

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ÉRIKA LUIZA LAGE FAZITO REZENDE

MORTALIDADE POR AIDS NO BRASIL

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do
Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Professor Doutor Maurício Gomes Pereira

Brasília

2012

ÉRIKA LUIZA LAGE FAZITO REZENDE

MORTALIDADE POR AIDS NO BRASIL

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do
Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em 05 de novembro de 2012

BANCA EXAMINADORA

Professor Doutor Maurício Gomes Pereira (Presidente)

Universidade de Brasília

Doutora Maria Goretti Pereira Fonseca Medeiros

Fundação Oswaldo Cruz

Professora Doutora Ana Maria Nogales Vasconcelos

Universidade de Brasília

Professora Doutora Elisabeth Carmen Duarte

Universidade de Brasília

Professora Doutora Mariângela Carneiro

Universidade Federal de Minas Gerais

Dedico este trabalho ao meu marido, Bruno, e aos meus filhos Felipe e Nina.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço ao meu orientador, Professor Maurício Gomes Pereira, por ter-me recebido em sua sala, em uma tarde de 2004, sem jamais ter-me conhecido. Sou grata a ele por me dar a chance de trabalharmos juntos; confiar-me o trabalho de auxiliá-lo na coordenação de um curso de pós-graduação em Epidemiologia e guiar-me na preparação e apresentação de aulas e na análise crítica de textos científicos. Agradeço por sua generosidade e por seus ensinamentos, por ter aberto as portas da Epidemiologia a uma aluna inexperiente e por me ajudar a encontrar meu caminho.

Agradeço à Professora Ana Maria Nogales Vasconcelos por me apresentar à estatística de forma tão amena e muito especial. Agradeço pelas tardes revisando artigos e refazendo análises estatísticas. Agradeço pelas aulas no auditório da Medicina Tropical e por ter-me propiciado a chance de ser sua monitora. Agradeço à Ana por me introduzir nos estudos de mortalidade.

Agradeço aos meus amigos do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, Ana Roberta Pati Pascom e Gerson Fernando Mendes Pereira por terem acreditado neste trabalho e por me oferecerem a chance de apresentar os resultados à equipe do Ministério da Saúde. Agradeço ao Gerson, à Ana e à Diretoria do Departamento, em particular ao Dr. Dirceu Greco, o interesse demonstrado nos resultados desta pesquisa e em incorporá-los nos procedimentos de vigilância da mortalidade por aids no Brasil.

Agradeço ao meu tio, Dilermando Fazito de Rezende, pela paciência, pela ajuda à distância, pelas conversas noites adentro pelo *skype* e pelas instrutivas discussões metodológicas.

Agradeço aos meus colegas da Un aids, Paloma Cuchi, Peter Ghys; e a Doris Ma Fat, da OMS; pela chance de poder aprender novas metodologias de análise.

Agradeço ao meu amigo, Henrique Polidoro, pela revisão detalhada de texto.

Agradeço aos meus filhos pelo carinho, beijos e abraços sem fim. E, ao Bruno, meu marido, pela paciência, pelo apoio, além das revisões de texto na reta final.



(Banksy)

"It's not where you take things from — it's where you take them to."

(Jean-Luc Godard)

RESUMO

Introdução. Esta tese teve como propósito analisar os dados de mortalidade por aids no Brasil, por meio de diferentes metodologias com vistas a ampliar e aperfeiçoar o conhecimento sobre mortalidade relativa à doença no País.

Objetivos. Para atingir esse objetivo, foram conduzidas três pesquisas para (i) estudar a causa básica dos óbitos e investigar os fatores associados à seleção dessa causa básica; (ii) estudar a tendência de causas múltiplas não relacionadas ao HIV/aids; e (iii) quantificar os óbitos por aids subenumerados no Brasil.

Métodos. Analisaram-se os dados dos óbitos ocorridos no Brasil e notificados ao Sistema de Informações sobre Mortalidade. No primeiro estudo, avaliaram-se os óbitos que continham menção ao HIV/aids para verificar a evolução temporal da seleção da causa básica e investigar os fatores associados à seleção da causa básica por meio de modelo de regressão logística. No segundo estudo, utilizaram-se as razões de chance de mortalidade padronizadas, ajustadas por regressão logística, para comparar a mortalidade entre o grupo de adultos que continha menção ao HIV/aids na declaração de óbito e o grupo que não a continha. No terceiro estudo, foram calculados os coeficientes de mortalidade por doenças indicativas de HIV/aids por faixa etária, sexo e ano. Alterações nestes coeficientes de mortalidade ao longo do tempo foram utilizadas para identificar as condições que poderiam ter sido utilizadas como causa básica de óbitos por HIV/aids. O excesso de mortalidade encontrado dentre estas causas foi reclassificado como óbito por HIV/aids. Os óbitos por causas mal definidas foram redistribuídos proporcionalmente entre todas as causas naturais de óbito e foi adicionado um ajuste por incompletude do Sistema de Informações sobre Mortalidade.

Resultados. O primeiro estudo indicou que houve aumento do percentual de óbitos cuja causa básica não era relacionada ao HIV/aids entre pessoas que viviam com HIV/aids. Ademais, pessoas com maior escolaridade, que residem na Região Sudeste, com menos de 13 anos ou mais de 60, apresentaram mais chance de

terem como causa básica de óbito agravos não relacionados ao HIV/aids. O segundo estudo demonstrou que causas não associadas ao HIV/aids apresentaram crescimento significativamente maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV. O terceiro estudo indicou 27% de subenumeração de óbitos por aids no Brasil de 1985 a 2009.

Conclusão. Esta tese demonstrou que a mortalidade por aids no Brasil está subestimada, seja pela ausência de menção ao HIV/aids na declaração de óbito, seja pelo fato de pessoas que vivem com HIV/aids estarem indo a óbito cada vez com maior frequência por causas não usualmente associadas ao HIV/aids. Esta tese indicou a necessidade de (i) empregar esforços para reduzir a subcodificação de causas de óbito e de (ii) iniciar reflexão sobre as relações causais entre o HIV/aids e as doenças crônicas não usualmente associadas ao HIV/aids na era pós-TARV, para que as regras de seleção da causa básica de óbito possam ser atualizadas.

Palavras-chave: aids; Brasil; causas de óbito; HIV.

RESUMO NA LÍNGUA INGLESA

Intoduction. This thesis analized AIDS mortality data in Brazil, using different methods, with the purpose of enhance and improve the existing knowledge on mortality related to this disease in the country.

Objective. In order to achieve this goal, three studies were conducted to (i) investigate the underlying cause of deaths and the factors associated with the selection of the underlying cause of death; (ii) study the trend of multiple causes of death that are not related to HIV/AIDS; and (iii) quantify the misclassified and under-reported AIDS deaths in Brazil.

Methods. Information on the deaths that occurred in Brazil and were reported to the Mortality Information System was analised. In the first study we selected the deaths that contained mention to HIV/AIDS in any field of the death certificate. We analyzed the temporal evolution of the underlying cause of death and verified by means of logistic regression which factors were associated with the selection of the underlying cause of death. In the second study we used the standardized mortality odds ratios, adjusted by logistic regression, to compare mortality by non-related HIV/AIDS causes between the group of adults that contained mention of HIV/AIDS in the death certificate and the group that did not. In the third study, we calculated the death rates for diseases indicative of HIV/AIDS by age, sex and year. Changes in these death rates over time were used to identify conditions that could have been used as underlying cause of deaths in deaths due to HIV/AIDS. The excess mortality found among these causes was reclassified as HIV/AIDS deaths. The deaths from ill-defined causes were redistributed proportionally among all natural causes of death. We added an adjustment for incompleteness to the number of deaths due to HIV/AIDS.

Results. The first study showed that the percentage of deaths which the underlying cause of death is not related to HIV/AIDS among people who lived with HIV/AIDS increased and that people with higher education, who live in the Southeast,

which are less than 13 years or over 60 have more chance of having diseases unrelated to HIV/AIDS as underlying cause of death. The second study showed that causes not associated with HIV/aids showed significantly higher growth in the HIV group compared to the non-HIV group. Finally, the third study demonstrated that the number of HIV/AIDS deaths that occurred in Brazil from 1985 to 2009 is underestimated by 27%.

Conclusion. This thesis has shown that AIDS mortality in Brazil is underestimated. It may be due to the lack of mention to HIV/AIDS in the death certificate or due to the fact that people living with HIV/AIDS are dying by causes not usually associated with HIV/AIDS. This thesis indicated the need (i) to employ efforts to reduce mis-classifications of causes of death and (ii) to reflect on the causal relationship between HIV/AIDS and diseases not usually associated with HIV/AIDS in the post-HAART era, so the rules for selecting the underlying cause of death can be updated.

Keywords: AIDS; Brazil; causes of death; HIV.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Descrição das causas de óbito no campo 49 da DO	32
Figura 2 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade com menção a DCV na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010.....	59
Figura 3 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos com menção a doenças do aparelho genitourinário na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010	61
Figura 4 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos com menção a doenças do aparelho genitourinário na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010	63
Figura 5 Razões que justificam a ocorrência de subenumeração de óbitos pelas estatísticas oficiais de mortalidade no Brasil.....	76
Figura 6 Coeficiente de mortalidade por aids (por 100.000 hab.) em indivíduos de 15 a 49 anos de idade segundo sexo e ano do óbito. Brasil, de 1985 a 2009.....	83
Figura 7 Coeficiente de mortalidade por melanomas malignos da pele (por 100.000 hab.), segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995	84
Figura 8 Coeficiente de mortalidade por sarcoma de Kaposi (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009.....	84
Figura 9 Coeficiente de mortalidade por outras imunodeficiências (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995.....	85
Figura 10 Coeficiente de mortalidade por outras imunodeficiências (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009	85

Figura 11 Coeficiente de mortalidade por toxoplasmose (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 2009	86
Figura 12 Coeficiente de mortalidade por pneumonia (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995	87
Figura 13 Coeficiente de mortalidade por pneumonia (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009	87
Figura 14 Coeficiente de mortalidade por outras septicemias (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995.....	88
Figura 15 Coeficiente de mortalidade por outras septicemias (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009.....	89
Figura 16 Comparação dos números de óbitos por aids notificados, após ajuste e gerados pelo modelo <i>EPP/Spectrum</i> na população brasileira de 15 a 49 anos de idade, de 1985 a 2009	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da infecção pelo HIV (taxa e número de infectados) segundo sexo e ano. Brasil, de 1998 a 2006	24
Tabela 2 - Distribuição dos óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids segundo ano do óbito e causa básica. Brasil, 2000 a 2007	45
Tabela 3 - Principais causas básicas de óbito não relacionadas ao HIV/aids em pessoas que viviam com HIV/aids. Brasil, de 2000 a 2007	46
Tabela 4 - Modelo final da análise multivariada, valor-P, OR e intervalo de confiança. Brasil, 2006 e 2007	47
Tabela 5 - Distribuição das características e fatores associados à presença de menção ao HIV/aids na DO dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos, ocorridos no Brasil, de 1999 a 2010 por grupo	57
Tabela 6 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às DCV na DO. Brasil, 1999 a 2010	60
Tabela 7 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às doenças do aparelho genitourinário na DO. Brasil, 1999 a 2010	62
Tabela 8 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às neoplasias não associadas ao HIV na DO. Brasil, 1999 a 2010	64

Tabela 9 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às DM na DO. Brasil, 1999 a 2010 66

Tabela 10 - Óbitos por aids notificados ao SIM, excesso de mortalidade, ajustes por causas mal definidas e incompletude, óbitos por aids estimados (IC 95%) e percentual de subnumeração de óbitos por aids na população brasileira de 15 a 49 anos, de 1985 a 2009..... 90

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Códigos da infecção pelo HIV/aids na CID-10	43
Quadro 2 - Doenças investigadas como possíveis fontes de subcodificação de óbitos por HIV/aids e seus respectivos códigos na CID-9 e CID-10	79

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

CID-10 – 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças

CID-9 - 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças

D-DST/Aids - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Dasis – Departamento de análise da situação de saúde

DCV – Doenças cardiovasculares

DM – Diabetes mellitus

DO – Declaração de óbito

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HSH – Homens que fazem sexo com homens

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC 95% - Intervalo de confiança com 95% de certeza

IML – Instituto Médico Legal

LTCD4+ - Linfócitos TCD4+

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – Razão de chances

PS – Profissionais do sexo

PVHA – Pessoas vivendo com HIV e aids

SCB-10 – Seletor de Causas Básicas

Siclom – Sistema de controle logístico de medicamentos

SIM – Sistema de informações sobre mortalidade

Sinan – Sistema de informação de agravos de notificação

Siscel – Sistema de controle de exames laboratoriais

SMOR – Razão de chances de mortalidade padronizada

SVO – Serviço de Verificação de Óbitos

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TARV – Terapia antirretroviral

UDI – Usuários de drogas injetáveis

Un aids - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/ Aids

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
1.1 INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV).....	21
1.2 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS.....	22
1.2.1 HIV no Brasil	23
1.2.1.1 Pesquisas de prevalência de HIV em parturientes	23
1.2.1.2 Pesquisas de prevalência da infecção pelo HIV em conscritos das Forças Armadas.....	25
1.2.2 A incidência de aids no Brasil	25
1.2.3 A mortalidade por aids no Brasil	27
1.2.3.1 Transformação do processo mórbido que leva ao óbito em pessoas que vivem com HIV/aids	28
1.3 O SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE MORTALIDADE	29
1.3.1 Documento base do Sistema de Informações sobre Mortalidade: a Declaração de Óbito	30
1.3.2 Regras de seleção de causa básica	32
1.3.3 Problemas enfrentados pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade	34
1.4 LIMITAÇÕES DOS DADOS OFICIAIS DE MORTALIDADE POR AIDS NO BRASIL	35
1.4.1 Limitações da abordagem por causa básica	35

1.4.2 Subenumeração	36
1.5 JUSTIFICATIVA	38
2 OBJETIVOS	39
3 CAUSAS BÁSICAS DE ÓBITO ENTRE PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS NO BRASIL, DE 2000 A 2007	40
3.1 RESUMO	40
3.2 INTRODUÇÃO	41
3.3 MÉTODOS	42
3.4 RESULTADOS	44
3.5 DISCUSSÃO	47
4 TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR CAUSAS MÚLTIPLAS NÃO ASSOCIADAS AO HIV/AIDS EM ADULTOS QUE VIVIAM COM HIV/AIDS NO BRASIL, DE 2000 A 2010	51
4.1 RESUMO	51
4.2 INTRODUÇÃO	52
4.3 MÉTODOS	53
4.4 RESULTADOS	56
4.4.1 Características da população estudada	56
4.4.2 Tendência de causas não associadas ao HIV/aids	58
4.5 DISCUSSÃO	67
5 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ÓBITOS POR AIDS SUBCODIFICADOS E SUBNOTIFICADOS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA DE 15 A 49 ANOS, DE 1985 A 2009	72

5.1 RESUMO	72
5.2 INTRODUÇÃO	73
5.3 MÉTODOS.....	74
5.3.1 Dados	74
5.3.2 Análise	77
5.4 RESULTADOS.....	82
5.5 DISCUSSÃO	91
6 CONCLUSÃO	95
REFERÊNCIAS	100

1 INTRODUÇÃO

1.1 INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)

O HIV é um retrovírus humano que causa redução da contagem de linfócitos TCD4+ (LTCD4+) e, conseqüentemente, imunodeficiência. Pode ser transmitido por transmissão vertical (de mãe para filho durante a gestação, parto ou aleitamento materno); por contato com sangue ou hemoderivados contaminados (por transfusão sanguínea, compartilhamento de seringas ou agulhas e de outros instrumentos perfuro-cortantes não esterilizados); e por contato sexual desprotegido.

As manifestações clínicas da infecção pelo HIV podem ser divididas em quatro fases (1). A primeira, chamada de infecção aguda, inicia-se entre cinco a 30 dias após a infecção e dura aproximadamente 14 dias. É caracterizada por sinais e sintomas semelhantes aos de uma gripe, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia, *rash* cutâneo, ulcerações mucocutâneas, hiporexia, adinamia, cefaleia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos. Alguns pacientes apresentam, ainda, candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré.

Após a infecção aguda, inicia-se a segunda fase, conhecida como assintomática, cuja duração oscila de alguns meses a anos. Os sintomas clínicos são mínimos ou inexistentes e alguns pacientes podem apresentar linfadenopatia generalizada persistente e indolor.

A terceira fase é denominada fase sintomática inicial e tem como principais características a presença de sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável, bem como processos oportunistas de menor gravidade, conhecidos como "complexo relacionado à aids". As manifestações clínicas desse estágio incluem

candidíase oral, testes de hipersensibilidade tardia negativos e presença de mais de um dos seguintes sinais e sintomas: linfadenopatia generalizada, diarreia, febre, astenia, sudorese noturna e perda de peso superior a 10%. Esses sinais possuem duração superior a um mês, sem causa identificada.

A quarta fase representa o estágio mais avançado da infecção pelo HIV, a aids. O paciente com aids apresenta imunodepressão agravada e presença de infecções oportunistas causadas por vírus, fungos ou bactérias, além de algumas neoplasias e síndromes neurológicas.

O tratamento com antirretrovirais visa a prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida, pela redução da carga viral e reconstituição do sistema imunológico. Atualmente, no Brasil, o tratamento é recomendado para indivíduos com contagem de LTCD4+ inferior a 350/mm³ (2). Entretanto, a partir de 2013, a terapia antirretroviral (TARV) será expandida e incluirá pessoas assintomáticas com contagem de LTCD4+ inferior a 500/mm³ e pessoas que, independente da contagem de LTCD4+, tenham parceiros sorodiscordantes ou estejam infectados pela Hepatite B (3).

1.2 EPIDEMIOLOGIA DO HIV/AIDS

A infecção pelo HIV é considerada epidemia mundial. Em 2009, 33,3 milhões de pessoas no mundo viviam com o HIV (4). Nesse mesmo ano, estima-se que tenham ocorrido 7.000 novas infecções e 4.900 óbitos por dia. A aids é doença de grande magnitude e de grande impacto na mortalidade das populações, sendo a quarta causa de óbito em todo mundo.

1.2.1 HIV no Brasil

A infecção pelo HIV, à exceção da infecção pelo HIV em gestantes, não é doença de notificação compulsória no Brasil. Sua prevalência é monitorada pelo Ministério da Saúde por meio de estudos transversais repetidos periodicamente com o objetivo de se estabelecer tendências espaço-temporais da infecção pelo HIV em determinados grupos populacionais.

1.2.1.1 Pesquisas de prevalência de HIV em parturientes

O primeiro grupo populacional monitorado pelas autoridades brasileiras de saúde foi o de parturientes, por ser considerado o grupo com taxa de prevalência mais parecida à apresentada pela população feminina (5). Com fulcro nos dados obtidos pela pesquisa de prevalência do HIV entre parturientes, é possível estimar a prevalência entre homens e entre a população geral. Os dados das pesquisas realizadas de 1998 a 2006 podem ser verificados na Tabela 1.

Apesar de essas pesquisas serem realizadas periodicamente para o monitoramento das tendências temporais da prevalência do HIV na população de parturientes, é fundamental ressaltar que a análise temporal deste indicadores está sujeita a algumas limitações devidas a diferenças metodológicas entre os estudos. Por exemplo, em 1998, o processo de amostragem não foi probabilístico. Somente estabelecimentos de saúde que se voluntariaram para participar da pesquisa foram estudados, o que implica em restrições consideráveis para a estimação da prevalência da infecção pelo HIV em âmbito nacional. A partir de 2000, a amostragem foi realizada de forma probabilística, tanto para a seleção das parturientes quanto para a seleção dos estabelecimentos de saúde.

Tabela 1 - Prevalência da infecção pelo HIV (taxa e número de infectados) segundo sexo e ano. Brasil, de 1998 a 2006* (5, 6, 7, 8, 9)

Ano	Indicador	Sexo		Total
		Feminino	Masculino	
1998 [†]	Taxa de prevalência (%)	0,43	0,83	0,63
	N	126.186	237.952	364.138
2000 [‡]	Taxa de prevalência (%)	0,47	0,84	0,65
	N	217.641	379.802	597.443
2004 [§]	Taxa de prevalência (%)	0,42	0,80	0,61
	N	208.898	384.889	593.787
2006	Taxa de prevalência (%)	0,41	0,82	0,61
	N	213.714	413.537	627.251

FONTES:

* Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Centers for Disease Control and Prevention. MonitorAIDS: Sistema de Monitoramento de Indicadores do Programa Nacional de DST e AIDS (Versão 1.0)/Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Centers for Disease Control and Prevention – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 100p.

[†] Szwarcwald CL, Castilho EA. Estimativa do número de pessoas de 15 a 49 anos infectadas pelo HIV, Brasil, 1998. Cad Saúde Pública. 2000; 16(S1): 135-41.

[‡] Szwarcwald CL, Carvalho MF. Estimativa do número de indivíduos de 15 a 49 anos infectados pelo HIV, Brasil, 2000. Boletim Epidemiológico DST/AIDS. Ano XIV nº 01. Brasília: 2001

[§] Szwarcwald CL, Souza Júnior PRB. Estimativa da prevalência de HIV na população brasileira de 15 a 49 anos, 2004. Boletim Epidemiológico AIDS v. III p.11-15, 2006.

^{||} Szwarcwald Cl, Barbosa Júnior A, Souza Junior PR, et al. HIV Testing During Pregnancy: Use of Secondary to Estimate 2006 Test Coverage and Prevalence in Brazil. BJID. 2008;12(3):167-172.

Além das limitações provenientes das diferenças relacionadas ao processo amostral das pesquisas, deve-se mencionar que o estudo de 2006 utilizou dados secundários para a estimação da prevalência pelo HIV, enquanto os estudos realizados de 1998 a 2004 utilizaram dados primários. Dessa forma, em 2006, não houve coleta de sangue. Os dados sobre a infecção pelo HIV foram coletados dos cartões de pré-natal das gestantes.

1.2.1.2 Pesquisas de prevalência da infecção pelo HIV em conscritos das Forças Armadas

Os conscritos das Forças Armadas brasileiras constituem outro grupo populacional monitorado pelo Ministério da Saúde. Os estudos nesse subgrupo populacional têm como objetivo monitorar comportamentos de risco à infecção pelo HIV, além de mensurar prevalência de HIV e outras doenças sexualmente transmissíveis (DST).

Enquanto a prevalência do HIV se manteve estável no grupo de parturientes desde 2004, entre os jovens do sexo masculino aumentou, embora de forma não estatisticamente significativa, de 0,09% em 1998 e 2002 (10) para 0,113 em 2007 (11).

1.2.2 A incidência de aids no Brasil

Ao contrário do que acontece nos casos de HIV, a aids é doença de notificação compulsória no Brasil (12). Isso significa que cada caso novo de aids diagnosticado no País deve ser informado ao Sistema de Agravos de Notificação (Sinan). Por esse motivo, o Sinan contém informações epidemiológicas relevantes que têm sido utilizadas para caracterizar a dinâmica temporal da epidemia de aids, bem como para subsidiar as ações de vigilância, prevenção e controle da doença no Brasil.

Além dos dados do Sinan, o Ministério da Saúde utiliza como fonte de informação para o cálculo da incidência de aids os dados do Sistema de Controle

Logístico de Medicamentos (Siclom), do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Dessa forma, casos de aids que ainda não tenham sido notificados ao Sinan podem ser detectados em outras fontes de dados, o que contribui para diminuir o efeito do atraso de notificação e da subnotificação de casos de aids nas estimativas de incidência da doença.

De acordo com o Boletim Epidemiológico do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (D-DST/Aids) do Ministério da Saúde (15), foram identificados^a 592.914 casos de aids no Brasil de 1980 a junho de 2010. Segundo as informações do Ministério da Saúde, o coeficiente de incidência apresentou tendência ao acréscimo de 1982 a 2002, quando alcançou 21 a cada 100.000 habitantes. A partir de então decresceu e, em 2006, atingiu 18,5/100.000 habitantes.

Em relação à sua distribuição por sexo, categoria de exposição e faixa etária, a aids apresenta transições epidemiológicas significativas no País. Se em 1986 atingia 16,5 homens para cada mulher, atualmente essa razão é de somente 1,5 homens por mulher. Com relação à idade, percebe-se, de um lado, a diminuição do coeficiente de incidência em menores de cinco anos e em pessoas de 20 a 39 anos; de outro, aumento do coeficiente de incidência em pessoas acima de 40 anos. O maior coeficiente de incidência de aids, contudo, permanece entre pessoas de 25 a 49 anos.

O percentual de casos de aids classificados nas categorias de exposição transfusão sanguínea, hemofilia e uso de drogas injetáveis tem diminuído continuamente. Nos últimos dez anos, o percentual de casos por contato sexual entre homens manteve-se relativamente estável, oscilando entre 17% a 21% dos casos de aids notificados entre homens maiores de 13 anos. Por outro lado, o percentual de casos de aids resultantes do contato sexual heterossexual tem aumentado gradativamente entre homens e mulheres.

Apesar das modificações observadas quanto às categorias de exposição dos casos de aids, a epidemia no Brasil ainda é tida como concentrada, isto é, apresenta prevalência inferior a 1% na população geral e superior a 5% em subgrupos

^a Entende-se por “identificados”, os casos de aids notificados ao Sinan e aqueles que ainda não foram notificados ao Sinan, mas foram registrados no Siclom/Siscel ou foram notificados ao SIM como sendo óbito por HIV/aids.

populacionais específicos (usuários de drogas injetáveis - UDI, homens que fazem sexo com homens - HSH e profissionais do sexo - PS) (13).

1.2.3 A mortalidade por aids no Brasil

As tendências dos indicadores de mortalidade por aids no Brasil são acompanhados pelo Ministério da Saúde com base nos óbitos notificados ao SIM cuja causa básica tenha sido a aids (códigos B20 a B24 da CID-10) (14).

De acordo com o Ministério da Saúde (15), de 1980 a 2009 foram registrados 229.222 óbitos por aids no Brasil. O coeficiente de mortalidade por aids no País apresentou tendência ao crescimento até 1996, quando atingiu 9,6/100.000 habitantes. A partir daquele ano, quando a TARV universal e gratuita foi implantada no País, o coeficiente de mortalidade diminuiu e se estabilizou em cerca de 6,0/100.000 habitantes.

Além das alterações em sua tendência temporal, a mortalidade por aids também sofreu modificações com relação às características demográficas e geográficas. Em 1986, para cada 16,5 óbitos por aids em homens, havia um óbito por aids em mulheres. Atualmente, contudo, a razão de sexo dos óbitos passou para 1,9 homens para cada mulher. Com relação à idade, percebe-se decréscimo do coeficiente de mortalidade por aids entre indivíduos de 20 a 49 anos e tendência crescente de óbitos em indivíduos de 50 ou mais anos, o que reflete o aumento da sobrevivência provocada pela TARV e o aumento da incidência de aids entre pessoas nessa faixa etária.

No âmbito geográfico, os óbitos por aids, inicialmente concentrados no Sudeste (84% dos óbitos por aids em 1990), estenderam-se a todas as regiões do

País. Em 2009, 49% dos óbitos por aids eram em residentes no Sudeste, 21% no Sul, 17% no Nordeste, 6% no Centro-Oeste e 7% no Norte (15).

1.2.3.1 Transformação do processo mórbido que leva ao óbito em pessoas que vivem com HIV/aids

Além de ter sofrido transformações temporais, demográficas e geográficas, a aids também apresentou, no Brasil, modificações em seu curso clínico após a introdução da TARV.

No início da epidemia por aids, as causas de óbito mais frequentemente descritas na declaração de óbito (DO) eram doenças infecciosas oportunistas como (i) tuberculose, candidíase e outras micoses; (ii) toxoplasmose; (iii) pneumonias e outras doenças do aparelho respiratório (16); e (iv) neoplasias malignas associadas ao HIV (sarcoma de Kaposi, câncer cervical invasivo e linfoma não-Hodgkin).

Em 1996, o início da distribuição universal e gratuita de medicamentos antirretrovirais pela rede pública de serviços de saúde do Brasil causou impacto notável na morbimortalidade e na sobrevida dos casos de aids em adultos e crianças. A probabilidade de sobrevida aos 60 meses após o diagnóstico, que era de 58,3% em crianças diagnosticadas em 1995 e 1996 (17), aumentou para 86,3% em crianças diagnosticadas entre 1999 e 2002 (18). Entre os adultos, a mediana de sobrevida passou de 58 meses em pacientes diagnosticados em 1996 (19), para mais de 108 meses naqueles diagnosticados em 1998 e 1999 (20).

Não obstante os benefícios provocados pela universalização da TARV, o uso contínuo e prolongado de tais medicamentos aumentou a incidência de dislipidemia, lipodistrofia, hipertensão arterial, resistência à insulina e intolerância à glicose. A manifestação conjunta desses agravos pode provocar a síndrome metabólica, que eleva o risco de doenças cardiovasculares (DCV). Outros efeitos adversos dos

medicamentos antirretrovirais são diabetes mellitus (DM), doença renal aguda ou crônica, danos hepáticos, efeitos neuropsiquiátricos e toxicidade mitocondrial, que podem resultar em miopatia, neuropatia periférica, ipoatrofia, esteatose hepática e acidose láctica (2).

Os efeitos relacionados ao convívio por longo tempo com o vírus, suas comorbidades, bem como os efeitos adversos dos medicamentos antirretrovirais, fizeram com que a condição de viver com HIV assumisse características semelhantes às características de outras doenças crônico-degenerativas (2). As alterações no curso clínico da doença modificaram o processo mórbido que leva pessoas com aids ao óbito e, conseqüentemente, alteraram o perfil dos agravos presentes no momento do óbito. Além das doenças tradicionalmente associadas ao HIV/aids, passaram a ser listadas com maior frequência nas DO as DCV, doenças do fígado, DM, hepatites virais e doenças renais agudas e crônicas (21).

1.3 O SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE MORTALIDADE

O SIM foi criado e implantado pelo Ministério da Saúde em 1975. Atualmente é gerido pelo Departamento de Análise de Situação de Saúde (Dasis), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), em conjunto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.

As Secretarias de Saúde recebem as DO dos serviços de saúde e digitam suas informações (que incluem cerca de 40 variáveis) no SIM. Uma das principais informações é a causa básica de óbito, selecionada segundo a declaração do médico atestante, conforme as regras estabelecidas pela Organização Mundial de

Saúde (OMS)^b. As causas de óbito são codificadas, desde 1996, de acordo com a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

As Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde enviam suas bases de dados de mortalidade para o Ministério da Saúde. Cabe ao Ministério da Saúde consolidar essas informações para formar a base de dados nacional.

1.3.1 Documento base do Sistema de Informações sobre Mortalidade: a Declaração de Óbito

O documento base do SIM é a DO, implantada em todo o território nacional em 1976 pelo Ministério da Saúde. Além de ser o documento padrão para coleta de informações sobre mortalidade, é documento indispensável tanto para a lavratura da certidão de óbito pelos cartórios quanto para as formalidades legais do sepultamento.

O responsável pelo preenchimento da DO, em caso de morte natural com assistência médica, é o médico assistente, seu substituto ou o Serviço de Verificação do Óbito (SVO). Em caso de morte natural sem assistência médica, o médico do SVO ou o médico do serviço público mais perto da ocorrência devem atestar o óbito. No caso de morte não natural, o responsável pela DO é o médico legista do Instituto Médico Legal (IML). Em localidades onde não exista médico, a DO deve ser atestada por duas testemunhas.

A DO é composta de nove blocos de informação de preenchimento obrigatório (22):

1. Parte reservada para preenchimento pelo Cartório do Registro Civil;
2. Identificação do falecido;

^b As regras de seleção da causa básica de óbito estão descritas na página 32 desta tese.

3. Endereço de residência;
4. Local de ocorrência do óbito;
5. Parte reservada aos óbitos fetais e em menores de um ano;
6. Condições e causas que contribuíram para o óbito;
7. Dados do médico que assinou a DO;
8. Parte reservada para óbitos por causas externas; e
9. Parte reservada para localidades onde não exista médico, quando, então, o registro oficial do óbito será feito por duas testemunhas.

O bloco seis da DO é o mais relevante para monitoramento da saúde de uma população. Nesse bloco, especificamente, no campo 49, são descritas as doenças, os estados mórbidos ou as lesões que provocaram a morte ou contribuíram para sua ocorrência, além das circunstâncias do acidente ou da violência que produziram essas lesões. Este campo 49 é dividido em duas partes (Figura 1). A parte I é composta de quatro linhas, *a*, *b*, *c* e *d*. Na linha *a* deve ser anotada a causa imediata ou terminal que trata da doença ou estado mórbido que causou diretamente o óbito. Nas linhas *b*, *c* e *d* devem ser listadas as causas antecedentes, que são os estados mórbidos que produziram a causa listada na linha *a*. A causa básica de óbito deve ser registrada em último lugar.

A parte II é reservada para outros estados patológicos que contribuíram para o óbito, todavia não relacionados ao estado patológico que o produziu.

49 CAUSAS DA MORTE		ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA		Tempo aproximado entre o início da doença e a morte	CID
PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte		a	Causa imediata ou terminal		
CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica		b	Devido ou como consequência de: Causa intermediária		
		c	Devido ou como consequência de: Causa intermediária		
		d	Devido ou como consequência de: Causa básica da morte		
PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.		Outros estados patológicos significativos que contribuíram para a morte, não estando, entretanto, relacionados com o estado patológico que a produziu.			

Figura 1 Descrição das causas de óbito no campo 49 da DO (22)

Após o preenchimento da DO pelo médico atestante, codificadores das secretarias municipais de saúde digitam os dados contidos nas DO em um programa on-line denominado Sistema Seletor de Causa Básica (SCB-10). O programa seleciona a causa básica de óbito com base nas regras de codificação descritas na CID-10 (a serem detalhadas adiante).

1.3.2 Regras de seleção de causa básica

Nos casos em que somente uma causa é listada na DO, essa causa é considerada a causa básica de óbito. Contudo, se mais de uma causa de óbito é listada na DO, a seleção da causa básica deve obedecer ao princípio geral ou às regras de seleção descritas no Volume 2 da CID-10 (23). As regras de seleção são compostas por um princípio geral, três regras de seleção e seis regras modificadoras.

De acordo com o princípio geral das regras de seleção da causa básica, a última causa listada na DO (linha mais inferior) deve ser selecionada como causa

básica se essa condição puder ter originado as outras causas listadas nas linhas mais superiores. Nos casos em que o princípio geral não puder ser aplicado, utilizam-se as regras 1, 2 ou 3, quais sejam:

- Regra 1. Se houver mais de uma condição listada na última linha, isto é, se mais de uma condição puder ter originado as outras causas listadas nas linhas mais superiores, escolhe-se aquela listada primeiro.

- Regra 2. Se não existir uma sequência que se inicia na causa básica e termina na imediata, seleciona-se a causa listada na primeira linha.

- Regra 3. Se a causa selecionada pelo princípio geral, regra 1 ou regra 2 for obviamente uma consequência direta de uma outra condição informada na Parte I ou II da DO, seleciona-se essa condição primária como causa básica. Os agravos considerados consequências diretas da aids são (i) o sarcoma de Kaposi (C46); (ii) as neoplasias malignas, declaradas ou presumidas como primárias, dos tecidos linfático, hematopoiético e tecidos correlatos (C81-96); e (iii) as doenças infecciosas classificadas como A00-B19, B25-49, B99 e J12 a J18.

Em situações específicas, a causa básica selecionada pelo princípio geral ou pelas regras 1, 2 e 3 pode não ser uma condição informativa e útil para tabulações de mortalidade. Nesses casos, deve-se empregar as regras de modificação da causa selecionada. As regras de modificação foram criadas para melhorar a utilidade e a precisão dos dados de mortalidade e estão também disponíveis no volume 2 da CID-10 (23).

1.3.3 Problemas enfrentados pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade

Entre os problemas enfrentados pelo SIM, merecem maior atenção a subnotificação (cobertura) e o preenchimento incorreto ou incompleto das informações constantes da DO (qualidade dos dados) (24).

A cobertura do SIM é estimada pelo número de óbitos notificados ao SIM em relação ao número de óbitos estimado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) na população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado. Apesar do aumento da cobertura observada nos últimos anos estima-se que em 2007, 10,3% dos óbitos ocorridos no Brasil não foram notificados ao SIM (25).

Do ponto de vista de qualidade, dois indicadores devem ser observados: a mortalidade proporcional por causas mal definidas (26); e o percentual de variáveis com preenchimento ignorado ou incompleto. Ambos demonstram declínio, apontando para uma gradativa melhora dos dados de mortalidade no Brasil (27). Contudo, em 2009, 13,4% dos óbitos ainda apresentavam causas mal definidas como causas básicas de óbito (28).

Os problemas citados, a despeito da lenta e continuada melhora, podem alterar significativamente as taxas de mortalidade por doenças específicas. Tais problemas constituem, portanto, obstáculos para a alocação racional dos recursos de saúde com base no cenário epidemiológico.

1.4 LIMITAÇÕES DOS DADOS OFICIAIS^c DE MORTALIDADE POR AIDS NO BRASIL

Além dos obstáculos já mencionados, a utilização isolada da causa básica de óbito e a subnumeração de óbitos representam outros desafios relevantes para as estatísticas de óbitos por aids no Brasil.

1.4.1 Limitações da abordagem por causa básica

Do ponto de vista das ações de prevenção do óbito em saúde pública, é necessário interromper a cadeia de eventos que leva ao óbito antes da sua consecução. A forma mais efetiva de prevenção é, portanto, evitar a ocorrência da causa básica que dá início à cadeia de eventos. Por essa razão, em 1948, especialistas em estatísticas vitais e de saúde, responsáveis por revisar e atualizar os códigos internacionais de doenças, reunidos na *International Conference for the Sixth Revision of the International Lists of Diseases and Causes of Death*, elegeram a causa básica de óbito para tabulações de estatísticas de mortalidade. As estatísticas de mortalidade calculadas pelo conceito da causa básica são, desde então, utilizadas internacionalmente para orientar medidas de prevenção.

Apesar de sua importância, a análise da mortalidade pela abordagem da causa básica não permite investigar outros agravos presentes no momento do óbito (29). No caso da aids, doença que apresenta alterações importantes em seu curso clínico desde a implantação da TARV, faz-se necessário avaliar outras causas

^c Entende-se, para os propósitos desta tese, por estatísticas oficiais de mortalidade por aids, aquelas elaboradas e divulgadas pelo Ministério da Saúde com base na causa básica de óbito.

presentes na DO para além da causa básica, a fim de que se possa conhecer melhor o processo mórbido da doença que leva ao óbito na era pós-TARV.

Assim, o enfoque de causas múltiplas de morte (básica e associadas) na estatísticas de mortalidade pode contribuir para aperfeiçoar a análise do perfil da mortalidade, uma vez que utilizam informações sobre todas as causas de óbito mencionadas na DO.

1.4.2 Subnumeração

A subnumeração de óbitos por aids pode ocorrer por subnotificação de óbitos, como já mencionado no item 1.3.3 e por subcodificação de óbitos por aids. A subcodificação de óbitos por aids pode ocorrer por pelo menos duas razões.

Em primeiro lugar, pela ausência de menção ao HIV/aids na DO, possivelmente provocada pelos seguintes motivos: (i) o médico atestante desconhece o status HIV do paciente e reporta somente a causa imediata de óbito; (ii) existe um forte estigma social ligado ao HIV/aids que faz com que o paciente relute em informar a doença e demande o mesmo ao médico; e (iii) o médico está preocupado em manter a confidencialidade das informações sobre o paciente. No Brasil, a ausência de menção ao HIV/aids em DO de pessoas que viviam com HIV/aids já foi comprovada por Pacheco et al. (30).

Estes mesmos autores criaram e validaram um algoritmo hierárquico de relacionamento determinístico de bases de dados para ser utilizado na recuperação de dados vitais de pacientes que constituíram perdas de seguimento em coortes de pessoas que vivem com HIV/aids (PVHA). Dados de pacientes que foram a óbito e participavam de coortes de PVHA do Rio de Janeiro e dados do SIM do mesmo estado foram utilizados para validar o algoritmo, que apresentou 92,9% de

sensibilidade e 100% de especificidade. Os autores encontraram 23,9% pares de registros que não continham HIV ou aids listados na DO.

A segunda situação que pode explicar a subcodificação de óbitos por aids é o fato de as regras de seleção da causa básica (23) terem sido elaboradas em 1993, antes da introdução da TARV. Com a transformação do processo mórbido da infecção pelo HIV após a introdução da TARV, é de se esperar que existam óbitos em PVHA que, mesmo contendo menção ao HIV/aids na DO, não tenham sua causa básica selecionada como HIV/aids por não apresentarem menções a doenças tidas como consequências da aids na era pré-TARV.

Em suma, a fim de que o real número de óbitos por aids no Brasil seja efetivamente calculado, é essencial considerar tanto a subnotificação como a subcodificação de óbitos por aids pelas estatísticas oficiais.

1.5 JUSTIFICATIVA

A realização deste estudo considerou os seguintes elementos:

- (i) O Ministério da Saúde monitora a mortalidade por aids no País pelos óbitos notificados ao SIM que tenham como causa básica o HIV/aids;
- (ii) O aumento da sobrevivência dos casos de aids provocada pela introdução da TARV modificou o curso clínico da doença;
- (iii) A utilização exclusiva da causa básica de óbito para tabulações de mortalidade deixa de analisar outros agravos presentes no momento do óbito, que poderiam elucidar melhor o quadro mórbido que leva PVHA ao de óbito na era pós-TARV; e
- (iv) A possível existência de subnumeração de óbitos por aids no Brasil.

Desse modo, tendo em vista os elementos identificados, está evidente a necessidade de condução de estudos para aperfeiçoar a compreensão sobre o quadro de mortalidade por aids no Brasil.

2 OBJETIVOS

Propôs-se, nesta tese, o estudo dos dados de mortalidade por aids no Brasil com o propósito de aperfeiçoar o conhecimento existente. Para tanto foram tratados os principais problemas apresentados pelas estatísticas oficiais: (i) utilização isolada da abordagem de causa básica de óbito para as análises e (ii) a subnumeração de óbitos por aids. Com essa finalidade, foram conduzidos três estudos com os seguintes objetivos:

1. Descrever a tendência das causas básicas de óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids no Brasil e identificar os fatores associados à seleção do HIV/aids como causa básica;

2. Analisar as tendências da mortalidade por agravos usualmente considerados como não relacionados ao HIV/aids, nos óbitos de adultos com menção ao HIV/aids na DO, quando comparados aos sem menção ao HIV/aids, entre 1999 e 2010 no Brasil;

3. Identificar eventuais causas básicas de óbito fontes de erro de codificação de óbitos por aids no Brasil; quantificar os óbitos subcodificados e subnotificados por HIV/aids na população de 15 a 49 anos, entre 1985 a 2009 e comparar os resultados com os gerados pelo modelo EPP/Spectrum.

Os estudos são apresentados em forma de artigos nos capítulos 3, 4 e 5 desta tese.

3 CAUSAS BÁSICAS DE ÓBITO ENTRE PESSOAS QUE VIVIAM COM HIV/AIDS NO BRASIL, DE 2000 A 2007^d

3.1 RESUMO

Introdução. O monitoramento das causas básicas de óbito em pessoas que viviam com HIV/aids é importante para melhorar a qualidade de vida e diminuir a morbimortalidade nesta população.

Objetivo. Descrever a tendência das causas básicas de óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids no Brasil e identificar os fatores associados à seleção do HIV/aids como causa básica.

Métodos. Foram utilizados os dados dos óbitos ocorridos no Brasil entre 2000 e 2007 disponíveis no banco de dados do Sistema de Informações de Mortalidade. Selecionaram-se óbitos que continham menção ao HIV/aids em qualquer um dos campos da declaração de óbito. Analisou-se a evolução temporal da seleção da causa básica e verificou-se, por meio do teste qui-quadrado, se havia diferenças entre a seleção da causa básica por sexo, faixa etária, região de residência e escolaridade, atestante, raça/cor e ano do óbito. Para verificar a associação e mensurar o efeito dessas variáveis e a causa básica de óbito foi ajustado um modelo de regressão logística.

Resultados. Entre 2000 e 2007 o percentual de óbitos cuja causa básica não estava relacionada ao HIV/aids entre pessoas que viviam com HIV/aids aumentou de 2,5% para 7,0%. As principais causas básicas de óbito não relacionadas ao HIV/aids nessa população foram neoplasias, doenças do aparelho circulatório e doença do aparelho digestivo. As pessoas com que residem na Região Sudeste, que

^d Este capítulo foi publicado como artigo no *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, volume 14, número 6, em 2010.

têm menos de 13 anos ou mais de 60 apresentaram mais chance de terem como causa básica agravos não relacionados ao HIV/aids.

Conclusão. Os resultados sugerem a importância de implementar ações de saúde pública voltadas para a melhoria da qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV/aids. Tais ações poderiam incluir modificação de comportamento, como cessação de tabagismo e alcoolismo, triagem precoce para detecção de neoplasias e o monitoramento de condições crônicas como diabetes mellitus e doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: aids; Brasil; causas de óbito; HIV.

3.2 INTRODUÇÃO

De 1980 a junho de 2008, foram identificados 544.846 casos de aids no Brasil. Esse número representa incidência anual média de 37.000 casos nos últimos cinco anos. O coeficiente de incidência de aids estabilizou-se em 19/100.000 habitantes nos últimos anos no Brasil (31).

As estatísticas oficiais de mortalidade por aids no País são elaboradas a partir do número de óbitos cuja causa básica foi o HIV/aids (CID 10: B20 a B24), notificados ao SIM. A variável causa básica é selecionada a partir do que foi declarado pelo médico atestante, segundo regras estabelecidas pela OMS (23).

Para operacionalizar tais regras, o Ministério da Saúde adotou o SCB-10. Após a digitação dos dados da DO, o SCB-10 processa os diagnósticos segundo as disposições das regras de seleção da causa básica da CID-10. A causa básica é, então, selecionada automaticamente e os dados sobre as causas associadas de morte são arquivados (26).

Segundo o Ministério da Saúde, de 1980 a 2008, foram registrados 217.091 óbitos por aids no Brasil. Na década 1980, o aumento do número de óbitos foi exponencial (um em 1980 para 3.274 em 1989). Em meados da década de 1990, o número de óbitos atingiu seu máximo (15.156 óbitos em 1995, sendo a metade no estado de São Paulo) e desde 1999 se estabilizou em torno de 11.500 óbitos por ano (31).

A disponibilidade universal e gratuita de TARV na rede pública de serviços de saúde, a partir de 1996, causou um impacto notável na morbimortalidade. O coeficiente de mortalidade por aids variou de 9,6/100.000 habitantes em 1996 para 6, em 2006, e se mantém estável nesse patamar no País (31).

O acesso universal à TARV também propiciou o aumento da sobrevida dos casos de aids em adultos e crianças. A probabilidade de sobrevida aos 60 meses após o diagnóstico era de 58,3% em crianças diagnosticadas em 1995 e 1996 (17) e passou para 86,3% em crianças diagnosticadas em 1999 e 2002 (18). Entre os adultos, a mediana de sobrevida passou de 58 meses em pacientes diagnosticados em 1996 (19) para mais de 108 meses naqueles diagnosticados em 1998 e 1999 (20).

Nesse novo cenário, faz-se, portanto, necessário conhecer (i) as causas básicas de morte entre as PVHA, (ii) as mudanças dessas causas com o tempo e (iii) os fatores associados às causas básicas de óbito, para que políticas direcionadas à PVHA possam ser implementadas.

3.3 MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, com uso de dados secundários do SIM.

Desde 1999, o Ministério da Saúde disponibiliza dados, por meio do SIM, de todas as causas mencionadas na DO (básica e associadas), possibilitando a seleção dos óbitos que contenham, em qualquer campo de sua DO, códigos relacionados ao HIV/aids.

Apesar de o Ministério da Saúde ter disponibilizado as menções de causa presentes nas DO desde 1999, optou-se por não incluir esse ano nas análises, pois, especificamente neste ano de transição dos sistemas, verificou-se grande quantidade de informações ignoradas ou em branco e, ainda, categorização diferente de variáveis ao considerar os anos subsequentes. Dessa forma, decidiu-se analisar os óbitos declarados no SIM de 2000 a 2007, cujas DO mencionavam em qualquer uma de suas linhas o HIV/aids (Quadro 1). Foi convencionado, neste artigo, que tais óbitos seriam chamados de “óbitos em PVHA”.

A causa básica foi categorizada em HIV/aids (códigos da CID-10 no Quadro 1) e não-HIV/aids (demais códigos da CID-10). As seguintes variáveis foram analisadas: sexo (feminino e masculino), faixa etária (<=12; 13 a 24; 25 a 39; 40 a 50; e, 60 e mais anos), médico atestante, isto é, médico que assina a DO (médico assistente; outros médicos; e, IML ou SVO), raça/cor (branca e não branca), região de residência (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) e ano do óbito (2000 a 2007).

Quadro 1 - Códigos da infecção pelo HIV/aids na CID-10 (32, 33)

Código	Definição
B20	Doença pelo HIV resultando em doenças infecciosas e parasitárias
B21	Doença pelo HIV resultando em neoplasias malignas
B22	Doença pelo HIV resultando em outras doenças especificadas
B23	Doença pelo HIV resultando em outras doenças
B24	Doença pelo HIV não especificada
F02.4	Demência na doença pelo HIV
R75	Evidência laboratorial do HIV
Z20.6	Contato com e exposição ao HIV
Z21	Estado de infecção assintomática pelo HIV
Z71.7	Aconselhamento a propósito do HIV

Analisou-se a evolução temporal da causa básica nos óbitos de pessoas que viviam com HIV/aids e verificou-se, por meio do teste qui-quadrado, se havia

diferenças entre a seleção da causa básica por sexo, faixa etária, região de residência, atestante, raça/cor e ano do óbito. Para verificar a associação e mensurar o efeito dessas variáveis na seleção da causa básica de óbito foi ajustado um modelo de regressão logística para os dados de 2006 e 2007.

O banco de dados utilizado neste trabalho não é nominal e não contém nenhuma forma de identificação dos sujeitos pesquisados. Os dados de mortalidade brasileiros estão disponíveis universal e gratuitamente no site http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/sim/dados/cid10_indice.htm.

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando-se o aplicativo SPSS 13 (34).

3.4 RESULTADOS

No Brasil, entre 2000 e 2007, ocorreram 92.111 óbitos cujas DO apresentavam menção ao HIV/aids em qualquer um de seus campos, o que representou média de 11.500 óbitos entre PVHA por ano.

A maioria dos óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids ocorreu em hospital (93%), em homens (68%), em indivíduos solteiros (61%), com idade de 30 a 49 anos (65%), brancos (52%) e residentes na Região Sudeste (57%). A causa básica foi HIV/aids em 96% dos óbitos. O médico que atendeu o paciente assinou o atestado em 39% dos casos.

Percebe-se, desde 2000, um aumento do número de óbitos não relacionados ao HIV/aids, variando de 270 óbitos (2,5%), em 2000, para 850 óbitos (7,0%) em 2007. Ressalta-se que de 2005 para 2006 esse número mais que dobrou (Tabela 2).

As principais causas básicas de óbito não relacionado ao HIV/aids em pessoas que viviam com HIV/aids podem ser visualizadas na Tabela 3.

Tabela 2 - Distribuição dos óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids segundo ano do óbito e causa básica. Brasil, 2000 a 2007

Ano do óbito	Causa básica				Total
	Outras		HIV/aids		
	N	%	N	%	
2000	270	2,5	10.722	97,5	10.992
2001	290	2,6	10.946	97,4	11.236
2002	330	2,9	11.053	97,1	11.383
2003	341	2,9	11.263	97,1	11.604
2004	368	3,2	11.017	96,8	11.385
2005	347	3,0	11.097	97,0	11.444
2006	800	6,8	11.046	93,2	11.846
2007	850	7,0	11.371	93,0	12.221
Total	3.596	3,9	88.515	96,1	92.111

É importante ressaltar que de 2000 a 2005 hepatites virais agudas foram responsáveis por 0,8% a 1,1% dos óbitos não relacionados ao HIV/aids, e em 2006 e 2007 a frequência desses agravos sobe para 8,1% e 8,8%, respectivamente.

Existe diferença no perfil de óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids entre os períodos 2000 a 2005 e 2006 a 2007, pois (i) o número de óbitos não relacionados ao HIV/aids de 2006 é mais que o dobro do mesmo número em 2005; (ii) somente em 2006 e 2007 hepatites virais aparecem entre as primeiras causas desses óbitos; e (iii) o procedimento para seleção de causa básica utilizado para 2006 e 2007 é diferente do procedimento aplicado para os outros anos. Desta forma, resolveu-se ajustar um modelo de regressão logística somente para os óbitos ocorridos em 2006 e 2007 de forma a mensurar o efeito das variáveis independentes na seleção da causa básica do óbito em pessoas que viviam com HIV/aids.

A análise bivariada demonstrou que a região de residência, o ano do óbito, a raça/cor, a faixa etária, a escolaridade e o médico atestante estão associados à

seleção da causa básica de óbito em pessoas que viviam com HIV/aids. Por este motivo essas variáveis foram incluídas no modelo inicial de regressão logística.

Tabela 3 - Principais causas básicas de óbito não relacionadas ao HIV/aids em pessoas que viviam com HIV/aids. Brasil, de 2000 a 2007

Causas básicas de óbito	Frequência	
	N	%
Neoplasias malignas primárias de localizações especificadas	804	22,4
Doenças do aparelho circulatório	592	16,5
Doenças do aparelho digestivo	575	16,0
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	266	7,4
Causas externas de morbidade e de mortalidade	240	6,7
Doenças do aparelho respiratório	220	6,1
Hepatite viral	159	4,4

A região de residência, a faixa etária, o médico atestante e a raça/cor permaneceram associados significativamente à seleção da causa básica após o ajuste do modelo de regressão logística (Tabela 4).

Percebe-se que os óbitos da região Sudeste diferem-se significativamente das demais regiões, e apresentam maior chance de terem como causa básica agravos não relacionados ao HIV/aids.

Indivíduos menores de 13 anos não apresentaram diferença significativa em relação à seleção da causa básica quando comparados àqueles com 60 e mais anos. Entretanto, em todas as outras faixas etárias observa-se chance menor de a causa básica ser agravo não relacionado ao HIV/aids. Constatou-se, ainda, que os óbitos em indivíduos não brancos têm mais chance de terem causa básica o HIV/aids quando comparados aos óbitos em indivíduos brancos.

Finalmente, percebe-se que aqueles óbitos que tiveram seu atestado assinado pelo IML ou SVO apresentaram 90% mais chance de a causa básica não ser HIV/aids quando comparados aos óbitos atestados pelo médico assistente.

Tabela 4 - Modelo final da análise multivariada, valor-P, OR e intervalo de confiança. Brasil, 2006 e 2007

Variáveis	Categorias	Valor-P	OR (IC95%)
Região de residência	Norte	Referência	Referência
	Nordeste	0,932	1,02 (0,71 – 1,46)
	Sudeste	0,001	1,71 (1,25 – 2,33)
	Centro-Oeste	0,371	0,82 (0,54 – 1,26)
	Sul	0,059	1,38 (0,99 – 1,93)
Faixa etária	60 e mais anos	Referência	Referência
	<=12	0,155	0,74 (0,49 – 1,12)
	13 a 24	<0,001	0,26 (0,18 – 0,40)
	25 a 39	<0,001	0,33 (0,27 – 0,41)
	40 a 59	<0,001	0,58 (0,48 – 0,71)
Atestante	Médico assistente	Referência	Referência
	Outro médico	0,152	0,91 (0,81 – 1,03)
	IML/SVO	<0,001	1,88 (1,52 – 2,33)
Raça/cor	Branca	Referência	Referência
	Não branca	0,013	0,85 (0,75 – 0,97)

3.5 DISCUSSÃO

Os dados mostram que a proporção de óbitos não associados ao HIV/aids em pessoas que viviam com HIV/aids tem aumentado. Essa tendência também foi encontrada por outros autores. Krentz et al. estudaram 560 óbitos ocorridos em PVHA que residiam em Alberta do Sul, Canadá, entre 1984 e 2003 e encontraram aumento da proporção de óbitos atribuídos às causas não relacionadas ao HIV/aids de 7%, em 1997, para 32%, após 1997 (35). Em estudo prospectivo realizado em

coorte de pacientes atendidos no *Johns Hopkins AIDS Center*, Lau et al. verificaram aumento da taxa de mortalidade em PVHA por causas não relacionadas ao HIV/aids de 10,7 óbitos/1.000 pessoas ano, em 1997, para 22,7, em 2003 (36). Sackoff et al. observaram em coorte de base populacional em Nova Iorque, que o percentual de óbitos em PVHA não relacionados ao HIV/aids aumentou de 19,8%, em 1999, para 26,3%, em 2004 (37). Em estudo retrospectivo de 1.224 óbitos de beneficiários do Ministério da Defesa dos Estados Unidos, verificou-se que a proporção de óbitos em PVHA atribuídos a causas não relacionadas ao HIV/aids aumentou significativamente durante o período estudado: 9% até 1996, 28% de 1997 a 1999 e 32% de 2000 a 2003 (38). Analogamente, outras pesquisas verificaram diminuição da proporção de óbitos em PVHA cuja causa básica era o HIV/aids (39, 40, 41, 42, 43).

No Brasil, Pacheco et al. analisaram as DO de 1999 a 2004. Os autores compararam os óbitos que continham em qualquer campo menção ao HIV/aids (grupo HIV) com demais óbitos (grupo não-HIV). Verificou-se aumento de causas não relacionadas ao HIV/aids de 16,3%, em 1999, para 24,1% em 2004, representando um crescimento médio anual significativo de 8% entre o grupo HIV (21). Apesar de a seleção do grupo HIV ter sido semelhante à utilizada no presente trabalho, a definição de causas não associadas ao HIV/aids foi diferente, o que explica a diferença na magnitude dos percentuais de causas de óbitos não relacionadas ao HIV/aids.

No presente estudo, neoplasias, doenças do aparelho circulatório, doenças do aparelho digestivo (doença alcoólica do fígado sendo a mais prevalente) e DM foram identificadas como principais causas básicas de óbito não associadas ao HIV/aids. Esse resultado foi semelhante ao encontrado por vários autores (36, 38, 45, 46, 47, 44). Outras causas frequentemente encontradas na literatura como causas básicas de óbitos entre PVHA foram infecções (40, 41, 45, 46), doenças respiratórias (42, 38) e causas externas (36, 46). É importante ressaltar que causas externas foram responsáveis por 8% dos óbitos não associados ao HIV/aids, representando a quinta causa básica mais frequente.

A presença da DM nessa lista pode estar relacionada à associação do uso de TARV e incidência de DM em pacientes infectados pelo HIV, principalmente aqueles

em uso de inibidores de protease (46, 47, 48, 49). A doença alcoólica do fígado pode ter relação com o fato de que pessoas que exageram no uso de álcool têm maior probabilidade de se envolverem em comportamentos de risco para a infecção pelo HIV como, por exemplo, o compartilhamento de seringas entre UDI (50) e comportamentos sexuais de risco (51, 52, 53, 54).

Este estudo demonstrou que, de 2005 para 2006, o número de óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids cuja causa básica não estava relacionada ao HIV/aids dobrou, passando de 2,5% para 7%. Esse aumento foi maior do que o esperado e pode ter sido efeito do novo algoritmo para seleção de causas básicas, aplicado para os dados de 2006 e 2007. Esse algoritmo pode ter sido, também, responsável pelo aparecimento de hepatites virais agudas pela primeira vez no ranking de causas básicas não associadas ao HIV/aids. Este mecanismo de seleção de causa básica foi desenvolvido para substituir o anterior que, ao fazer a seleção da causa básica, transformava as menções de CID-10 para CID-9 e, após a seleção, modificava o código da causa básica para CID-10. Atualmente, a transformação para CID-9 não é mais necessária.

Como os anos 2006 e 2007 apresentaram um perfil bastante diferenciado quando comparado aos demais anos estudados, sugere-se que seja aplicado o novo mecanismo para seleção de causas básica para os anos 1999 a 2005, quando a CID-10 já era vigente e as menções de causas de óbito já eram disponibilizadas pelo Ministério da Saúde.

A análise multivariada demonstrou que pessoas brancas, com menos de 13 anos ou mais de 60, residentes na Região Sudeste possuem chance maior de terem como causas básicas de óbito agravos não associados ao HIV/aids. Esses dados sugerem desigualdade na assistência e no acesso a medicamentos antirretrovirais, já que os pacientes que não têm acesso à medicação possuem maior probabilidade de irem a óbito por aids do que aqueles que estão em tratamento com TARV (36). A literatura relata que pessoas brancas, com idade mais avançada e que foram diagnosticadas mais precocemente têm mais chance de ir a óbito por causas não relacionadas ao HIV/aids (38, 47). Outros autores relataram que a idade avançada está associada a óbitos por neoplasias e doenças do fígado em PVHA (55, 46). Alguns autores, analogamente, reportaram que aqueles que foram a óbito por

causas relacionadas ao HIV/aids eram mais novos, tinham contagem de LTCD4+ mais baixa, carga viral mais alta e baixa condição sócioeconômica (41, 47).

Os resultados sugerem a importância da implementação de ações que visem ao aumento da qualidade de vida das PVHA. Essas ações poderiam incluir políticas de modificação de comportamento, tais como cessação do tabagismo e alcoolismo, além de triagem precoce para detecção de neoplasias e monitoramento de condições crônicas, como o diabetes. Isso é, as intervenções necessárias para diminuir os óbitos em PVHA pelas principais causas não relacionadas ao HIV/aids são as mesmas intervenções necessárias para a população não infectada pelo HIV (56). Dessa forma, há necessidade de se integrar as ações dos programas de HIV/aids a outros programas de saúde pública.

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, deve-se salientar que a cobertura e a qualidade das informações do SIM são desigualmente distribuídas pelo território nacional (57). Em segundo lugar, como só foram analisados dados contidos nas DO, informações importantes sobre possíveis fatores de confundimento não puderam ser levadas em conta, tais como uso de TARV, contagem de LTCD4+, fatores comportamentais como tabagismo e alcoolismo e o tempo desde o diagnóstico da infecção pelo HIV. Por último, a mudança do sistema de codificação da causa básica ocorrida em 2006 limitou a análise temporal das causas básicas de óbito em PVHA e, por isso, sugere-se que seja aplicado o novo sistema de codificação da causa básica, retrospectivamente, desde 1999.

4 TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR CAUSAS MÚLTIPLAS NÃO ASSOCIADAS AO HIV/AIDS EM ADULTOS QUE VIVIAM COM HIV/AIDS NO BRASIL, DE 1999 A 2010

4.1 RESUMO

Objetivo. Analisar a tendência de menções a causas não relacionadas ao HIV/aids em adultos que viviam com HIV/aids no Brasil.

Métodos. Foram analisados os dados de óbitos de pessoas de 15 a 69 anos, ocorridos entre 1999 e 2010. Utilizaram-se as razões de chance de mortalidade padronizadas para comparar a mortalidade de causas não associadas ao HIV/aids entre o grupo que continha menção ao HIV/aids na declaração de óbito e o grupo que não a continha.

Resultados. De 1999 a 2010 ocorreram 6.120.670 óbitos entre adultos no País. Os óbitos do grupo-HIV representaram 2,2% do total de óbitos. Causas não associadas ao HIV, mais especificamente doenças cardiovasculares, do aparelho genitourinário e neoplasias malignas não associadas ao HIV, apresentaram crescimento maior no grupo que também continha menção ao HIV/aids.

Conclusão. Os resultados apontam para um aumento maior da mortalidade por doenças não associadas ao HIV entre pessoas que viviam com HIV/aids. Esse resultado sugere que provavelmente o longo convívio com o HIV e a terapia antirretroviral possam exercer importante papel na ocorrência desses agravos.

Palavras-chave: aids; HIV; mortalidade; causas de óbito; declaração de óbito.

4.2 INTRODUÇÃO

Indicadores de mortalidade por aids no Brasil são acompanhados pelo Ministério da Saúde por meio dos óbitos notificados ao SIM. Esses indicadores são calculados a partir do número de óbitos cuja causa básica tenha sido codificada como HIV/aids (códigos B20 a B24 da CID-10).

Desse modo, de acordo com o Ministério da Saúde, de 1980 a 2010 ocorreram 241.469 óbitos por aids no Brasil (58). A tendência da mortalidade por aids no País mostrou-se crescente até 1996, quando atingiu 9,6/100.000 habitantes. A partir desse ano, o coeficiente de mortalidade diminuiu e estabilizou-se em cerca de 6/100.000 habitantes.

No início da epidemia por aids, as causas mais frequentemente mencionadas na DO de pessoas que viviam com HIV/aids eram doenças infecciosas oportunistas como tuberculose; candidíase e outras micoses; toxoplasmose; pneumonias e outras doenças do aparelho respiratório (16); e neoplasias associadas ao HIV.

A partir da adoção da política de acesso universal e gratuito a medicamentos antirretrovirais na rede pública de serviços de saúde, em 1996, verificaram-se alterações no perfil da morbimortalidade por aids no Brasil. Houve forte redução na magnitude da mortalidade por aids no País, acompanhada do aumento na sobrevida.

Os efeitos relacionados ao convívio por longo tempo com o vírus, suas comorbidades, bem como os efeitos adversos dos medicamentos antirretrovirais, fizeram com que a condição de viver com HIV assumisse características semelhantes a outras doenças crônico-degenerativas (2). Além das causas tradicionais, DCV, doenças do fígado, DM, hepatites virais e doenças renais agudas e crônicas passaram a ser listadas com maior frequência nas DO de pessoas que viviam com HIV/aids (21).

Dessa forma, verifica-se que a análise da mortalidade por aids baseada somente na causa básica de óbito apresenta limitações. A análise por causa básica não considera outros agravos que contribuem direta ou indiretamente para o óbito e que poderiam ajudar na compreensão do quadro mórbido que tem levado pacientes com HIV/aids ao óbito no País.

Este estudo pretendeu analisar as tendências da mortalidade por agravos usualmente considerados como não relacionados ao HIV/aids nos óbitos ocorridos em adultos, entre 1999 e 2010. Para tanto, foram comparados os óbitos que continham menção ao HIV/aids na DO (grupo HIV) com os óbitos sem menção ao HIV/aids (grupo não-HIV). A análise dos dados baseou-se no enfoque de causas múltiplas de óbito (causa básica e associadas).

4.3 MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo de tendência que analisa os dados de óbitos notificados ao SIM como caso-controle.

Analisaram-se os dados de óbitos ocorridos no Brasil, entre indivíduos de 15 a 69 anos, no período de 1999 a 2010, notificados ao SIM. Limitou-se a análise a indivíduos de 15 a 69 anos de idade, pelos seguintes motivos: (i) essa faixa etária concentra quase 100% dos óbitos em adultos no Brasil; e (ii) em indivíduos a partir de 70 anos de idade o coeficiente de mortalidade por HIV/aids diminui consideravelmente (dados não publicados).

Dados individuais não nominais de óbitos registrados no SIM podem ser acessados pelo site www.datasus.gov.br.

As variáveis idade (15 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59 e 60 a 69 anos), sexo (masculino ou feminino), grupo (HIV ou não-HIV), ano do óbito (como variável

contínua e categórica), região de residência, raça/cor (branca ou outras), local de ocorrência do óbito (serviço de saúde ou outros) e causas múltiplas de óbito (básicas e associadas) foram acessadas durante a análise.

A análise teve como finalidade comparar as tendências de menções às causas de óbito não associadas ao HIV/aids entre o grupo HIV, formado por óbitos que continham menção ao HIV/aids em qualquer um de seus campos (códigos B20 a B24, F02.4, R75, Z11.4, Z20.6, Z21 e Z71.7 da CID-10) (33) e o grupo não-HIV, formado pelos demais óbitos.

Primeiramente, descreveram-se os óbitos ocorridos no período e verificaram-se os fatores associados à menção ao HIV/aids na DO por meio de regressão logística, tendo como variável dependente o grupo (HIV ou não-HIV) e como variáveis independentes o sexo, a idade, o ano do óbito, a região de residência, o local de ocorrência do óbito e a raça/cor.

Em segundo lugar, procedeu-se à pesquisa da tendência de causas não associadas ao HIV. Foram conduzidas cinco análises nas quais as variáveis dependentes eram definidas pela presença ou ausência em qualquer linha da DO de: (i) DCV (I00 a I99, com exceção de I46); (ii) DM (E10 a E14); (iii) doenças do aparelho genitourinário (N00 a N29); (iv) neoplasias malignas não associadas ao HIV (C00 a C80, exceto sarcoma de Kaposi e neoplasia maligna do colo do útero); e (v) o conjunto de causas não relacionadas ao HIV, definidas por neoplasias malignas não associadas ao HIV (C00 a C80, exceto sarcoma de Kaposi – C46 e neoplasia maligna do colo do útero – C53), DM (E10 a E14), DCV (I00 a I99, com exceção de I46), doenças do aparelho digestivo (K00 a K93), doenças do aparelho genitourinário (N00 a N99) e causas externas (S00 a Y98).

Para cada agravo estudado foram descritos os fatores associados à menção ao agravo em questão na DO, por grupo (HIV e não-HIV) utilizando regressões logísticas nas quais a variável dependente era a presença ou ausência do agravo estudado e as independentes eram ano do óbito, sexo, faixa etária e região de residência.

Por último, procedeu-se à comparação das tendências temporais dos agravos não associados ao HIV/aids entre os grupos HIV e não-HIV. Para tanto, utilizaram-se

as razões de chance de mortalidade padronizadas (*Standardized Mortality Odds Ratios* – SMOR) (59). Essa estatística é utilizada para se comparar a mortalidade entre dois grupos quando não estão disponíveis os dados dos denominadores (no caso, o tamanho das populações de 15 a 69 anos infectada e não infectada pelo HIV) para o cálculo dos coeficientes de mortalidade. Para a utilização da SMOR, os dados de mortalidade foram analisados como se fossem dados de estudo caso-controle. Por esse motivo, esta pesquisa foi assim estruturada: (i) foram considerados casos os óbitos com menção à causa de interesse; (ii) foram considerados controles aqueles óbitos sem menção à causa de interesse; (iii) foram considerados expostos aqueles óbitos com menção ao HIV/aids na DO (grupo HIV) e (iv) foram considerados não expostos aqueles sem menção ao HIV/aids na DO (grupo não-HIV).

Para o cálculo das SMOR foram ajustados modelos de regressão logística (60) nas quais a variável dependente foi definida pela presença ou ausência de menção à causa de óbito de interesse na DO. As covariáveis escolhidas foram o ano de óbito, o sexo, a faixa etária e a região de residência. A diferença entre as tendências temporais das causas de óbito de expostos e não expostos foi testada pela adição de um termo de interação na equação de regressão logística, formado pelo ano do óbito e o grupo (HIV ou não-HIV).

A análise foi feita no SPSS 13 para Windows (34).

4.4 RESULTADOS

4.4.1 Características da população estudada

De 1999 a 2010 ocorreram 6.120.670 óbitos entre indivíduos de 15 a 69 anos no País. A maior parte em homens, em indivíduos de 60 a 69 anos e em residentes na região Sudeste. O grupo HIV totalizou 136.908 óbitos, o que representa média de 11.400 óbitos/ano entre PVHA por ano e 2,2% do total de óbitos ocorridos no mesmo período. Óbitos ocorridos no grupo HIV quando comparados ao não-HIV apresentam 11,6 vezes mais chance de ocorrerem em serviço de saúde; 10% mais chance de serem do sexo masculino; 80% mais chance de serem em residentes da Região Sul, quando comparados aos do Norte; e 10% mais chance de serem em indivíduos de outras categorias de raça/cor que não a branca. A média de idade dos óbitos do grupo HIV foi 39 anos e do não-HIV, 49 (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das características e fatores associados à presença de menção ao HIV/aids na DO dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos, ocorridos no Brasil, de 1999 a 2010 por grupo

Variáveis	Categorias	Grupo				Total	OR ajustado
		Não- HIV/aids		HIV/aids			
		N	%	N	%		
Faixa etária (anos)	15 a 29	855.435	97,4	23.261	2,6	878.696	Referência
	30 a 39	677.324	93,0	50.954	7,0	728.278	2,4 (2,4 - 2,5)
	40 a 49	1.033.840	96,3	40.013	3,7	1.073.853	1,1 (1,1 - 1,1)
	50 a 59	1.464.614	98,9	16.941	1,1	1.481.555	0,3 (0,3 - 0,3)
	60 a 69	1.952.549	99,7	5.739	0,3	1.958.288	0,1 (0,1 - 0,1)
Sexo	Feminino	3.933.659	97,7	92.813	2,3	4.026.472	Referência
	Masculino	2.050.103	97,9	44.095	2,1	2.094.198	1,1 (1,1 - 1,1)
Região de residência	Norte	330.029	98,0	6.664	2,0	336.693	Referência
	Nordeste	1.417.323	98,7	18.467	1,3	1.435.790	0,7 (0,7 - 0,7)
	Sudeste	2.891.979	97,4	75.709	2,6	2.967.688	1,3 (1,3 - 1,3)
	Sul	941.146	97,1	28.536	2,9	969.682	1,8 (1,8 - 1,9)
	Centro-Oeste	403.285	98,2	7.532	1,8	410.817	0,9 (0,9 - 0,9)
Ano do óbito	1999	468.670	97,9	10.236	2,1	478.906	Referência
	2000	472.186	97,8	10.584	2,2	482.770	1,0 (1,0 - 1,0)
	2001	478.038	97,8	10.806	2,2	488.844	1,0 (1,0 - 1,1)
	2002	485.107	97,8	10.973	2,2	496.080	1,0 (1,0 - 1,1)
	2003	489.964	97,8	11.220	2,2	501.184	1,1 (1,0 - 1,1)
	2004	501.015	97,9	11.006	2,1	512.021	1,0 (1,0 - 1,1)
	2005	491.990	97,8	11.064	2,2	503.054	1,1 (1,1 - 1,1)
	2006	499.607	97,8	11.453	2,2	511.060	1,1 (1,1 - 1,1)
	2007	506.312	97,7	11.790	2,3	518.102	1,1 (1,1 - 1,2)
	2008	521.080	97,7	12.302	2,3	533.382	1,2 (1,1 - 1,2)
	2009	529.437	97,6	12.742	2,4	542.179	1,2 (1,1 - 1,2)
2010	540.356	97,7	12.732	2,3	553.088	1,2 (1,2 - 1,2)	
Raça/cor	Branca	2.903.946	97,7	68.995	2,3	2.972.941	Referência
	Outras	2.483.904	97,8	56.495	2,2	2.540.399	1,1 (1,0 - 1,1)
Local de ocorrência do óbito	Outros	1.929.660	99,6	7.011	0,4	1.936.671	Referência
	Estabelecimento de saúde	3.995.040	96,9	129.432	3,1	4.124.472	11,6 (11,3 - 11,9)

4.4.2 Tendência de causas não associadas ao HIV/aids

No grupo HIV, o conjunto de “causas não associadas ao HIV” foi listado em 16,6% dos óbitos em 1999. Este percentual aumentou para 28,9% em 2010. No grupo não-HIV esse indicador variou de 76,4% para 83,2% no mesmo período. Após ajuste por idade, sexo e região de residência, o aumento anual médio de causas não associadas ao HIV no grupo HIV foi de 3,9% (IC 95%: 3,5-4,3; P-valor <0,001) e de 4,3% para o grupo não-HIV (IC 95%: 4,3-4,4; P-valor<0,001). O termo de interação foi significativo (SMOR=1,011; IC 95%: 1,01-1,02) no modelo, demonstrando que a tendência das curvas de mortalidade por causas não associadas ao HIV são diferentes entre os dois grupos (P-valor = 0,001) e que o ritmo de aumento é maior entre o grupo HIV.

Dentre as causas não associadas ao HIV, DCV demonstraram aumento maior no grupo HIV quando comparadas ao não-HIV. Menções a DCV aumentaram de 4,3% em 1999 para 8,1% em 2010, com aumento médio ajustado de 3,8% por ano (IC 95%: 3,2–4,5; P-valor<0,001) no grupo HIV. No grupo não-HIV, um aumento de 0,4% por ano foi observado (IC 95%: 0,4-0,5; P-valor<0,001) e o indicador variou de 33,5%, em 1999, para 35%, em 2010 (Tabela 6). O termo de interação foi significativo (SMOR = 1,020; IC 95%: 1,01-1,03) no modelo, demonstrando que as tendências das curvas de mortalidade por DCV são diferentes entre os dois grupos (P-valor = 0,001) e que o ritmo de aumento é maior entre o grupo HIV. A razão de chances de menções a DCV na DO em 2010 comparado a 1999 foi de 1,0 (IC 95%: 1,0–1,1) para o grupo não-HIV e de 1,7 (IC 95%: 1,5–1,9) para o grupo HIV (Figura 2).

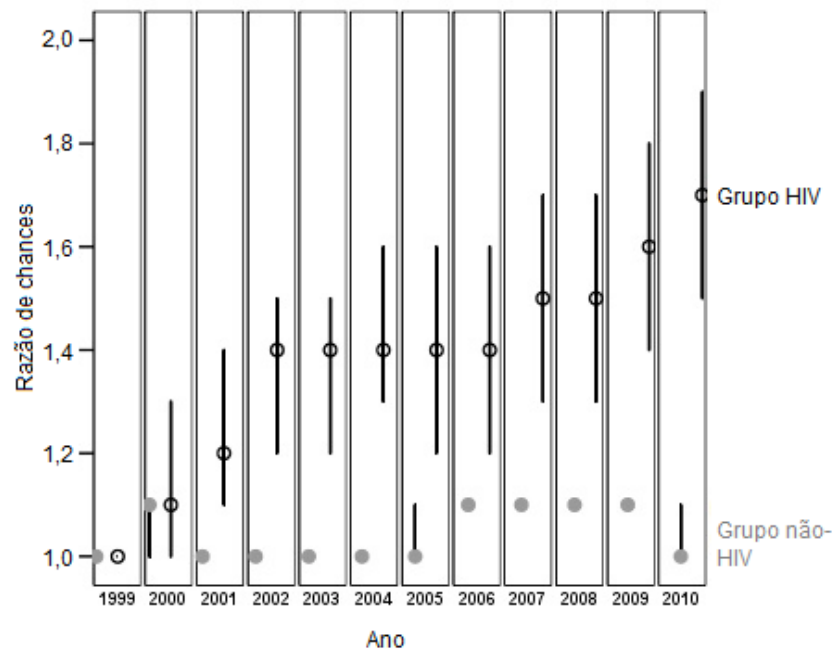


Figura 2 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade com menção a DCV na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010

Tabela 6 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às DCV na DO. Brasil, 1999 a 2010

Variáveis	Categorias	Grupo não-HIV (N=5.983.762)			Grupo HIV (N=136.908)		
		N	(%)	OR (IC 95%)	N	(%)	OR (IC 95%)
Agravo	DCV	2.071.184	34,6	†	8.609	6,3	†
Sexo	Feminino	850.345	41,5	Referência	2.923	6,6	Referência
	Masculino	1.220.839	31,0	0,8 (0,8 - 0,8)	5.686	6,1	0,9 (0,9 - 1,0)
Região	Norte	85.035	25,8	Referência	257	3,9	Referência
	Nordeste	442.761	31,2	1,2 (1,2 - 1,2)	851	4,6	1,2 (1,0 - 1,4)
	Sudeste	1.062.855	36,8	1,4 (1,4 - 1,5)	5.333	7,0	1,8 (1,6 - 2,1)
	Sul	334.502	35,5	1,3 (1,3 - 1,3)	1.714	6,0	1,5 (1,3 - 1,7)
	Centro-Oeste	146.031	36,2	1,6 (1,5 - 1,6)	454	6,0	1,6 (1,3 - 1,8)
Ano	1999	156.951	33,5	Referência	438	4,3	Referência
	2000	163.044	34,5	1,1 (1,0 - 1,1)	518	4,9	1,1 (1,0 - 1,3)
	2001	163.557	34,2	1,0 (1,0 - 1,0)	576	5,3	1,2 (1,1 - 1,4)
	2002	162.967	33,6	1,0 (1,0 - 1,0)	642	5,9	1,4 (1,2 - 1,5)
	2003	166.258	33,9	1,0 (1,0 - 1,0)	669	6,0	1,4 (1,2 - 1,5)
	2004	172.595	34,4	1,0 (1,0 - 1,0)	706	6,4	1,4 (1,3 - 1,6)
	2005	170.041	34,6	1,0 (1,0 - 1,1)	695	6,3	1,4 (1,2 - 1,6)
	2006	176.192	35,3	1,1 (1,1 - 1,1)	738	6,4	1,4 (1,2 - 1,6)
	2007	178.570	35,3	1,1 (1,1 - 1,1)	792	6,7	1,5 (1,3 - 1,7)
	2008	185.779	35,7	1,1 (1,1 - 1,1)	862	7,0	1,5 (1,3 - 1,7)
	2009	185.957	35,1	1,1 (1,1 - 1,1)	945	7,4	1,6 (1,4 - 1,8)
2010	189.273	35,0	1,0 (1,0 - 1,1)	1.028	8,1	1,7 (1,5 - 1,9)	
Faixa etária (anos)	15 a 29	62.831	7,3	Referência	812	3,5	Referência
	30 a 39	119.228	17,6	2,6 (2,6 - 2,7)	2.469	4,8	1,4 (1,3 - 1,5)
	40 a 49	322.584	31,2	5,4 (5,4 - 5,5)	2.721	6,8	1,9 (1,7 - 2,0)
	50 a 59	611.726	41,8	8,5 (8,5 - 8,6)	1.722	10,2	2,9 (2,6 - 3,1)
	60 a 69	954.815	48,9	11,3 (11,2 - 11,4)	885	15,4	4,6 (4,2 - 5,1)

† Não se aplica

No grupo HIV, doenças do aparelho genitourinário foram listadas em 4,2% dos óbitos em 1999 e esse percentual aumentou para 9,8% em 2010. No grupo não-HIV esse indicador variou de 5,2% para 8,7% no mesmo período (Tabela 7). Após

por idade, sexo e região de residência, o aumento anual médio de doenças do aparelho genitourinário no grupo não-HIV foi de 4,2% (IC 95%: 4,1 – 4,3; P-valor <0.001) e de 5,7% para o grupo HIV (IC 95%: 5,0 – 6,3; P-valor <0,001). O termo de interação foi significativo (SMOR = 1,009; IC 95%: 1,003 - 1,015) no modelo, demonstrando que a tendência das curvas de mortalidade por doenças do aparelho genitourinário são diferentes entre os dois grupos (P-valor = 0,005) e que o aumento é maior entre o grupo HIV. A razão de chances de menções a doenças do aparelho genitourinário na DO em 2010 comparado a 1999 foi de 1,7 (IC 95%: 1,7 – 1,8) para o grupo não-HIV e de 2,3 (IC 95%: 2,0 – 2,5) para o grupo HIV (Figura 3). O perfil de menções a doenças do aparelho genitourinário é semelhante nos dois grupos estudados, sendo que cerca de 75% das menções são devidas a insuficiência renal (CID-10: N17 a N19).

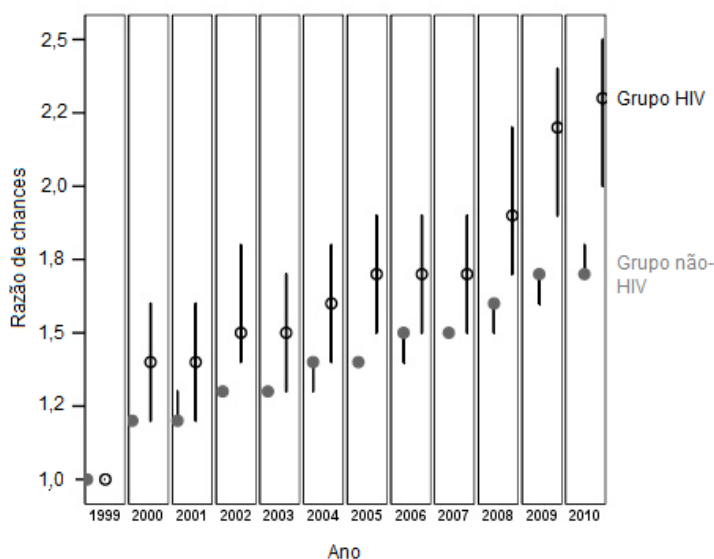


Figura 3 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos com menção a doenças do aparelho genitourinário na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010

Tabela 7 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às doenças do aparelho genitourinário na DO. Brasil, 1999 a 2010

Variáveis	Categorias	Grupo não-HIV (N=5.983.762)			Grupo HIV (N=136.908)		
		N	(%)	OR (IC 95%)	N	(%)	OR (IC 95%)
Agravo	Doenças do aparelho genitourinário	425.670	7,1	†	9.830	7,2	†
Sexo	Feminino	186.810	9,1	Referência	3.236	7,3	Referência
	Masculino	238.860	6,1	0,7 (0,7 - 0,7)	6.594	7,1	1,0 (0,9 - 1,0)
Região	Norte	21.501	6,5	Referência	463	6,9	Referência
	Nordeste	86.228	6,1	0,9 (0,9 - 0,9)	1.325	7,2	1,0 (0,9 - 1,2)
	Sudeste	224.537	7,8	1,1 (1,1 - 1,1)	5.667	7,5	1,1 (1,0 - 1,2)
	Sul	62.847	6,7	0,9 (0,9 - 0,9)	1.712	6,0	0,9 (0,8 - 1,0)
	Centro-Oeste	30.557	7,6	1,1 (1,1 - 1,1)	663	8,8	1,3 (1,2 - 1,5)
Ano	1999	24.333	5,2	Referência	432	4,2	Referência
	2000	28.794	6,1	1,2 (1,2 - 1,2)	629	5,9	1,4 (1,2 - 1,6)
	2001	30.416	6,4	1,2 (1,2 - 1,3)	629	5,8	1,4 (1,2 - 1,6)
	2002	31.493	6,5	1,3 (1,3 - 1,3)	714	6,5	1,5 (1,4 - 1,8)
	2003	32.249	6,6	1,3 (1,3 - 1,3)	714	6,4	1,5 (1,3 - 1,7)
	2004	34.521	6,9	1,4 (1,3 - 1,4)	754	6,9	1,6 (1,4 - 1,8)
	2005	35.533	7,2	1,4 (1,4 - 1,4)	807	7,3	1,7 (1,5 - 1,9)
	2006	36.923	7,4	1,5 (1,4 - 1,5)	824	7,2	1,7 (1,5 - 1,9)
	2007	38.341	7,6	1,5 (1,5 - 1,5)	856	7,3	1,7 (1,5 - 1,9)
	2008	41.397	7,9	1,6 (1,5 - 1,6)	1.029	8,4	1,9 (1,7 - 2,2)
	2009	44.534	8,4	1,7 (1,6 - 1,7)	1.193	9,4	2,2 (1,9 - 2,4)
2010	47.136	8,7	1,7 (1,7 - 1,8)	1.249	9,8	2,3 (2,0 - 2,5)	
Faixa etária (anos)	15 a 29	21.794	2,5	Referência	1.187	5,1	Referência
	30 a 39	31.501	4,7	1,8 (1,8 - 1,8)	3.232	6,3	1,2 (1,2 - 1,3)
	40 a 49	67.646	6,5	2,5 (2,5 - 2,6)	3.077	7,7	1,5 (1,4 - 1,6)
	50 a 59	121.343	8,3	3,2 (3,1 - 3,2)	1.656	9,8	1,9 (1,7 - 2,0)
	60 a 69	183.386	9,4	3,6 (3,6 - 3,7)	678	11,8	2,3 (2,1 - 2,5)

† Não se aplica

No grupo HIV, neoplasias malignas não associadas ao HIV foram listadas em 1,7% dos óbitos em 1999. Esse percentual aumentou para 4,1% em 2010. No grupo não-HIV esse indicador variou de 13,7% para 17,1% no mesmo período (Tabela 8). Após ajuste por idade, sexo e região de residência, o aumento anual médio de neoplasias não associadas ao HIV no grupo HIV foi de 5,0% (IC 95%: 4,1 - 6,1; P-valor <0,001) e de 2,5% para o grupo não-HIV (IC 95%: 2,4 - 2,6; P-valor <0,001). O

termo de interação foi significativo (SMOR = 1,021; IC 95%: 1,01 - 1,03) no modelo, demonstrando que a tendência das curvas de mortalidade por neoplasias não associadas ao HIV são diferentes entre os dois grupos (P-valor = 0,001) e que o aumento é maior entre o grupo HIV. A razão de chances de menções a neoplasias não associadas ao HIV na DO em 2010 comparado a 1999 foi de 1,3 (IC 95%: 1,3 – 1,3) para o grupo não-HIV e de 2,0 (IC 95%: 1,7 – 2,4) para o grupo HIV (Figura 4).

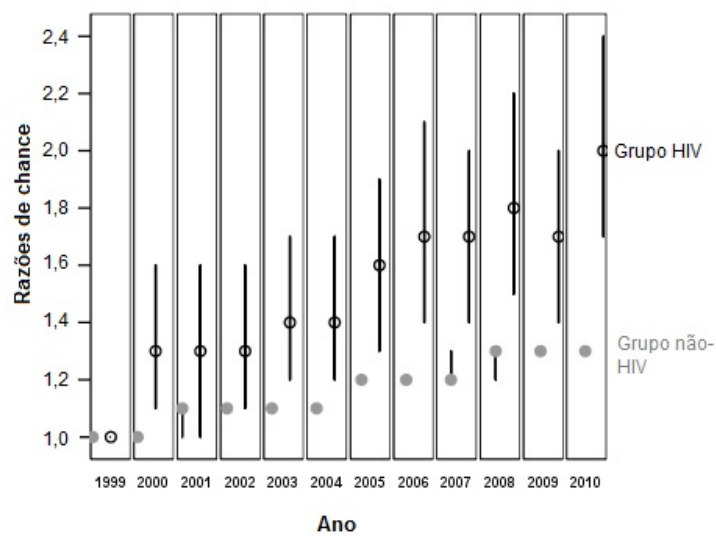


Figura 4 Razão de chances e intervalo de confiança (95%) de óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos com menção a doenças do aparelho geniturinário na DO, por grupo. Brasil, de 1999 a 2010

Tabela 8 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às neoplasias não associadas ao HIV na DO. Brasil, 1999 a 2010

Variáveis	Categorias	Grupo não-HIV (N=5.983.762)			Grupo HIV (N=136.908)		
		N	(%)	OR (IC 95%)	N	(%)	OR (IC 95%)
Agravo	Neoplasias não associadas ao HIV	929.014	15,5	†	4.037	2,9	†
Sexo	Feminino	425.096	20,7	Referência	1.388	3,1	Referência
	Masculino	503.918	12,8	0,6 (0,6 - 0,6)	2.649	2,9	0,9 (0,8 - 0,9)
Região	Norte	37.687	11,4	Referência	106	1,6	Referência
	Nordeste	167.198	11,8	1,0 (0,9 - 1,0)	458	2,5	1,5 (1,2 - 1,9)
	Sudeste	473.209	16,4	1,3 (1,3 - 1,4)	2.306	3,0	1,8 (1,5 - 2,2)
	Sul	194.069	20,6	1,8 (1,7 - 1,8)	988	3,5	2,1 (1,7 - 2,6)
	Centro-Oeste	56.851	14,1	1,2 (1,2 - 1,2)	179	2,4	1,4 (1,1 - 1,8)
Ano	1999	64.271	13,7	Referência	174	1,7	Referência
	2000	66.254	14,0	1,0 (1,0 - 1,0)	239	2,3	1,3 (1,1 - 1,6)
	2001	68.406	14,3	1,1 (1,0 - 1,1)	245	2,3	1,3 (1,0 - 1,6)
	2002	70.457	14,5	1,1 (1,1 - 1,1)	257	2,3	1,3 (1,1 - 1,6)
	2003	72.476	14,8	1,1 (1,1 - 1,1)	291	2,6	1,4 (1,2 - 1,7)
	2004	75.665	15,1	1,1 (1,1 - 1,1)	298	2,7	1,4 (1,2 - 1,7)
	2005	78.238	15,9	1,2 (1,2 - 1,2)	337	3,0	1,6 (1,3 - 1,9)
	2006	81.278	16,3	1,2 (1,2 - 1,2)	393	3,4	1,7 (1,4 - 2,1)
	2007	83.487	16,5	1,2 (1,2 - 1,3)	390	3,3	1,7 (1,4 - 2,0)
	2008	86.886	16,7	1,3 (1,2 - 1,3)	451	3,7	1,8 (1,5 - 2,2)
	2009	89.104	16,8	1,3 (1,3 - 1,3)	436	3,4	1,7 (1,4 - 2,0)
2010	92.492	17,1	1,3 (1,3 - 1,3)	526	4,1	2,0 (1,7 - 2,4)	
Faixa etária (anos)	15 a 29	27.698	3,2	Referência	290	1,2	Referência
	30 a 39	53.875	8,0	2,5 (2,4 - 2,5)	1.004	2,0	1,6 (1,4 - 1,8)
	40 a 49	157.755	15,3	4,9 (4,8 - 5,0)	1.396	3,5	2,7 (2,4 - 3,1)
	50 a 59	295.780	20,2	6,7 (6,6 - 6,8)	951	5,6	4,3 (3,8 - 4,9)
	60 a 69	393.906	20,2	6,6 (6,5 - 6,7)	396	6,9	5,3 (4,6 - 6,2)

† Não se aplica

No grupo HIV, DM foram listadas em 0,6% dos óbitos em 1999 e esse percentual aumentou para 1,7% em 2010. No grupo não-HIV esse indicador variou de 6,1% para 8,3% no mesmo período (Tabela 9). Após ajuste por idade, sexo e

região de residência, o aumento anual médio de DM no grupo HIV foi de 4,1% (IC 95%: 2,6 – 5,5; P-valor <0,001) e de 2,5% para o grupo não-HIV (IC 95%: 2,4 - 2,6; P-valor <0,001). O termo de interação não foi significativo (SMOR=1,011; IC 95%: 0,997-1,025) no modelo, demonstrando que a tendência das curvas de mortalidade por DM não são diferentes entre os dois grupos (P-valor = 0,001).

Tabela 9 - Distribuição das características sócio-demográficas dos óbitos em indivíduos de 15 a 69 anos de idade segundo grupo estudado e fatores associados à presença de menção às DM na DO. Brasil, 1999 a 2010

Variáveis	Categorias	Grupo não-HIV (N=5.983.762)			Grupo HIV (N=136.908)		
		N	(%)	OR (IC 95%)	N	(%)	OR (IC 95%)
Agravo	DM	438.511	7,3	†	1.829	1,3	†
Sexo	Feminino	221.077	10,8	Referência	625	1,4	Referência
	Masculino	217.434	5,5	0,6 (0,6 - 0,6)	1.204	1,3	0,9 (0,8 - 1,0)
Região	Norte	18.412	5,6	Referência	50	0,8	Referência
	Nordeste	103.374	7,3	1,2 (1,2 - 1,2)	227	1,2	1,6 (1,2 - 2,1)
	Sudeste	225.721	7,8	1,2 (1,2 - 1,2)	1.131	1,5	1,8 (1,3 - 2,4)
	Sul	65.328	6,9	1,0 (1,0 - 1,0)	340	1,2	1,4 (1,1 - 1,9)
	Centro-Oeste	25.676	6,4	1,1 (1,0 - 1,1)	81	1,1	1,3 (0,9 - 1,9)
Ano	1999	28.713	6,1	Referência	60	0,6	Referência
	2000	32.036	6,8	1,1 (1,1 - 1,1)	102	1,0	1,6 (1,1 - 2,2)
	2001	32.048	6,7	1,1 (1,1 - 1,1)	125	1,2	1,9 (1,4 - 2,5)
	2002	33.195	6,8	1,1 (1,1 - 1,2)	112	1,0	1,6 (1,2 - 2,2)
	2003	33.557	6,8	1,1 (1,1 - 1,1)	155	1,4	2,1 (1,6 - 2,8)
	2004	35.704	7,1	1,2 (1,1 - 1,2)	159	1,4	2,1 (1,6 - 2,9)
	2005	36.189	7,4	1,2 (1,2 - 1,2)	142	1,3	1,8 (1,3 - 2,4)
	2006	37.979	7,6	1,2 (1,2 - 1,3)	160	1,4	1,9 (1,4 - 2,6)
	2007	39.614	7,8	1,3 (1,3 - 1,3)	163	1,4	1,9 (1,4 - 2,5)
	2008	41.865	8,0	1,3 (1,3 - 1,3)	201	1,6	2,2 (1,6 - 2,9)
	2009	42.914	8,1	1,3 (1,3 - 1,4)	238	1,9	2,4 (1,8 - 3,3)
2010	44.697	8,3	1,4 (1,3 - 1,4)	212	1,7	2,1 (1,6 - 2,8)	
Faixa etária (anos)	15 a 29	6.959	0,8	Referência	84	0,4	Referência
	30 a 39	14.277	2,1	2,5 (2,4 - 2,6)	347	0,7	1,8 (1,5 - 2,3)
	40 a 49	48.477	4,7	5,5 (5,4 - 5,6)	605	1,5	4,0 (3,2 - 5,0)
	50 a 59	132.418	9,0	10,9 (10,6 - 11,2)	518	3,1	8,1 (6,4 - 10,2)
	60 a 69	236.380	12,1	14,9 (14,5 - 15,3)	275	4,8	12,8 (10,0 - 16,4)

† Não se aplica

4.5 DISCUSSÃO

A disponibilidade das causas múltiplas de óbito nos dados de mortalidade brasileiros desde 1999 constitui importante fonte de informação para o melhor conhecimento do padrão de mortalidade entre PVHA no Brasil. Por esse motivo, dois estudos similares já foram publicados com o objetivo de avaliar a tendência de óbitos por causas não associadas ao HIV/aids no País. O primeiro verificou que entre todos os óbitos ocorridos de 1999 a 2004 (21) a tendência de causas não associadas ao HIV/aids, mais especificamente de DCV e DM, apresentou crescimento maior no grupo que também continha menção ao HIV/aids. O segundo estudo demonstrou que entre óbitos ocorridos em crianças de 1999 a 2007 (61), a tendência de causas não associadas ao HIV/aids se manteve estável no grupo com menção ao HIV/aids na DO enquanto que a de causas relacionadas ao HIV/aids decresceu.

Com vistas a aperfeiçoar e contribuir para o conhecimento do perfil de óbitos em PVHA no Brasil, o presente estudo buscou diferenciar-se dos estudos anteriores ao analisar óbitos especificamente entre adultos e avaliar a tendência de óbitos por doenças do aparelho genitourinário e por neoplasias malignas não associadas ao HIV, além das tendências de doenças não relacionadas ao HIV, DM e DCV.

Os resultados do estudo confirmam que o padrão de mortalidade entre adultos que vivem com HIV/aids tem se modificado desde a introdução da TARV. Comparando-se a 1999, verificou-se que o número de óbitos com menções às causas não relacionadas ao HIV/aids aumentou com mais intensidade no grupo de pessoas que também continham HIV/aids listados nas suas DO em relação ao grupo que não continha menções ao HIV/aids. Resultados semelhantes têm sido relatados há algum tempo por outros autores em países desenvolvidos (62, 37, 63, 41, 38).

Considerando que o aumento da média de idade foi significativamente maior no grupo HIV, quando comparado ao não-HIV (dados não publicados), acredita-se que o envelhecimento, decorrente do aumento da sobrevida dos pacientes com aids,

seja importante fator para a modificação do padrão de mortalidade da população adulta que vive com HIV. Entretanto, acredita-se que a TARV e o longo convívio com o HIV também estejam contribuindo para o aumento de óbitos por causas não relacionadas ao HIV/aids entre PVHA, já que essas causas apresentaram aumento proporcional significativamente maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV no período estudado, mesmo após o ajuste pela idade.

Os resultados também sugerem que dentre as causas não associadas ao HIV, a tendência das curvas de mortalidade por DCV aumenta significativamente mais no grupo HIV, quando comparado ao não-HIV. Esses resultados estão de acordo com aqueles encontrados por outros autores, que demonstraram aumento de óbitos por DCV em PVHA após a introdução da TARV (64, 37, 65).

Além de a prevalência de fatores de risco para DCV (tabagismo, hipertensão arterial e altos níveis de triglicérides e colesterol VHDL) ser alta entre PVHA (66), estudos sugerem que o uso de TARV e a inflamação crônica característica da infecção pelo HIV estão associados a um maior risco de DCV em PVHA (67, 68, 69). Com relação à TARV, algumas pesquisas demonstraram maior taxa de ocorrência de eventos cardiovasculares em PVHA em tratamento quando comparados aos não tratados (70, 71, 72). Entre os medicamentos antirretrovirais, os inibidores de protease (73), lopinavir-ritonavir ou indinavir (74) e regimes contendo abacavir ou didanosine (75) apresentam maior risco de desenvolvimento de DCV.

Tendo em vista o envelhecimento da população de PVHA, o uso prolongado de TARV, o longo convívio com o vírus e a alta prevalência de fatores de risco para DCV nessa população, vários autores têm discutido abordagens específicas para triagem e diagnóstico de DCV em PVHA (76). Atualmente, as recomendações para se evitar DCV em PVHA ainda são semelhantes às recomendações utilizadas para a população geral. Desse modo, ainda que mais pesquisas sejam necessárias para melhor elucidar a relação entre o HIV, a TARV e as DCV, sugere-se que estratégias para diminuir o risco de DCV em PVHA sejam incorporadas no cuidado primário desses pacientes.

As tendências das curvas de mortalidade por neoplasias malignas não associadas ao HIV são também diferentes entre os dois grupos e, conforme já

demonstrado (64, 37), o aumento é maior entre o grupo HIV. Sabe-se que, apesar da incidência de neoplasias associadas ao HIV/aids ter diminuído após a introdução da TARV, a incidência de neoplasias malignas não associadas ao HIV/aids são, atualmente, importantes causas de mortalidade em PVHA nos países desenvolvidos (77, 37, 44, 78). O aumento da proporção de óbitos por neoplasias malignas não definidoras de HIV/aids em PVHA pode ser atribuída (i) ao envelhecimento da população infectada pelo HIV; (ii) à presença de fatores de risco, como por exemplo, tabagismo e alcoolismo, que apresentam alta prevalência entre PVHA (79); (iii) à imunossupressão causada pelo HIV (80, 81); (iv) à coinfeção com vírus oncogênicos (82); e (v) ao provável efeito oncogênico da TARV (83, 84).

Em concordância com outros estudos (84, 78, 85), esta pesquisa indicou que neoplasias malignas de pulmões e carcinoma de células hepáticas foram as neoplasias mais frequentes entre o grupo HIV. Medidas preventivas contra esses agravos poderiam, por exemplo, incluir cessação de comportamentos de risco, como alcoolismo e tabagismo, melhoria da triagem e do diagnóstico de neoplasias em PVHA, triagem para infecção pelo HBV e HCV e vacinação da população adulta contra a hepatite B.

Doenças do aparelho genitourinário também apresentaram crescimento proporcional maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV. Esse resultado é semelhante ao encontrado por outros autores (86, 87, 88). Nefropatias relacionadas ao HIV podem ser causadas pelo próprio HIV ou por efeito adverso de medicamentos nefrotóxicos, o que pode levar a alterações na função renal pela indução de vasculopatia metabólica e dano renal direto (2). Isso explicaria o aumento significativamente maior de doenças do aparelho genitourinário no grupo HIV. Dentre as doenças do aparelho genitourinário, a insuficiência renal (códigos N17 a N19 da CID-10) apresenta importante papel no aumento da mortalidade no grupo HIV, já que a diferença entre as curvas dos dois grupos estudados desaparece ao se retirar este agravo da análise das doenças do aparelho genitourinário.

Este estudo demonstrou que a menção à DM aumenta nos grupos HIV e não-HIV com o tempo. O aumento da mortalidade por DM nos dois grupos está de acordo com estudos que demonstram aumento da incidência de DM, da proporção

de internações hospitalares por DM e da proporção de óbitos por DM na população brasileira (89).

Como se sabe, além de estarem expostos aos mesmo fatores de risco da população geral, PVHA estão também expostos a fatores adicionais metabólicos específicos ao HIV e à TARV, que elevam o risco de desenvolvimento de DM. Esperava-se, portanto, que o ritmo de aumento da mortalidade por DM fosse significativamente maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV. Todavia este estudo demonstrou não haver diferença entre essas curvas de mortalidade. Uma possível explicação reside no fato de que, usualmente, pessoas com DM vão a óbito por complicações crônicas da doença, como DCV e insuficiência renal, que acabam por serem consideradas as causas destes óbitos. Além disso, o fato de menções a DCV e à insuficiência renal apresentarem crescimento maior no grupo HIV, quando comparado ao não-HIV, pode indicar que a ocorrência de DM também esteja aumentando com mais intensidade no grupo HIV.

Este estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, existem obstáculos inerentes ao uso de dados originados de DO, já que seu preenchimento depende unicamente da opinião do médico atestante, que pode variar segundo a escola e a região ou, ainda, de acordo com a compreensão de quais causas deverão ser incluídas na DO (90). Além disso, ao analisar-se unicamente dados de estatísticas vitais, não foi possível avaliar fatores associados ao maior risco de mortalidade tais como uso de TARV, data de diagnóstico, contagem de células LTCD4+, e presença de outros fatores de risco como uso de drogas injetáveis, tabagismo e alcoolismo.

Outra limitação advém da definição do grupo HIV utilizada neste estudo. Foram consideradas como parte do grupo HIV somente pessoas cujas DO continham menção ao HIV/aids. Estudo conduzido no Rio de Janeiro, contudo, estimou que cerca de 30% dos óbitos em pacientes sabidamente soropositivos não continham menção ao HIV/aids em sua DO (30), o que sugere que o grupo HIV, neste estudo, esteja subrepresentado. Entretanto, segundo o mencionado por Pacheco et al. na discussão de seu artigo (21), o coeficiente de mortalidade dos óbitos que continham menção ao HIV/aids se manteve estável com o tempo, em concordância com as informações sobre mortalidade por aids no Brasil. Assim, como

a análise do presente estudo baseou-se no ano do óbito, acredita-se que a subenumeração de óbitos do grupo HIV não invalide os resultados.

Por fim, os resultados deste estudo apontam para um aumento maior de mortalidade por DCV, doenças do aparelho genitourinário e neoplasias malignas não associadas ao HIV entre PVHA quando comparadas a pessoas não infectadas pelo HIV. Tais resultados sugerem que o longo convívio com o HIV e com a TARV exercem importante papel na ocorrência destes agravos. Por essa razão, é imprescindível que o manejo clínico das PVHA inclua prevenção, diagnóstico e tratamento de tais agravos. Como outros autores já recomendaram, os resultados aqui apresentados reforçam a necessidade de integrar o cuidado das PVHA a outros programas de saúde pública (21).

5 IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE ÓBITOS POR AIDS SUBCODIFICADOS E SUBNOTIFICADOS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA DE 15 A 49 ANOS, DE 1985 A 2009^e

5.1 RESUMO

Introdução. Este estudo analisou retrospectivamente os óbitos registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade brasileiro para quantificar a subnotificação/subcodificação de óbitos por aids na população de 15 a 49 anos do Brasil, no período de 1985 a 2009.

Métodos. Coeficientes de mortalidade por doenças indicativas de HIV/aids foram calculados por faixa etária, sexo e ano. Alterações nesses coeficientes de mortalidade ao longo do tempo foram utilizadas para identificar doenças selecionadas como causa básica de óbito em óbitos que deveriam ter como causa básica o HIV/aids. O excesso de mortalidade encontrado dentre estas causas foi reclassificado como óbito por HIV/aids. Os óbitos por causas mal definidas foram redistribuídos proporcionalmente entre todas as causas naturais de óbito. Ao número de óbitos por HIV/aids (óbitos notificados e recodificados) foi adicionado um ajuste por incompletude, considerando a cobertura do SIM.

Resultados. Dentre as 28 causas de óbito investigadas, cinco demonstraram tendências similares àquelas da aids: pneumonia, sarcoma de Kaposi, outras imunodeficiências, outras septicemias e toxoplasmose. 18.490 óbitos originalmente codificados como óbitos por uma dessas cinco causas foram recodificados como aids. 38.145 óbitos cuja causa básica eram causas mal definidas foram reclassificados como aids e 15.485 foram adicionados ao número de óbitos por aids

^e O resumo deste capítulo foi apresentado como poster número A-452-0141-00071 na XIX *International AIDS Conference* (AIDS 2012) em Washington, EUA, em julho de 2012. O capítulo foi aceito para publicação na revista científica *Sexually Transmitted Infections*.

como ajuste por incompletude do SIM. Ao todo, 72.120 óbitos foram recodificados como aids e adicionados aos óbitos notificados como aids no país (194.445), representando 27% de subcodificação/subnotificação de óbitos por aids no Brasil.

Conclusão. Este estudo indica que a mortalidade por aids no Brasil é subestimada pelas estatísticas oficiais de mortalidade. É necessário, portanto, empregar esforços para reduzir a subcodificação de causas de óbito e a subnotificação no futuro.

Palavras-chave: aids; causa de óbito; excesso de mortalidade.

5.2 INTRODUÇÃO

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (Unaid) auxilia os países a produzirem estimativas sobre o HIV e a analisarem os níveis e tendências da epidemia e seu impacto demográfico por meio dos *softwares Estimation and Projection Package (EPP)* e *Spectrum* (91, 92). Os modelos e pressupostos utilizados são baseados nas recomendações do grupo de referência da Unaid sobre estimativas, modelagem e projeções e incorporam resultados de pesquisas recentes sobre a epidemiologia do HIV. O *Spectrum/EPP* gera estimativas sobre vários indicadores relacionados ao HIV/aids, como número de óbitos por aids, número de PVHA, cobertura de tratamento e número de novas infecções pelo HIV.

Em países com epidemias concentradas, como o Brasil, disparidades foram observadas entre a mortalidade por aids estimada pelo modelo e a mortalidade por aids notificada pelos países. Para esses países, o modelo da Unaid estima um número de óbitos por aids mais elevado do que o número notificado. Nesses casos, uma possível explicação para a disparidade seria a superestimação da mortalidade por aids pelo modelo. Por outro lado, existem outros dois fatores que poderiam

contribuir para a subestimativa de óbitos por aids pelas estatísticas oficiais de mortalidade desses países: (i) a possibilidade de que os sistemas de informações sobre mortalidade não alcancem toda a população (cobertura menor que 100%); e (ii) a possibilidade de que os óbitos por HIV/aids possam ter sido codificados como outros agravos (erro de codificação da causa básica).

Este estudo tem como objetivos: (i) identificar eventuais causas básicas de óbito fontes de erro de codificação de óbitos por aids no Brasil; (ii) quantificar os óbitos subcodificados e subnotificados por HIV/aids na população de 15 a 49 anos, entre 1985 a 2009; e (iii) comparar os resultados com os gerados pelo modelo *EPP/Spectrum*.

5.3 MÉTODOS

Trata-se de análise retrospectiva dos óbitos notificados ao SIM.

5.3.1 Dados

O D-DST/AIDS divulga informações sobre a mortalidade por aids no País com base no número de óbitos notificados ao SIM, cuja causa básica tenha sido selecionada como HIV/aids, ou seja, codificada como B20 a B24 pela CID-10 (32). Os dados de mortalidade de óbitos ocorridos no Brasil podem ser acessados pela

internet, sem variáveis que identifiquem o óbito, por meio da página http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/sim/dados/cid10_indice.htm.

A seleção da causa básica de óbito no Brasil é feita de acordo com as regras de seleção da CID-10 (23), por codificadores das secretarias de saúde, por meio de sistema automatizado de codificação, o SCB-10. Para a causa básica de um óbito ser codificada como aids, deve haver menção ao HIV/aids na DO. Caso mais de um agravo seja mencionado na DO, deve haver uma relação causal entre as causas citadas e a causa básica de óbito. Desse modo, a eventual ausência de menção sobre o HIV/aids na DO de um óbito de uma pessoa que vivia com HIV/aids contribui para a subcodificação de óbitos por aids no País.

Vários fatores podem explicar a ausência de menção ao HIV/aids nas DO de pessoas que viviam com HIV/aids: (i) o desconhecimento da presença da infecção pelo HIV/aids e consequente menção somente à causa imediata de óbito; (ii) o forte estigma social relacionado ao HIV/aids; e (iii) a preocupação, por parte do médico atestante, em manter a confidencialidade sobre detalhes da causa básica de óbito.

Adicionalmente, de acordo com as regras de seleção da causa básica, o óbito pode ter o HIV/aids selecionado como sua causa básica se, além da menção ao HIV/aids em qualquer linha da DO, houver menção a alguma condição considerada como consequência direta do HIV/aids. Como se sabe, são consideradas consequências do HIV/aids as seguintes condições: sarcoma de Kaposi, neoplasmas malignos de tecido linfático, hematopoiético e correlatos classificados como C81-96 e qualquer doença infecciosa classificada como A00-B19, B25-B49, B58-B64, B99 e J12-J18 pela CID-10.

As consequências do HIV/aids foram definidas em 1993, antes do acesso à TARV, cujos efeitos alteraram o curso clínico da aids e o perfil de causas de óbito entre pessoas que viviam com HIV/aids. Assim, uma vez que PVHA têm ido com mais frequência à óbito por causas não tradicionalmente relacionadas ao HIV/aids, é possível inferir que haja óbitos por HIV/aids que não sejam codificados como tal por não apresentarem, além da menção ao HIV/aids, agravos tidos como consequência direta do HIV/aids.

O último ponto que deve ser considerado como obstáculo para a correta mensuração de óbitos por aids é a cobertura do SIM. No Brasil, o Ministério da Saúde calcula que 10,3% dos óbitos ocorridos no País em 2007 não foram notificados ao SIM (28).

A Figura 5 ilustra o processo de codificação da causa básica de óbito em pessoas que viviam com HIV/aids e as razões que justificam a ocorrência de subnumeração de óbitos pelas estatísticas oficiais de mortalidade no país.

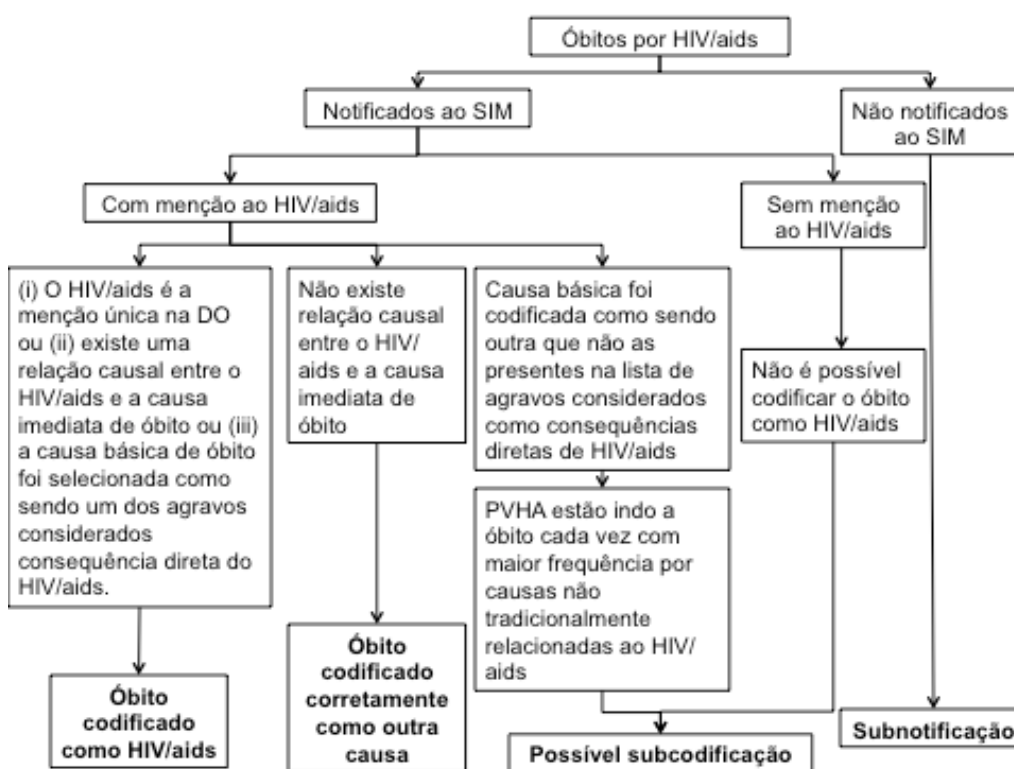


Figura 5 Razões que justificam a ocorrência de subnumeração de óbitos pelas estatísticas oficiais de mortalidade no Brasil

Para este artigo, o termo “subcodificados” se refere aos óbitos que deveriam ter sido codificados como causa básica HIV/aids, mas que não o foram. O termo “subnotificados” se refere aos óbitos que não foram notificados ao SIM. Entende-se por “subenumerados” os óbitos que não compõem o número oficial de óbitos por aids no País seja por subcodificação ou subnotificação.

Dados de óbitos ocorridos no Brasil, na população de 15 a 49 anos no período de 1985 a 2009, com informações sobre o ano do óbito, idade, sexo e causa básica foram analisados retrospectivamente. Ademais, para o cálculo dos coeficientes de mortalidade, foi necessário acessar dados populacionais estratificados também por ano, sexo e idade, estimados pelo IBGE com base em censos e projeções populacionais, para serem utilizados como denominador.

5.3.2 Análise

A metodologia utilizada neste estudo tem como fundamento a estatística descritiva para detecção de subcodificações e subnotificações de óbitos por aids no Brasil. O método é apresentado por passos a seguir.

Passo 1. Análise dos coeficientes de mortalidade por aids, segundo sexo e faixa etária.

Com vistas a verificar se o ano 1985 poderia ser considerado como ano “pré-epidemia de aids” e ser utilizado como uma das referências para o cálculo do excesso de mortalidade, foram calculados os coeficientes de mortalidade por aids (CID-9: 279.5 e 279.6 e CID-10: de B20 a B24), segundo ano, sexo e faixa etária. Os coeficientes de mortalidade por aids (CM_{aids}) foram calculados pela divisão do número de óbitos por aids ($N_{aids_i,s,a}$) para cada faixa etária (i), sexo (s) e ano (a) pelo tamanho populacional da mesma faixa etária, sexo e ano ($P_{i,s,a}$) (Fórmula 1).

$$CM_{aids_i,s,a} = \frac{N_{aids_i,s,a}}{P_{i,s,a}} \quad (1)$$

Passo 2. Cálculo dos coeficientes de mortalidade por causas indicativas de HIV/aids.

Para verificar quais causas de óbito poderiam ser fonte de óbitos por HIV/aids subcodificados, foram calculados coeficientes de mortalidade por doença indicativa de HIV/aids (d) segundo faixa etária, sexo e ano ($CM_{d,i,s,a}$) (Fórmula 2). Os registros de óbitos sem informação sobre idade foram redistribuídos proporcionalmente entre todas as faixas etárias, para o mesmo ano e sexo. As causas investigadas foram aquelas reconhecidas como doenças indicativas de HIV/aids, pela classificação do CDC (93), bem como causas que se mostraram fontes de subcodificação de óbitos por aids em outros estudos (94) (Quadro 2).

$$CM_{d,i,s,a} = \frac{N_{d,i,s,a}}{P_{i,s,a}} \quad (2)$$

Passo 3. Análise das tendências dos coeficientes de mortalidade por HIV/aids e pelas causas indicativas de HIV/aids.

Os coeficientes de mortalidade tanto por aids quanto pelas causas indicativas de aids foram dispostos em gráficos de linha por sexo, com as faixas etárias no eixo x e os coeficientes de mortalidade no eixo y, de tal forma que cada linha representava um ano. Se a tendência da mortalidade de alguma dessas causas fosse similar à tendência da mortalidade por aids, a causa em apreço era considerada como fonte de subcodificação de óbitos por aids. Esse critério foi aplicado a todas as causas indicativas de HIV/aids para a elaboração de uma lista de causas fontes de subcodificação de óbitos por HIV/aids.

Uma questão importante a ser observada na análise das tendências de mortalidade refere-se às diferentes versões da CID utilizadas ao longo do período considerado. No Brasil, de 1985 a 1995, as causas de óbito eram codificadas de acordo com as regras dispostas na CID-9. A partir de 1996, as regras da CID-10 passaram a vigorar como critério de codificação. A CID-10 é mais detalhada e algumas doenças que não possuíam código específico na CID-9 receberam seu

próprio código na CID-10, como, por exemplo, o sarcoma de Kaposi. Por esse motivo, como não foi possível comparar coeficientes de mortalidade, em razão de diferenças entre códigos da CID-9 e a CID-10, a análise foi realizada em dois períodos separados, de 1985 a 1995 e de 1996 a 2009.

Quadro 2 - Doenças investigadas como possíveis fontes de subcodificação de óbitos por HIV/aids e seus respectivos códigos na CID-9 e CID-10

Agravo	Códigos CID-9	Códigos CID-10
Candidíase	112, 771.7	B37, P37.5
Neoplasia maligna do colo do útero	180	C53
Coccidioidomicose	114	B38
Criptococose	117.5	B45
Criptosporidiose	007.8	A072
Doença por citomegalovírus	078.5	B25
Herpes simples	054	B00, P35.2, A60
Histoplasmose	115	B39
Isosporíase	007.2	A07.3
Sarcoma de Kaposi	Parte do 172	C46
Linfoma	Não disponível	C82-C85
Tuberculose	010-018, 137	A15-A19, B90
Pneumocistose	136.3	B59
Leucoencefalopatia multifocal progressiva	046.3	A81.2
Septicemia por salmonela	003.1	A02.1
Toxoplasmose	130, 771.2	B58, P37.1
Caquexia	799.4	R64
Outras imunodeficiências	279, exceto 279.5	D80-D84
Herpes Zoster	053	B02
Púrpura e outras condições hemorrágicas	287	D69
Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	009.3	A09
Meningite devida a outras causas e a causas não especificadas	322	G03
Distúrbios metabólicos	270-278	E70-88
Linfoadenopatia	7856	R59
Outras septicemias	038	A40-A41
Outras anemias	285	D64
Pneumonia	480-486	J12-16, J18
Causas mal definidas	780-799, 427.5, 458.9, 459.9 e 770.8	I46.9, I95.9, I99, J96.0, J96.9, P28.5 e R00 a R99, exceto R95

Passo 4. Cálculo do excesso de mortalidade das causas fontes de subcodificação de óbitos por aids.

O excesso de mortalidade foi calculado para aquelas doenças indicativas de HIV/aids consideradas fontes de subcodificação de óbitos por aids no passo 3.

Para o período de vigência da CID-9, de 1985 a 1995, o número esperado de óbitos (*Esp*) para cada agravo, faixa etária e sexo foi calculado pela aplicação do coeficiente de mortalidade do agravo em 1985 à população de cada ano, segundo faixa etária e sexo (Fórmula 3). Para o período de vigência da CID-10, de 1996 a 2009, o coeficiente de mortalidade de 2009 foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade. O ano de 2009 foi considerado o ano em que há melhor qualidade dos dados e em que o número de subcodificações é menor (Fórmula 4).

Posteriormente, subtraiu-se do número observado (*Obs*) de óbitos para cada causa, ano, sexo e faixa etária, o número de óbitos esperados. O resultado foi considerado excesso de mortalidade (*Exc*) e foi recodificado como aids (Fórmula 5).

$$Esp_{d,i,s,a} = CM_{d,i,s,1985} * P_{i,s,a} \quad (3)$$

$$Esp_{d,i,s,a} = CM_{d,i,s,2009} * P_{i,s,a} \quad (4)$$

$$Exc_{d,i,s,a} = Obs_{d,i,s,a} - Esp_{d,i,s,a} \quad (5)$$

Passo 5. Redistribuição de óbitos por causas mal definidas.

Os óbitos cujas causas básicas foram codificadas como mal definidas foram redistribuídos proporcionalmente às causas naturais de óbito por sexo, ano e faixa etária. Com essa finalidade, primeiramente tabularam-se os óbitos por causas naturais (N_{nat}) segundo sexo, faixa etária e ano. A proporção de óbitos por aids

($Prop_{aids}$) sobre o total de óbitos por causas naturais foi calculada por ano, sexo e faixa etária (Fórmula 6). Em seguida, a proporção de óbitos por aids foi aplicada ao número total de óbitos por causas mal definidas ($N_{mal-def}$) para calcular o número esperado de óbitos por aids codificados como causas mal definidas ($Esp_{aids_mal-def}$) (Fórmula 7).

$$Prop_{aids_i,s,a} = \frac{N_{aids_i,s,a}}{N_{nat_i,s,a}} \quad (6)$$

$$Esp_{aids/mal-def} = Prop_{aids_i,s,a} * N_{mal-def_i,s,a} \quad (7)$$

Passo 6. Ajuste dos dados de acordo com a cobertura do SIM (ajuste por incompletude).

O último passo foi o ajuste dos resultados, segundo o nível de incompletude dos dados de mortalidade ($Incomp$). Este nível foi estimado subtraindo-se do número um, o número resultante da razão dos coeficientes de mortalidade notificados ao SIM ($CMnot$) pelos coeficientes de mortalidade estimados para o Brasil pela OMS por sexo, idade e ano ($CMest$) (95) (Fórmula 8). Finalmente para alcançar o número total corrigido de óbitos por aids, segundo sexo, faixa etária e ano ($T_{aids_d,i,s,a}$), o número de óbitos por aids, calculado nos passos 4 e 5 ($N_{aids_4-5_i,s,a}$), foi escalonado pela proporção de incompletude (Fórmula 9). O número final de óbitos anuais por aids ($F_{aids,a}$) foi calculado pela soma do número total corrigido de óbitos por aids de todas as faixas etárias e para ambos os sexos, por ano (Fórmula 10).

$$Incomp_{i,s,a} = \frac{CMnot_{i,s,a}}{CMest_{i,s,a}} \quad (8)$$

$$T_{aids_i,s,a} = N_{aids_4-5_i,s,a} + (N_{aids_4-5_i,s,a} * Incomp_i,s,a) \quad (9)$$

$$F_{aids_a} = \sum T_{aids_i,s,a} \quad (10)$$

As estimativas geradas por este estudo foram comparadas com as estatísticas oficiais de mortalidade por aids divulgadas pelo Ministério da Saúde e com as estimativas resultantes do modelo elaborado com *EPP/Spectrum*.

A tabulação do número de óbitos e dos coeficientes de mortalidade por idade, sexo e ano; a construção dos gráficos para a análise das tendências; e a quantificação de óbitos por aids subcodificados e subnotificados foram produzidas no programa Excel. O cálculo dos intervalos de confiança de Poisson (95%) foi conduzido no STATA.

5.4 RESULTADOS

A análise do coeficiente de mortalidade por aids segundo faixa etária e ano do óbito indica que 1985 pode ser considerado “ano pré-epidemia de aids”, uma vez que apresenta coeficientes próximos a zero para ambos os sexos. A Figura 6, que apresenta as tendências de mortalidade por aids no Brasil, demonstra que, a partir de 1985, os coeficientes começam a aumentar e atingem seu pico em 1995. Após 1995, a mortalidade por aids começa a diminuir e as curvas se deslocam para a direita, refletindo o aumento da idade no momento do óbito (Figura 6).

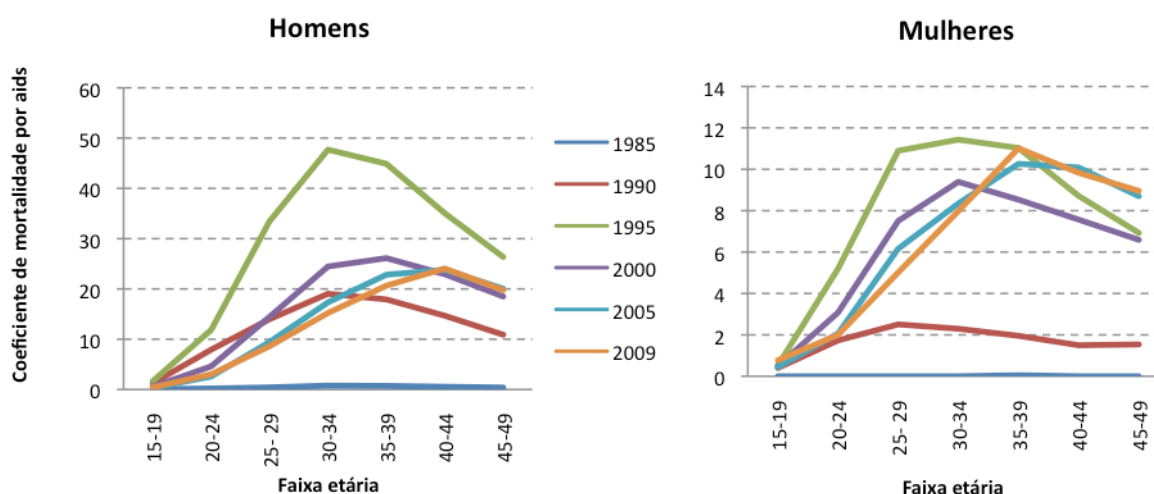


Figura 6 Coeficiente de mortalidade por aids (por 100.000 hab.) em indivíduos de 15 a 49 anos de idade segundo sexo e ano do óbito. Brasil, de 1985 a 2009

A distribuição do coeficiente de mortalidade por sarcoma de Kaposi foi analisado em dois períodos diferentes. Primeiramente de 1985 a 1995, quando o sarcoma de Kaposi era codificado juntamente com outros melanomas malignos da pele. Em seguida, de 1996 a 2009, quando a CID-10 passou a ser utilizada e o sarcoma de Kaposi recebeu um código específico.

O coeficiente de mortalidade por melanomas malignos da pele (Figura 7) apresenta-se mais alto em 1995, quando comparado a 1985, para algumas faixas etárias. Como o coeficiente de mortalidade geral diminuiu de 1985 a 1995 e o coeficiente de mortalidade por aids aumentou no mesmo período, infere-se que os óbitos por aids estariam sendo codificados como melanomas malignos da pele (nos quais se incluía o sarcoma de Kaposi). A Figura 8 demonstra que os coeficientes de mortalidade por sarcoma de Kaposi para algumas faixas etárias alcançam altos valores em 1996, quando a mortalidade por aids no país é bastante alta. Em anos mais recentes, os coeficientes decrescem assim como os coeficientes de mortalidade por aids. O coeficiente de mortalidade de 2009, ano considerado como aquele que possui dados de melhor qualidade, foi então aplicado aos dados populacionais de 1996 a 2009 para o cálculo do excesso de mortalidade.

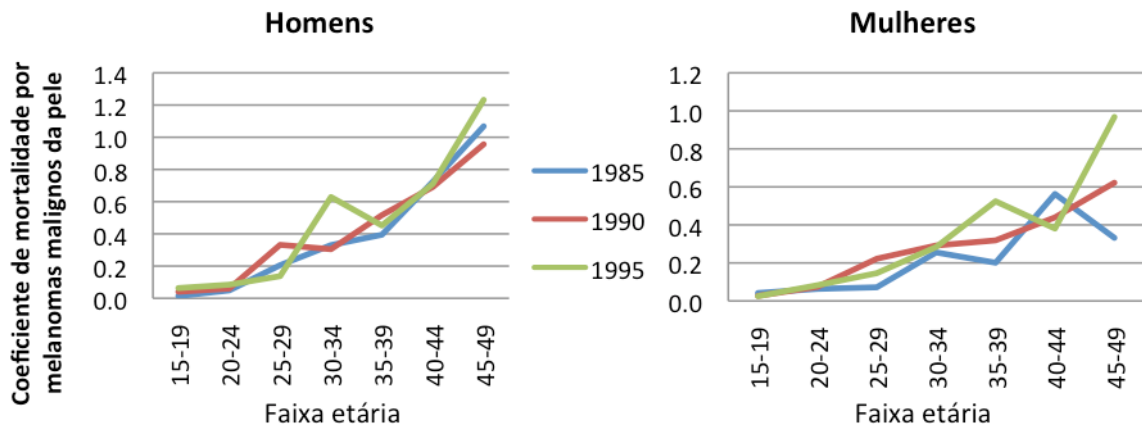


Figura 7 Coeficiente de mortalidade por melanomas malignos da pele (por 100.000 hab.), segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995

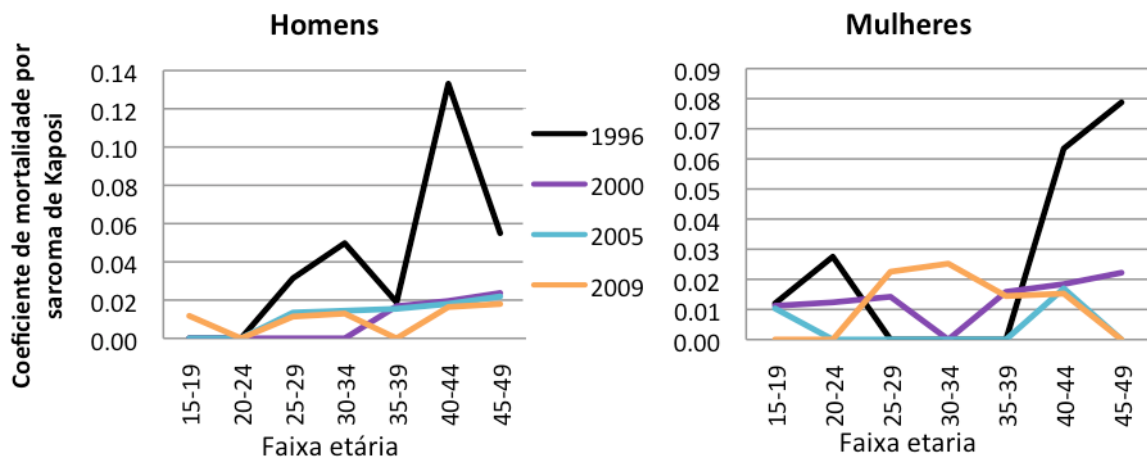


Figura 8 Coeficiente de mortalidade por sarcoma de Kaposi (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009

A análise dos gráficos de outras imunodeficiências também deve ser feita segundo a versão da CID. Em 1990 e 1995 percebem-se picos de mortalidade quando comparados a 1985 (Figura 9). O coeficiente de 1985 foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade para este primeiro período. A Figura 10 demonstra que, em 1996, ano em que há altos coeficientes de mortalidade por aids,

os coeficientes de mortalidade por outras imunodeficiências se apresentam, para a maioria das faixas etárias, inferiores se comparados aos anos mais recentes. Isso indica que outras imunodeficiências não podem ser consideradas fontes de óbitos por aids subcodificados no segundo período analisado. Por essa razão, o excesso de mortalidade relativo às outras imunodeficiências foi calculado somente para os anos de 1985 a 1995.

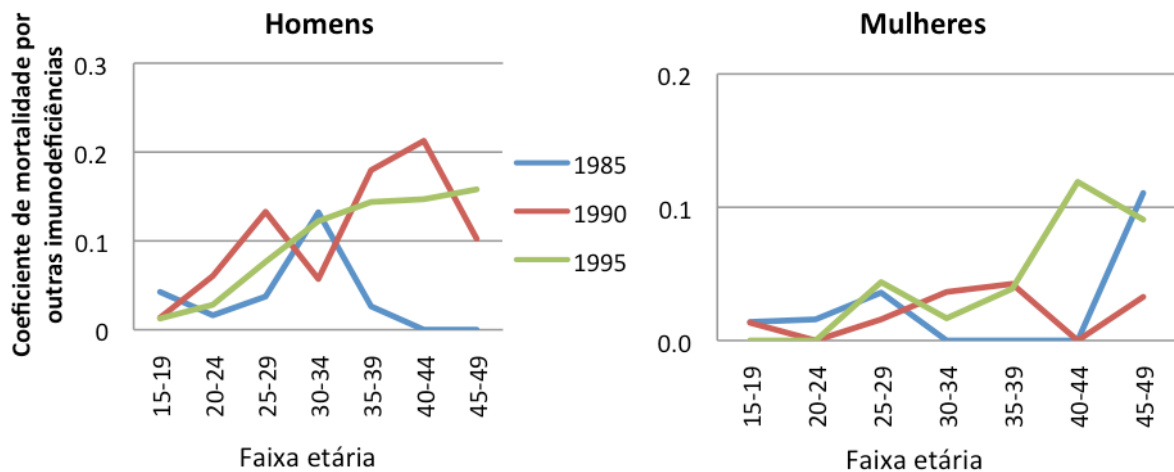


Figura 9 Coeficiente de mortalidade por outras imunodeficiências (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995

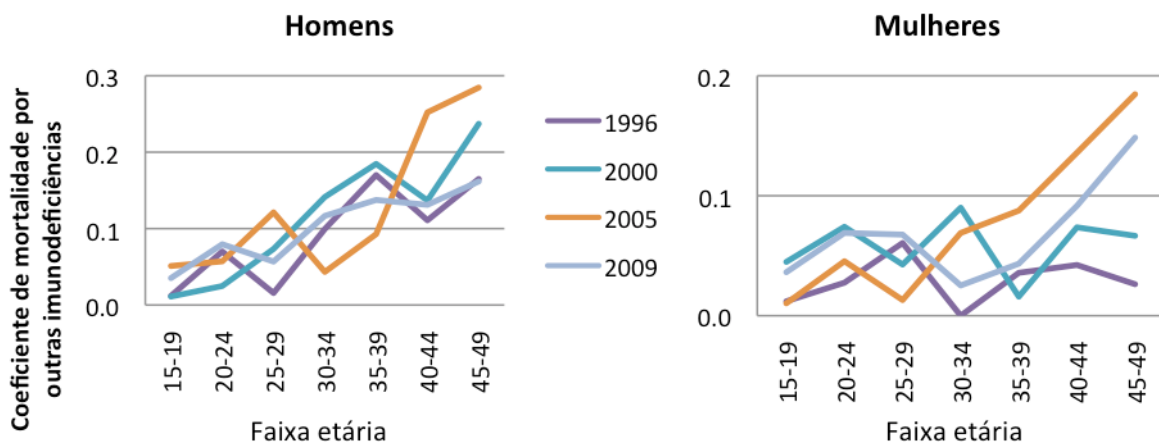


Figura 10 Coeficiente de mortalidade por outras imunodeficiências (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009

Na Figura 11, observa-se que os coeficientes de mortalidade por toxoplasmose aumentam consideravelmente com o aumento dos coeficientes de mortalidade por aids. Após 1995, os coeficientes de mortalidade por toxoplasmose diminuem e se deslocam para a direita, demonstrando padrões similares àqueles da aids. O coeficiente de 1985 foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade de 1986 a 2009.

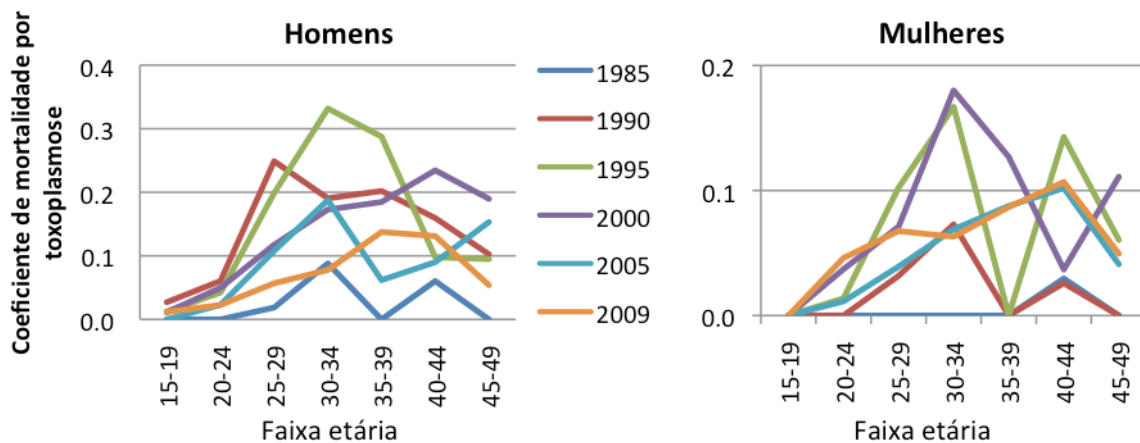


Figura 11 Coeficiente de mortalidade por toxoplasmose (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 2009

Segundo as regras de seleção das causas básicas da CID-10, todas as pneumonias deveriam ser consideradas consequências diretas de condições que danificam o sistema imune (23). Entretanto, no Brasil, de 1985 a 2009, foram notificados ao SIM 882.881 óbitos por pneumonia. A análise dos gráficos dos coeficientes de mortalidade por pneumonias foi realizada por versão da CID, já que não existe correlação direta entre os códigos para pneumonia da CID-9 e da CID-10. Foi observado, conforme a Figura 12, que, em 1995, os coeficientes de mortalidade por pneumonia são mais altos do que os anos anteriores. Assim, ano 1985 foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade no primeiro período. Na Figura 13 pode-se perceber que os coeficientes de mortalidade por pneumonias em 1996 são mais altos, quando comparados aos anos subsequentes. A exceção a esse padrão é o ano 2009. Tal exceção pode ser explicada pelo aumento de notificação

de óbitos por pneumonia, provocada pela epidemia H1N1 naquele ano. Por esse motivo, o coeficiente de mortalidade de 2008, e não o de 2009, foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade.

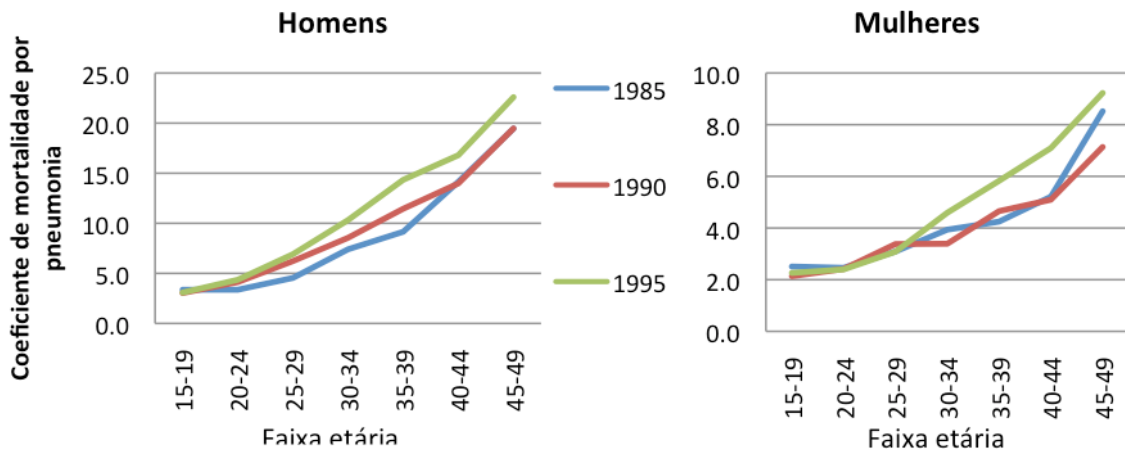


Figura 12 Coeficiente de mortalidade por pneumonia (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995

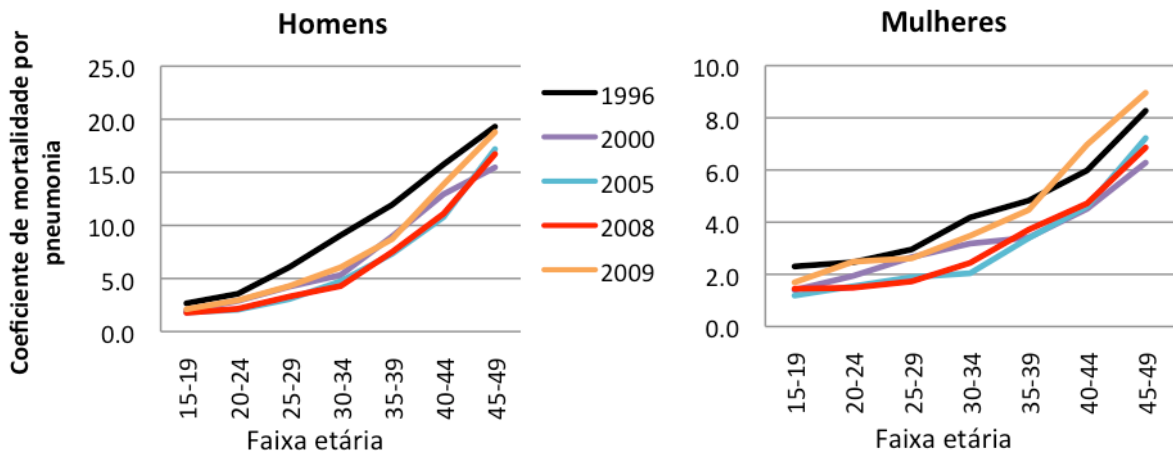


Figura 13 Coeficiente de mortalidade por pneumonia (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009

A Figura 14 indica que, em 1995, os coeficientes de mortalidade por outras septicemias são superiores aos coeficientes dos anos precedentes para todas as faixas etárias em homens e, a partir dos 35 anos, em mulheres. O coeficiente de 1985 foi então utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade para o primeiro período. A Figura 15 demonstra que os coeficientes de 1996 são mais altos, quando comparados aos anos subsequentes para as faixas etárias mais afetadas pela aids. O coeficiente de 2009 foi utilizado para o cálculo do excesso de mortalidade no segundo período.

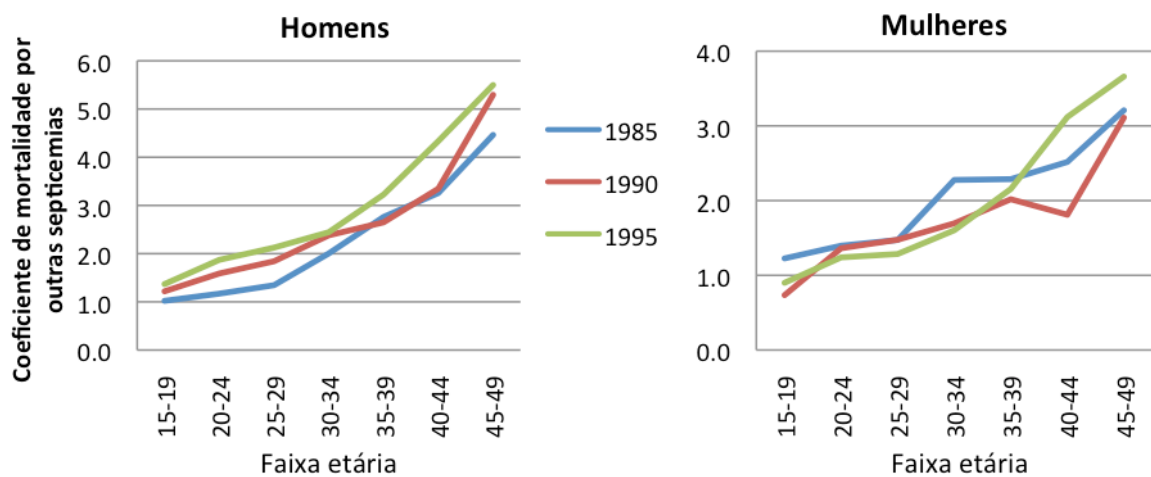


Figura 14 Coeficiente de mortalidade por outras septicemias (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1985 a 1995

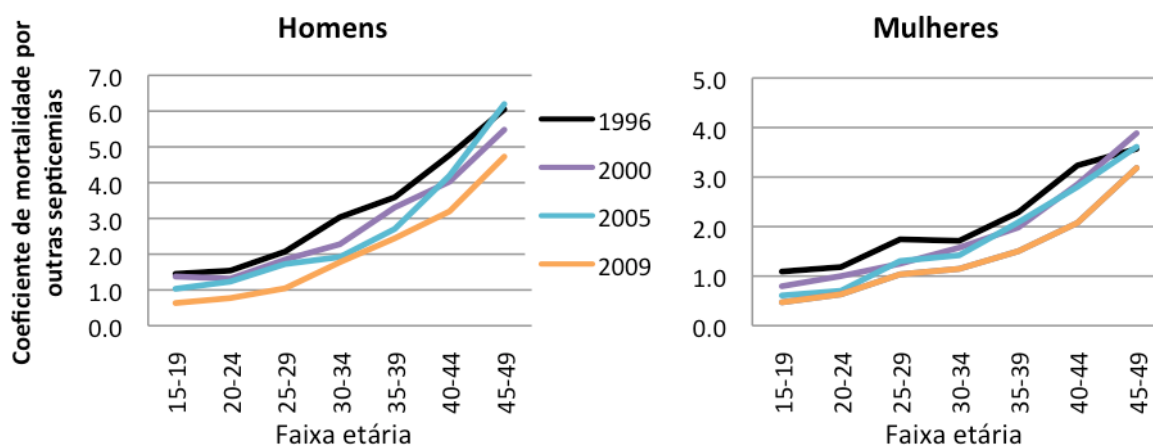


Figura 15 Coeficiente de mortalidade por outras septicemias (por 100.000 hab.) segundo sexo, faixa etária e ano. Brasil, de 1996 a 2009

Ao final da análise, no período de 1985 a 2009, 520 óbitos por sarcoma de Kaposi, 8.090 óbitos por pneumonia, 198 óbitos por outras imunodeficiências, 8.479 óbitos por outras septicemias e 1.203 óbitos por toxoplasmose foram reclassificados como HIV/aids, resultando em total de 18.490 óbitos por aids subcodificados como outros agravos.

Foram recodificados como HIV/aids 38.145 óbitos antes notificados como causas mal definidas e 15.485 óbitos como ajuste de incompletude do sistema de mortalidade. No total, 72.120 óbitos foram reclassificados como sendo óbitos por HIV/aids, o que representa 27% de subcodificação/subnotificação de óbitos por HIV/aids no País. Os números de óbitos por aids antes e após o ajuste podem ser observados na Tabela 10.

Na Figura 16, compararam-se os números de óbitos por aids notificados ao SIM, o número de óbitos por aids estimados neste estudo e o estimado pelo modelo EPP/Spectrum. Os resultados apontam para a subestimação da mortalidade por aids pelas estatísticas oficiais brasileiras e para a superestimação da mortalidade por aids no Brasil pelo modelo EPP/Spectrum.

Tabela 10 - Óbitos por aids notificados ao SIM, excesso de mortalidade, ajustes por causas mal definidas e incompletude, óbitos por aids estimados (IC 95%) e percentual de subenumeração de óbitos por aids na população brasileira de 15 a 49 anos, de 1985 a 2009

Ano	Óbitos por aids notificados	Excesso de mortalidade	Ajuste por causas mal definidas	Ajuste por completude	Óbitos por aids estimados (IC 95%)	Percentual de subenumeração
1985	130	0	31	14	175 (150-202)	26
1986	347	709	218	138	1.413 (1.340-1.488)	75
1987	831	422	256	148	1.656 (1.577-1.738)	50
1988	1769	779	489	307	3.345 (3.232-3.460)	47
1989	2.863	765	694	426	4.747 (4.613-4.884)	40
1990	4.756	592	1.073	615	7.036 (6.873-7.202)	32
1991	6.523	593	1.355	810	9.281 (9.093-9.471)	30
1992	8.016	846	1.597	966	11.425 (11.216-11.636)	30
1993	10.207	1319	2.003	950	14.479 (14.244-14.716)	30
1994	11.943	1696	2.259	920	16.817 (16.563-17.073)	29
1995	13.380	1548	5.002	842	20.773 (20.491-21.057)	36
1996	13.259	1591	2.595	1.304	18.749 (18.482-19.019)	29
1997	10.563	1258	2.090	931	14.842 (14.604-15.082)	29
1998	9.322	1260	1.961	710	13.253 (13.028-13.481)	30
1999	8.992	882	1.921	560	12.356 (12.139-12.575)	27
2000	9.164	630	1.834	855	12.483 (12.264-12.703)	27
2001	9.215	732	1.805	761	12.513 (12.295-12.734)	26
2002	9.303	638	1.781	650	12.372 (12.155-12.592)	25
2003	9.379	598	1.731	544	12.252 (12.036-12.471)	23
2004	9.065	523	1.629	462	11.679 (11.468-11.893)	22
2005	8.898	493	1.384	510	11.286 (11.078-11.496)	21
2006	8.802	293	1.138	458	10.691 (10.489-10.896)	18
2007	9.057	169	1.104	741	11.071 (10.866-11.279)	18
2008	9.242	101	1.094	658	11.096 (10.890-11.304)	17
2009	9.419	52	1.101	204	10.776 (10.573-10.981)	13
Total	194.445	18.490	38.145	15.485	266.565 (265.554-267.579)	27

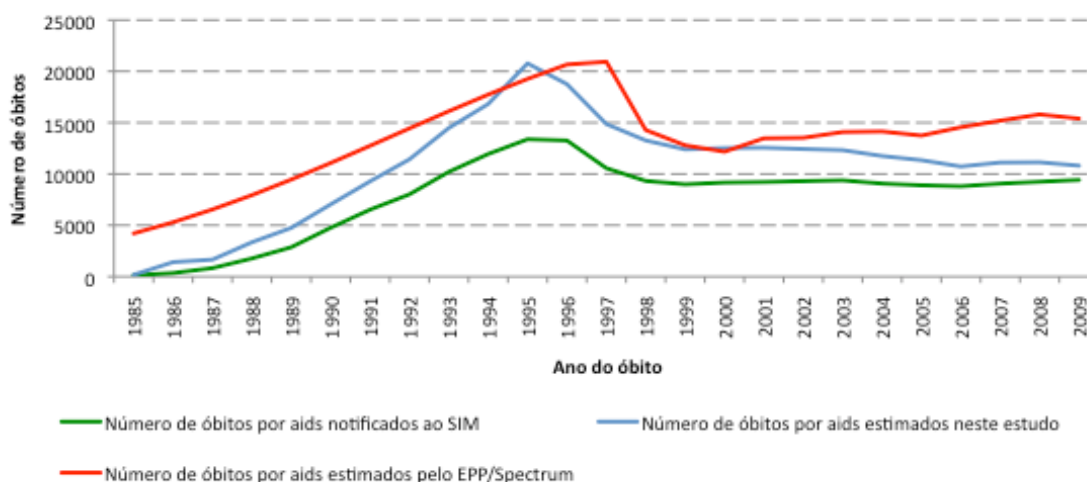


Figura 16 Comparação dos números de óbitos por aids notificados, após ajuste e gerados pelo modelo *EPP/Spectrum* na população brasileira de 15 a 49 anos de idade, de 1985 a 2009

5.5 DISCUSSÃO

Este estudo é o primeiro estudo, em nível nacional, a estimar o número de óbitos por aids subenumerados no Brasil. Outros autores estimaram a subcodificação de óbitos por aids no Rio de Janeiro, relacionando informações de pacientes sabidamente HIV+ que faziam parte de coortes no Rio de Janeiro com dados do SIM (30). Não é possível reproduzir a metodologia utilizada por esses autores em nível nacional pela ausência de estudos de coorte nacionais. Entretanto, o método apresentado neste estudo demonstrou resultados similares àqueles apresentados por Pacheco et al. (23% de subenumeração de 2000 a 2006 no presente estudo versus 25% no estudo conduzido no Rio de Janeiro para o mesmo

período) e consiste em metodologia menos complexa, que pode ser replicada por outros países que desejam estimar a subenumeração de óbitos por HIV/aids.

Cinco doenças indicativas de HIV/aids foram reconhecidas como fonte de óbitos por HIV/aids: pneumonia, sarcoma de Kaposi, outras imunodeficiências, outras septicemias e toxoplasmose. Idealmente, esses óbitos deveriam conter o HIV/aids mencionado em sua DO para garantir a correta seleção da causa básica de óbito.

A distribuição dos coeficientes de mortalidade por outras imunodeficiências apresentou padrão diferente de distribuição do coeficiente de mortalidade, quando comparada às outras causas consideradas fontes de subcodificação de óbitos por aids. Este agravo demonstrou padrão semelhante àquele da aids no primeiro período analisado (de 1985 a 1995), mas padrão diferente daquele da aids no segundo período analisado (de 1996 a 2009), o que sugere que outras imunodeficiências sejam fontes de subcodificação de óbitos por aids somente no primeiro período analisado. Uma possível explicação para as discrepâncias entre os dois períodos reside na inexistência de código específico para o HIV/aids no início do primeiro período. Nesse período, o HIV/aids era classificado como um dos transtornos que envolviam mecanismos imunes e é provável que óbitos por HIV/aids tenham sido codificados como outras imunodeficiências, mesmo após alguns anos da introdução da doença na CID. No segundo período, a partir da introdução da CID-10, o HIV/aids passou a ter códigos específicos além de instruções claras para codificação. Ademais, o HIV/aids foi transferido do capítulo “Doenças das glândulas endócrinas, da nutrição e do metabolismo e transtornos imunitários”, na CID-9, para o capítulo “Algumas doenças infecciosas e parasitárias”, da CID-10, o que pode ter contribuído para a diminuição de subcodificações de óbitos por aids como outras imunodeficiências de 1996 a 2009.

Algumas causas indicativas de HIV/aids não puderam ser investigadas em razão do pequeno número de óbitos: coccidioomicose, criptococose, criptosporidiose, doença por citomegalovírus, herpes simples, histoplasmose, isosporíase, pneumocistose, leucoencefalopatia multifocal progressiva, septicemia por salmonela, herpes zoster, púrpura e outras condições hemorrágicas e linfadenopatia. Esses agravos foram considerados como causa básica de óbito em

0,08% dos óbitos registrados no SIM na população de 15 a 49 anos no período estudado. Se todos esses óbitos fossem considerados como HIV/aids, uma suposição improvável, um aumento de 1% de subenumeração seria observado a cada ano.

A tuberculose, uma provável fonte de óbitos por aids, não pôde ser analisada, pois seus coeficientes de mortalidade decrescem no período analisado. Como a metodologia utilizada neste estudo depende da identificação de excessos de mortalidade comparados aos anos pré-epidemia de aids, não foi possível investigar classificações errôneas de óbitos por aids como tuberculose. Como a tuberculose não pôde ser considerada na análise, é possível que a estimativa de óbitos por aids gerada por este estudo esteja subestimada.

Do total de óbitos recodificados para aids, 53% foram classificados originalmente como causas mal definidas. Este resultado é o dobro do que foi encontrado por Pacheco et al. em seu estudo (30). Pacheco et al. documentaram que 25% dos óbitos ocorridos em pessoas que viviam com HIV/aids no Rio de Janeiro não continham menção ao HIV/aids em suas DO, dentre os quais, 26% foram codificados como causas mal definidas. Uma possível explicação para a diferença entre esses percentuais encontra-se no fato de que, no presente estudo, consideraram-se as chances de um óbito por HIV/aids ser codificado como mal definido iguais às chances de qualquer outra causa natural de óbito ser classificada como mal-definida.

O mesmo raciocínio foi aplicado para tratar a incompletude dos registros de óbito no Brasil. A incompletude dos óbitos por aids foi considerada igual à incompletude de óbitos por outras causas. No entanto, enquanto 86% dos óbitos por HIV/aids ocorrem em hospitais, somente 40% do total dos outros óbitos por causas naturais^f são registrados em instituições hospitalares. Desse modo, é possível que a incompletude entre os óbitos por aids seja menor do que entre os demais óbitos. Essa diferença pode indicar uma superestimação da subenumeração de óbitos por aids.

^f Dados não publicados. Calculados a partir dos dados do SIM.

Os resultados desta pesquisa demonstraram uma diminuição da proporção de óbitos por HIV/aids subenumerados com o tempo. Vários fatores podem ter contribuído para este decréscimo: (i) a introdução da TARV, em 1996, responsável por diminuir o número de óbitos por aids; (ii) a mudança do sistema de codificação das causas de óbito da CID-9 para a CID-10, que diminuiu o número de óbitos codificados como causas mal definidas (de 18,2% em 1990 para 7,2% em 2009) (28); e (iii) o aumento gradativo da completude do SIM (de 87% em 1990 para 99% em 2009 para homens; e de 80% para 95% para mulheres, no mesmo período). Percebe-se, deste modo, que, além da ampliação do tratamento para o HIV/aids na rede pública, as melhorias nos dados do SIM contribuíram substancialmente para o decréscimo do número de óbitos por aids subenumerados no Brasil.

Este estudo possui uma limitação adicional: o fato de óbitos não tradicionalmente relacionados com HIV/aids, como DM e DCV, não terem sido analisados pode indicar que o número de óbitos por HIV/aids resultantes do presente estudo esteja subestimado, especialmente para os anos mais recentes. Como se sabe, PVHA estão indo a óbito cada vez com maior frequência por causas não associadas ao HIV/aids (35, 37, 38, 36).

Estudo semelhante conduzido na África do Sul revelou 94% de subcodificação/subnotificação de óbitos por aids naquele país. Tais óbitos eram codificados, erroneamente, como as mais variadas causas, entre elas doenças infecciosas intestinais e meningites (94). O presente estudo demonstrou claramente que as doenças utilizadas como fonte de subcodificação de óbitos por aids no Brasil se restringiam àquelas bem documentadas condições indicativas de HIV/aids.

Em conclusão, este estudo demonstrou que as estatísticas oficiais de mortalidade por aids no Brasil estão subestimadas. São necessários esforços para reduzir a subcodificação de causas deste óbito e, também, para que se identifiquem maneiras pelas quais a confidencialidade da informação sobre causas de óbito possa ser mantida.

6 CONCLUSÃO

Esta tese teve como finalidade estudar os dados de óbitos no Brasil, notificados ao SIM, com vistas a contribuir para o aperfeiçoamento das informações disponíveis sobre mortalidade por aids no País. As principais limitações das análises rotineiras da mortalidade por aids foram admitidas como pontos de partida para este estudo, quais sejam: (i) a utilização exclusiva da causa básica de óbito para as análises; e (ii) a possível subenumeração de óbitos por aids. Foram, então, conduzidos três estudos, apresentados como artigos nos capítulos 3, 4 e 5 desta tese.

O primeiro estudo (capítulo 3) teve como objetivos (i) analisar a causa básica dos óbitos em pessoas que viviam com HIV/aids e (ii) verificar os fatores associados à seleção da causa básica de óbito nessa população. Demonstrou-se que há aumento na proporção de óbitos entre pessoas que viviam com HIV/aids cuja causa básica não está relacionada ao HIV/aids (de 2,5% em 2000 para 7% em 2007). Constatou-se, ainda, que entre as principais causas básicas de óbito não relacionadas ao HIV/aids figuram neoplasias, doenças do aparelho circulatório, doenças do aparelho digestivo (doença alcoólica do fígado sendo a mais prevalente) e DM. Nesse capítulo, também foram descritos os fatores associados à seleção da causa básica de óbitos ocorridos entre PVHA. Verificou-se que indivíduos brancos, mais velhos, com maior escolaridade e residentes na Região Sudeste apresentaram maior chance de ter em como causa básica agravos não relacionados ao HIV/aids.

O segundo estudo (capítulo 4) teve como propósito estudar a tendência de causas múltiplas não relacionadas ao HIV/aids presentes no momento do óbito. Para tanto, o estudo comparou os óbitos que contém menção ao HIV/aids na DO (Grupo HIV) com os óbitos que não contém menção ao HIV/aids (Grupo não-HIV) na população adulta brasileira. Os resultados do estudo confirmaram que o padrão de mortalidade entre adultos que vivem com HIV/aids tem-se modificado após a introdução da TARV. Em comparação com o ano de 1999, verificou-se que a proporção de óbitos com menções às causas não relacionadas ao HIV/aids, mais

especificamente DCV, neoplasias malignas e doenças do aparelho genitourinário, aumentou com mais intensidade no grupo HIV, quando comparada ao grupo não-HIV.

O terceiro e último estudo (capítulo 5) quantificou os óbitos por aids subenumerados na população de 15 a 49 anos no Brasil. Esse estudo é o primeiro a estimar o número de óbitos subenumerados de HIV/aids em nível nacional no Brasil. No estudo, foram identificados óbitos por cinco doenças indicativas de HIV/aids, que deveriam ter sido classificadas como óbitos provocados por HIV/aids. Essas doenças são pneumonia, toxoplasmose, outras septicemias, outras imunodeficiências e sarcoma de Kaposi. Como resultado da análise, 72.120 óbitos foram reclassificados como óbitos por aids, o que representa 27% de subenumeração de óbitos por aids no País, no período de 1985 a 2009. Idealmente, esses óbitos teriam o HIV/aids mencionados em suas DO para garantir a correta seleção da causa básica de óbito.

Os três estudos que compõem esta tese apresentam limitações. Primeiramente, é importante salientar que a cobertura e a qualidade das informações do SIM são desigualmente distribuídas pelo território nacional. Existem, ainda, obstáculos inerentes ao uso de dados originados de DO. O preenchimento da DO depende unicamente da opinião do médico atestante, que pode variar segundo a escola e a região ou de acordo com a compreensão da causa a ser incluída na DO (90). Além disso, a utilização exclusiva de dados de estatísticas vitais é problema adicional, na medida em que fatores associados ao maior risco de mortalidade, tais como uso de TARV, data de diagnóstico, contagem de células LTCD4+ e presença de outros fatores de risco (e.g. o uso de drogas injetáveis, tabagismo e alcoolismo) não são avaliados. Por último, a eventual subrepresentação do grupo HIV também constitui uma limitação para as análises dos capítulos 3 e 4. Entretanto, segundo esclarecido por Pacheco et al. (21), o coeficiente de mortalidade dos óbitos que continham menção ao HIV/aids se manteve estável com o tempo, em concordância com informações sobre mortalidade por aids no Brasil. Como a análise conduzida nesses estudos teve como foco o ano do óbito, acredita-se que a subcodificação de óbitos por aids não invalide os resultados.

Apesar das limitações apresentadas, acredita-se que o SIM seja uma fonte robusta de informações sobre o perfil de mortalidade brasileiro. As autoridades de saúde do País, contudo, têm subutilizado o SIM e não se beneficiam da gama de informações disponíveis no sistema brasileiro de notificação de mortalidade, uma vez que suas análises estão unicamente concentradas nas tabulações tradicionais de mortalidade pela causa básica de óbito. Ao analisar as causas múltiplas de óbito, esta tese contribuiu para demonstrar o potencial de utilização dos dados do SIM para avaliação e aperfeiçoamento das informações sobre mortalidade no Brasil.

A principal conclusão desta tese é a indicação de que o número de óbitos por aids no Brasil está subestimado. Essa subenumeração é provocada sobretudo por dois fatores: (i) óbitos por HIV/aids têm sido codificados como agravos indicativos de HIV/aids em razão da ausência de menção ao HIV/aids na DO; e (ii) PVHA têm ido com mais frequência a óbito por agravos não usualmente relacionados ao HIV/aids.

A redução da subcodificação de causas de óbito é fundamental para diminuir a subenumeração de óbitos por aids no Brasil. Para tal, é importante conscientizar os médicos de sua responsabilidade ética e legal no correto preenchimento da DO e, conseqüentemente, na elaboração das estatísticas de saúde. Cabe reforçar o que consta no artigo 14 do Código de Ética Médica (96):

Art. 14. O médico deve empenhar-se para melhorar as condições de saúde e os padrões dos serviços médicos e assumir sua parcela de responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.

Sugere-se, ainda, com vistas a diminuir a subenumeração dos óbitos por aids no plano nacional e internacional, que sejam revisadas as regras de seleção da causa básica de óbito contidas na CID-10. Tal revisão abarcaria a (i) atualização da lista de agravos que devem ser considerados conseqüências diretas do HIV/aids; e (ii) uma reflexão sobre as relações causais entre o HIV/aids e os agravos não usualmente relacionados ao HIV/aids, considerando as alterações no curso clínico do agravo em apreço após o advento da TARV.

Outra importante conclusão desta tese é a demonstração de que a proporção de menções a agravos não associados ao HIV/aids (mormente de DCV, doenças do

aparelho genitourinário e neoplasias malignas não associadas ao HIV) aumenta com maior intensidade na DO de pessoas que viviam com HIV/aids, quando comparados àquelas que não viviam com HIV/aids. Acredita-se, conforme mencionado, que o envelhecimento populacional apresente um papel importante na modificação do padrão de mortalidade da população adulta que vive com HIV, já que o aumento da média de idades foi significativamente maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV (dados não publicados). Entretanto, pode-se igualmente afirmar que os efeitos adversos da TARV e o longo convívio com o HIV também contribuem para o aumento de óbitos por causas não relacionadas ao HIV/aids entre PVHA, já que essas causas apresentaram aumento proporcional significativamente maior no grupo HIV quando comparado ao não-HIV, de 1999 a 2009, mesmo após o ajuste pela idade.

Por essa razão, é imprescindível que o manejo clínico desses pacientes inclua prevenção, diagnóstico e tratamento de tais agravos. Medidas específicas poderiam incluir políticas para modificação de comportamento, tais como suspensão do tabagismo e alcoolismo, além de triagem precoce para detecção de neoplasias e monitoramento de condições crônicas, como o diabetes. As intervenções necessárias para diminuir os óbitos em PVHA pelas principais causas de óbito não relacionadas ao HIV/aids são, portanto, similares às intervenções necessárias para a população não infectada pelo HIV (56). Assim, os resultados deste estudo reforçam a necessidade de integrar o cuidado das PVHA a outros programas de saúde pública (21).

Por último, esta tese contribuiu também para evidenciar a desigualdade no acesso ao diagnóstico precoce do HIV e à TARV. O primeiro artigo demonstrou que indivíduos brancos, mais velhos, com maior escolaridade e residentes na Região Sudeste apresentam maior chance de ter como causa básica agravos não relacionados ao HIV/aids. Como tanto os indivíduos diagnosticados mais precocemente quanto aqueles que têm acesso à TARV apresentam mais chance de ir a óbito por causas não relacionadas ao HIV/aids (36), conclui-se, analogamente, que os indivíduos que apresentam maior chance de terem o HIV/aids notificado como causa básica de óbito têm acesso limitado ao diagnóstico precoce e ao tratamento. Esses dados estão de acordo com relatórios que evidenciam desigualdades raciais, econômicas e regionais no acesso aos serviços de saúde no

Brasil (97, 98) e apontam para a necessidade de políticas públicas que reduzam as desigualdades sociais e garantam acesso igualitário ao serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

1 Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias. Brasília: Ministério da Saúde, 2006 (guia de bolso).

2 Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 7a Ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

3 Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2012. Versão Preliminar/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 1a Ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

4 UN Joint Programme on HIV/AIDS, Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic: 2010, December 2010, ISBN 978-92-9173-871-7, disponível em: http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf (acesso em 15/04/2011).

5 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Centers for Disease Control and Prevention. MonitorAIDS: Sistema de Monitoramento de Indicadores do Programa Nacional de DST e AIDS (Versão 1.0)/Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS. Centers for Disease Control and Prevention – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 100p.

6 Szwarcwald CL, Castilho EA. Estimativa do número de pessoas de 15 a 49 anos infectadas pelo HIV, Brasil, 1998. Cad Saúde Pública. 2000; 16(S1): 135-41.

7 Szwarcwald CL, Carvalho MF. Estimativa do número de indivíduos de 15 a 49 anos infectados pelo HIV, Brasil, 2000. Boletim Epidemiológico DST/AIDS. Ano XIV nº 01. Brasília: 2001

8 Szwarcwald CL, Souza Júnior PRB. Estimativa da prevalência de HIV na população brasileira de 15 a 49 anos, 2004. Boletim Epidemiológico AIDS v. III p.11-15, 2006.

9 Szwarcwald CI, Barbosa Júnior A, Souza Junior PR, et al. HIV Testing During Pregnancy: Use of Secondary to Estimate 2006 Test Coverage and Prevalence in Brazil. BJID. 2008;12(3):167-172.

10 Szwarcwald CL, Carvalho MF, Barbosa Júnior A, et al. Temporal trends of HIV-related risk behavior among brazilian military conscripts, 1997-2002. Clinics. 2005; 60(5): 367-374.

11 Szwarcwald CL, Andrade CLT, Pascom ARP, et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. Cad. Saúde Pública. 2011;27 (S1): 19-26.

12 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria no 542 de 22/12/1986. DOU 1986 Dez 24; seção 1: 19827, disponível em: <http://www.aids.gov.br/c-geral/lc0304.htm> (acesso: 20/03/2009)

13 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Targets and Commitments made by Member States at the United Nations General Assembly Special Session on HIV/AIDS. Brazilian Response. CountryProgress Report. Disponível em: <http://www.unaids.org/es/dataanalysis/monitoringcountryprogress/2010progressreportsubmittedbycountries/file,33685,es..pdf> (acesso em 23/02/2012).

14 World Health Organization. ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. Vol 1. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.

15 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS DST, ano VII, no 1, 2010, disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/publicacao/2010/boletim2010_preliminar_pdf_34434.pdf (acesso em 10/02/2011).

16 Pereira CCA, Machado CJ, Rodrigues RN. Perfis de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS nos municípios de São Paulo e Santos, Brasil, 2001. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23(3): 645-55.

17 Ramos Jr NA, Matida LH, Moncau JEC, et al. AIDS by mother-to-child transmission: survival analysis of cases followed from 1983 to 2002 in different regions of Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23(S3): 435-44.

18 Matida LH, Ramos Jr AN, Marques HHS, et al. Ampliação da sobrevivência de crianças com aids: uma resposta brasileira sustentável. In: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Boletim Epidemiológico AIDS DST*, ano V, no 1, 2008, disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B31A56BC6-307D-4C88-922D-6F52338D0BF4%7D/Boletim2008_vers%E3o1_6.pdf (acesso em 20/03/2009)

19 Marins JRP, Jamalww LF, Chen S, et al. Sobrevivência atual dos pacientes com aids no Brasil. Evidências dos resultados de um esforço nacional. *Boletim epidemiológico aids*, ano XV, n1 p. 37-47, 2002, disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B3C849B6E-AF5E-48DE-9DC1-2AC2DBED6873%7D/bol_marco_2002.pdf (acesso em 20/03/2009).

20 Guibu IA, Barros MBA, Cordeiro MRD, et al. Estudo de Sobrevida de Pacientes de AIDS no Brasil, 1998 a 1999 – Fase I - Regiões Sul e Sudeste. In: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Boletim Epidemiológico AIDS DST*, ano V, no 1, 2008, disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B31A56BC6-307D-4C88-922D-6F52338D0BF4%7D/Boletim2008_vers%E3o1_6.pdf. (acesso em 20/03/2009)

21 Pacheco AG, Tuboi SH, Faulhaber JC, et al. Increase in non-AIDS related conditions as causes of death among HIV-infected individuals in the HAART era in Brazil. *PLoS ONE*. 2008; 3: e1531.

22 Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de óbito : documento necessário e importante / Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

23 World Health Organization. ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. Vol 2. Instruction Manual. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.

24 Lacerda MA, Berenstein CK. Perfis de qualidade dos dados do SIM segundo as Mesorregiões de Minas Gerais no ano de 2002. Trabalho apresentado no XII Seminário sobre a Economia Mineira realizado em 29 de agosto a 1º de setembro de 2006". Disponível em http://www.cedeplar.ufmg.br/seminarios/seminario_diamantina/2006/D06A032.pdf. (acesso em 27/02/2012).

25 Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações, Second Edition, Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008. Available at <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/2ed/apresent.pdf> (acesso em 27/02/2012).

26 Pinheiro CE, Santo AH. Processamento de causas de morte em lote pelo sistema de seleção de causa básica. Rev Saúde Pública. 1998; 32 (1): 72-3.

27 Mello JMHP, Davidson GSL, Laurenti R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento II - Mortes por causas externas. Rev bras epidemiol. 2002; 5(2):212-23.

28 Rede Interagencial de Informações para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil, Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

29 Becker RA. Análise de mortalidade, delineamentos básicos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1991.

30 Pacheco AG, Saraceni V, Tuboi SH, et al. Estimating the Extent of Underreporting of Mortality among HIV-Infected Individuals in Rio de Janeiro, Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010;26(11).

31 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS DST, ano V, no 1. 2008. http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B31A56BC6-307D-4C88-922D-6F52338D0BF4%7D/Boletim2008_vers%E3o1_6.pdf (acesso em 20/03/2009).

32 World Health Organization. ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. Vol 1. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.

33 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças./ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

34 SPSS 13.0 for windows. Release 13.0 (1 Sep 2004). Copyright © SPSS Inc., 1989-2004. All rights reserved. Network license user: Ministério da Saúde.

35 Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in Southern Alberta, Canada from 1984 to 2003. *HIV Med*. 2005;6:99-106.

36 Lau B, Gange SJ, Moore RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 Cells/mm³. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;44:179–87.

37 Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, et al. Causes of Death among Persons with AIDS in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: New York City. *Ann Intern Med*. 2006; 145: 397-406.

38 Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV infected persons: analysis of the pre-, early, and late

HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;41:194-200.

39 Jain MK, Skiest DJ, Cloud JW, et al. Changes in mortality related to human immunodeficiency virus infection: comparative analysis of inpatient deaths in 1995 and in 1999–2000. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(8): 1030–8.

40 Martinez E, Milinkovic A, Buira E, et al. Incidence and causes of death in HIV-infected persons receiving highly active antiretroviral therapy compared with estimates for the general population of similar age and from the same geographical area. *HIV Med.* 2007; 8(4): 251–8.

41 Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. HIV Outpatient Study Investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006; 43:27–34.

42 Yang CH, Huang YF, Hsiao CF, et al. Trends of mortality and causes of death among HIV-infected patients in Taiwan, 1984–2005. *British HIV Association HIV Medicine.* 2008; 9: 535–43.

43 Pacheco AG, Tuboi SH, May SB, et al. Temporal Changes in Causes of Death Among HIV-Infected Patients in the HAART Era in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 51(5): 624-30.

44 Lewden C, Salmon D, Morlat P, et al. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol.* 2005; 34(1): 121-30.

45 Lewden C, Thierry M, Rosenthal E, et al. Changes in Causes of Death Among Adults Infected by HIV Between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 2005" Surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *JAIDS.* 2008; 48(5): 590-8.

46 Justman JE, Benning L, Danoff A, et al. Protease inhibitor use and the incidence of diabetes mellitus in a large cohort of HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 32(3): 298-302.

47 Dever LL, Onwari PA, Figueroa WE, et al. Hyperglycemia associated with protease inhibitors in an urban HIV-infected minority based population. *Ann Pharmacother.* 2000; 34: 580–4.

48 Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, et al. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and DM: a cohort study. *Lancet.* 1999; 353: 2093–9

49 Dube MP, Edmondson-Melancon H, Qian D, et al. Prospective evaluation of the effect of initiating indinavir-based therapy on insulin sensitivity and B-cell function in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001; 27(2): 130–4.

50 Stein MD, Hanna L, Natarajan R, et al. Alcohol use patterns predict high-risk HIV behaviors among active injection drug users. *J Subst Abuse Treat.* 2000; 18(4): 359–63.

51 Ramirez P, Alcaraz A, Mafe S, et al. The trading of sex for money or drugs, sexually transmitted diseases (STDs), and HIV-related risk behaviors among multisubstance using alcoholic inpatients. *Drug Alcohol Depend.* 1997; 49(1): 33–8.

52 Avins AL, Woods WJ, Lindan CP, et al. HIV infection and risk behaviors among heterosexuals in alcohol treatment programs. *JAMA.* 1994; 271(7): 515–8.

53 Boscarino JA, Avins AL, Woods WJ, et al. Alcohol-related risk factors associated with HIV infection among patients entering alcoholism treatment: Implications for prevention. *J Stud Alcohol.* 1995; 6(6): 642–53.

54 Malow RM, Dévieux JG, Jennings T, et al. Substance-abusing adolescents at varying levels of HIV risk: Psychosocial characteristics, drug use, and sexual behavior. *J Subst Abuse.* 2001; 13: 103–17.

55 Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, et al. Liver-related deaths in persons Infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med.* 2006; 166(15): 1632-41.

56 New York City Department of Health and Mental Hygiene. *Take Care New York: A Policy for a Healthier New York City.* New York: New York City Department of Health

and Mental Hygiene; March 2004. Disponível em www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/tcny/tcny-policy.pdf on 1 October 2009 (acesso em 21/02/2010).

57 França E, de Abreu DX, Rao C, Lopez AD. Evaluation of cause-of-death statistics for Brazil, 2002-2004. *Int J Epidemiol.* 2008 Aug; 37(4):891-901.

58 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico AIDS DST, ano VIII, no 1, 2011

59 Miettinen OS. Standardization of Risk Ratios. *Am. J. Epidemiol.* 1972; 96(6): 383-88.

60 Smith KR, Kliewer EV. Estimating standardized mortality odds ratios with national mortality followback data. *Epidemiology.* 1995; 6(1): 55-60.

61 Ramos AN Jr, Matida LH, Hearst N, et al. Mortality in Brazilian children with HIV/AIDS: the role of non-AIDS-related conditions after highly active antiretroviral therapy introduction. *AIDS Patient Care STDS.* 2011; 25(12): 713-8.

62 Mocroft A, Brettle R, Kirk O, et al. Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. *AIDS.* 2002; 16(12): 1663-71.

63 French AL, Gawel SH, Hershov R, et al. Trends in mortality and causes of death among women with HIV in the United States: a 10-year study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 51(4): 399-406.

64 Aldaz P, Moreno-Iribas C, Egüés N, et al. Mortality by causes in HIV-infected adults: comparison with the general population. *BMC Public Health.* 2011; 11: 300.

65 Cockerham L, Scherzer R, Zolopa A, et al. Association of HIV infection, demographic and cardiovascular risk factors with all-cause mortality in the recent HAART era. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 53(1): 102-6.

-
- 66 Reinsch N, Neuhaus K, Esser S, et al. Are HIV patients undertreated? Cardiovascular risk factors in HIV: results of the HIV-HEART study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012; 19(2): 267-74.
- 67 Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group: Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1993-2003.
- 68 Klein D, Hurley L, Queensbury C, et al: Do Protease Inhibitors Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 30: 471–7.
- 69 Mary-Krause M, Cotte L, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction with duration of protease inhibitor therapy in HIV-infected men. *AIDS.* 2003; 17: 2479–86.
- 70 Law M, Friis-Møller N, Weber R, et al. Modelling the 3-year risk of myocardial infarction among participants in the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) study. *HIV Med.* 2003; 4: 1–10.
- 71 Bergersen BM, Sandvik L, Bruun JN, et al. Elevated Framingham risk score in HIV-positive patients on highly active antiretroviral therapy: results from a Norwegian study of 721 subjects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23: 625–30.
- 72 Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Med.* 2006; 7: 404–10.
- 73 Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group: Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1723–35.
- 74 Worm SG, Sabin C, Weber R, et al.: Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *J Infect Dis.* 2010; 201: 318–30.

75 D:A:D Study Group: Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008; 371: 1417-26.

76 Hsue PY, Squires K, Bolger AF, et al. Screening and Assessment of Coronary Heart Disease in HIV-Infected Patients. *Circulation*. 2008; 118: 41-7.

77 Bonnet F, Morlat P, Chene G, et al. Causes of death among HIVinfected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine*. 2002; 3: 195–9.

78 Bonnet F, Burty C, Lewden C, et al. Changes in cancer mortality among HIV-infected patients: the Mortalité 2005 Survey. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(5): 633-9.

79 Savès M, Chêne G, Ducimetiere P, et al. Risk factors for coronary heart disease in patients treated for human immunodeficiency virus infection compared with the general population. *Clin Infect Dis*. 2003; 37: 292–8.

80 Vacher-Coponat H, Dussol B, Berland Y: Affections néoplasiques et transplantations d'organes. *Rev Med Interne*. 1999; 20: 992-1003.

81 Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, et al: Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med*. 1997; 336: 897-904.

82 Gastaut J, Poizot-Martin I, Collesto R: Les affections malignes au cours de l'infection par le VIH. Paris, France, Ellipses ED, 2001.

83 Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol*. 2003; 21(18): 3447-53.

84 Monforte A, Abrams D, Pradier C, et al. HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies. *AIDS*. 2008; 22(16): 2143-53.

85 Shiels MS, Cole SR, Mehta SH, et al. Lung cancer incidence and mortality among HIV-infected and HIVuninfected injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 55(4): 510–5.

86 Estrella MM, Parekh RS, Abraham A, et al. The impact of kidney function at highly active antiretroviral therapy initiation on mortality in HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 55(2): 217-20.

87 Fischer MJ, Wyatt CM, Gordon K, et al. Hepatitis C and the risk of kidney disease and mortality in veterans with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 53(2): 222-6.

88 Kalim S, Szczech LA, Wyatt CM. Acute kidney injury in HIV-infected patients. *Semin Nephrol*. 2008; 28(6): 556-62.

89 Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad. Saúde Pública*. 2003; 19(S1): 29-36.

90 Ishitani LH, França E. Uso das causas múltiplas de morte em saúde pública. *Inf. Epidemiol. Sus* [periódico na Internet]. 2001; 10(4): 163-75.

91 Stover J, Johnson P, Hallett T, et al. The Spectrum projection package: improvements in estimating incidence by age and sex, mother-to-child transmission, HIV progression in children and double orphans. *Sex Transm Infect*. 2010; 86(S2): 16–21.

92 Brown T, Bao L, Raftery AE, et al. Modeling HIV epidemics in the antiretroviral era: the UNAIDS estimation and projection package 2009. *Sex Transm Infect*. 2010; 86(S2): 3–10.

93 CDC. AIDS-Defining Conditions. *MMWR*. 2008; 57(RR10).

94 Kurian Birnbaum J, Murray CJL, Lozano R. Exposing misclassified HIV/AIDS deaths in South Africa. *Bull World Health Organ*. 2011; 89: 278–85.

95 WHO Global Health Observatory Data Repository, life tables for Brazil. Disponível em <http://apps.who.int/ghodata/?vid=710> (acesso em 25/02/2011).

96 Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica 1998 [online]. [citado em 15 Ago 2012]. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/index.asp?opcao=codigoetica&portal>. [Links]

97 Marcelo Paixão et al. (orgs.), Relatório anual das desigualdades raciais no Brasil; 2009-2010, Laeser/Garamond, Rio de Janeiro, 2011.

98 Travassos C, Viacava F, Fernandes C et al. Desigualdades geográficas e sociais na utilização de serviços de saúde no Brasil. Ciênc. saúde coletiva. 2000; 5(1):133-49.