

Sobrevivência de pacientes com *aids* em uma cidade do sudeste brasileiro¹

Elisa Ortuzar Menesia,² Afonso Dinis Costa Passos,²
Maria Elizabeth Monteiro,³ Amaury Lelis Dal-Fabbro²
e Milton Roberto Laprega²

RESUMO

Objetivo. Avaliar a sobrevida dos pacientes com diagnóstico de *aids* em Ribeirão Preto, Brasil, de 1986 a 1997.

Métodos. Foram revisadas retrospectivamente as fichas epidemiológicas de 2 214 pacientes diagnosticados no período do estudo. Foram incluídos 1 231 participantes com acompanhamento de no mínimo 30 dias após a data do diagnóstico. Informações sobre óbitos foram obtidas junto a hospitais e cartórios de registro civil de Ribeirão Preto.

Resultados. A sobrevida para o grupo foi de 310 dias (10,3 meses). De 1986 até 1997, a mediana de sobrevivência passou de 362 dias (1986 a 1990) para 260 dias (1991 a 1995) e 864 dias (1996 e 1997). As curvas de Kaplan-Meier e o teste log rank evidenciaram diferenças significativas para as variáveis sexo, idade, época do diagnóstico, presença de candidíase e de neurotoxoplasmose. A regressão de Cox revelou associação entre redução da sobrevivência e as seguintes variáveis: idade (razão de risco = 1,435 para idade entre 15 e 34 anos e 1,681 para idade acima de 35 anos em relação a indivíduos abaixo de 15 anos); época do diagnóstico (razão de risco = 1,682 para o período de 1986 a 1990 e 2,324 para o período de 1991 a 1995 em relação ao período de 1996 a 1997); presença de candidíase (razão de risco = 1,391). A razão de risco para presença de neurotoxoplasmose foi 1,063, com valor de probabilidade próximo do limite de significância.

Conclusões. Foi marcante o aumento na sobrevida verificado em 1996 e 1997, coincidindo com a disponibilização e utilização em larga escala das drogas anti-retrovirais.

Palavras chave

Terapia anti-retroviral, estudos retrospectivos, epidemiologia.

Desde a identificação dos primeiros casos de *aids*, no final da década de 1970, essa doença se disseminou rapidamente pelo mundo e passou a constituir um dos mais importantes proble-

mas de saúde pública em nível global, particularmente pela sua elevada letalidade. Assim é, que o número de óbitos devidos à doença em todo o mundo mostrou tendências fortemente ascen-

dentes durante a década de 1990. Estimativas para o ano de 1997 indicavam um valor de 2,3 milhões de óbitos, o que representou um incremento de cerca de 50% em relação ao ano anterior (1). Nos últimos anos do decênio, a introdução de novas drogas anti-retrovirais trouxe alguma perspectiva de melhoria no panorama dramático da mortalidade devida à *aids*. Um aumento na sobrevivência de pacientes *aidéuticos* foi descrito na cidade de Nova Iorque, Estados Unidos, já no ano de 1996, coincidindo com a dispo-

¹ O presente trabalho é parte da dissertação de mestrado de Elisa Ortuzar Menesia, apresentada ao Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, em 1999. O trabalho recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Medicina

Social, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Correspondência e pedidos de separatas devem ser enviados a Afonso Dinis Costa Passos no seguinte endereço: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Avenida Bandeirantes 3900, CEP 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil. E-mail: apassos@fmrp.usp.br

³ Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, Divisão de Vigilância Epidemiológica, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

nibilização ampla de tais drogas (2). Tal fato foi observado igualmente na Itália (3, 4), Inglaterra (5), Espanha (6) e em outros países europeus (7).

Também no Brasil existem evidências que apontam para uma melhoria na sobrevivência de pacientes portadores de *aids*, muito embora as investigações nesse sentido sejam ainda bastante restritas (8, 9). Tendo-se em conta que drogas anti-retrovirais têm sido disponibilizadas no Brasil pelo Ministério da Saúde para uso em larga escala, justifica-se a realização periódica de estudos que possam auxiliar na avaliação do impacto que esta medida possa estar tendo na mortalidade associada à *aids* no Brasil.

A Cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, ocupa a quarta posição em termos de incidência de *aids* entre todas as cidades brasileiras (10). Em 1995, imediatamente antes da introdução dos esquemas múltiplos de drogas anti-retrovirais, essa doença representava a primeira causa básica de morte em Ribeirão Preto (11). Assim, o objetivo da presente investigação foi elucidar alguns aspectos relativos à sobrevivência de pacientes diagnosticados com *aids* nessa cidade entre 1986 e 1997.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é parte de uma investigação realizada na cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, Brasil, com vistas a estudar as principais características epidemiológicas da *aids* desde o registro oficial do primeiro caso na cidade, em 1986, até o final de 1997.

Na etapa inicial dessa investigação, foram revisadas as fichas epidemiológicas referentes a todos os indivíduos diagnosticados com *aids* na cidade de Ribeirão Preto, no período acima definido, as quais se encontram arquivadas na Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (DVESMS). Tais fichas são rotineiramente preenchidas pelos médicos responsáveis pelas atividades de vigilância epidemiológica nas unidades notificantes da rede municipal de saúde a partir de cada caso com diagnóstico confirmado de *aids*. Uma vez

encaminhadas à DVESMS, as fichas são revisadas pelo médico sanitário responsável pelo programa de controle de *aids*, que examina o preenchimento das mesmas, solicita informações adicionais eventualmente necessárias e, de posse de todos os dados referentes ao caso, define o mesmo como sendo ou não um caso de *aids*.

Após a revisão e confirmação do caso, as informações são codificadas e digitadas por um funcionário da DVESMS, sob supervisão do médico sanitário responsável. As informações são armazenadas em banco de dados, utilizando-se o programa Epi Info 6.0.

Foram considerados como pacientes com *aids* aqueles que preencheram os critérios utilizados rotineiramente pelos serviços de saúde no Brasil, ou seja: ter sorologia positiva para HIV (representada pela positividade ao teste imunoenzimático ELISA) e confirmação através da técnica de Western-Blot (ou imunofluorescência indireta), além de presença de sintomatologia clínica. De acordo com o Manual de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (12), a presença de sintomatologia é definida como: a) um conjunto de sinais, sintomas ou doenças que somem pelo menos 10 pontos, segundo o critério OPAS/Caracas; ou b) pelo menos uma doença indicativa de *aids* dentre uma série de 18 enfermidades selecionadas pelo critério CDC modificado; ou c) na ausência de resultado de teste sorológico para o HIV, dispor de pelo menos uma doença indicativa de *aids* diagnosticada definitivamente, desde que excluídas outras causas de imunodeficiência (critério excepcional).

Até 1992, foram utilizados apenas o critério OPAS/Caracas e o critério excepcional. A partir de agosto de 1992, passou-se a usar também o critério CDC modificado, o qual é o mais comumente utilizado nos dias atuais.

Critério de inclusão dos pacientes

Do total de 2 114 casos confirmados de *aids* no período de estudo, na Cidade de Ribeirão Preto, foram incluídos na investigação apenas aqueles

que tiveram um acompanhamento mínimo de 30 dias após a data de diagnóstico registrada na ficha de notificação, conforme descrito em Blum et al. (13).

O acompanhamento foi considerado como existente quando pôde ser encontrada anotação de pelo menos um comparecimento do paciente a um serviço de saúde, em período não inferior a 1 mês a partir da data do diagnóstico. A população de estudo foi representada por 1 231 indivíduos que preencheram o critério de inclusão.

Obtenção de informações sobre óbitos

As informações sobre óbitos foram obtidas dos prontuários hospitalares e de uma revisão levada a efeito em todos os cartórios de registro civil da Cidade de Ribeirão Preto.

Foram considerados como censurados todos os participantes cujo acompanhamento foi interrompido após um período de seguimento de no mínimo 30 dias e que não constavam dos registros de óbitos dos cartórios da cidade. Também foram considerados como censurados aqueles que permaneceram vivos após o período de realização do estudo e os participantes que morreram devido a qualquer outra situação não relacionada à *aids*.

Análise estatística

Para efeito de análise, foi gerada uma cópia do banco de dados, na qual foram apagadas informações que pudessem conduzir à identificação dos pacientes (nome e endereço). A seguir, as informações foram transportadas do programa Epi Info 6.0 para o pacote estatístico STATA 5.0. A análise foi realizada através da estimativa de curvas de sobrevivência (gerais e específicas para sexo, idade, ano de diagnóstico e presença de infecções oportunistas), utilizando o método de Kaplan Meier. Possíveis diferenças nas curvas de sobrevivência foram testadas através do teste de logaritmo de escores (*log rank*), adotando-se como limite de significân-

TABELA 1. Distribuição segundo sexo e idade dos pacientes diagnosticados com *aids* em Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997

Idade (anos)	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		No.	(%)
	No.	(%)	No.	(%)		
0-4	19	(2)	22	(8)	41	(3)
5-14	7	(1)	3	(1)	10	(1)
15-24	192	(21)	68	(23)	260	(21)
25-34	489	(52)	125	(42)	614	(50)
35-44	171	(18)	59	(20)	230	(19)
45-54	42	(4)	14	(5)	56	(5)
55 e mais	16	(2)	4	(1)	20	(2)
Total	936	(100)	295	(100)	1 231	(100)

cia um valor de alfa igual a 0,05. Finalmente, as variáveis estudadas foram modeladas utilizando regressão de Cox, com vistas à determinação de riscos (*hazard ratios*) e definição das covariáveis com valor na predição do tempo de sobrevivência (14).

RESULTADOS

No período compreendido entre 1° de janeiro de 1986 e 31 de dezembro de 1997 foram notificados e investigados 2 214 casos de *aids* na Cidade de Ribeirão Preto. Desses, 1 231 satisfaziam o critério de terem sido acompanhados por um mínimo de 30 dias após o diagnóstico, constituindo, assim, a população de estudo. A distribuição dessa população de acordo com idade e sexo está representada na tabela 1.

A figura 1 mostra a curva de sobrevivência para o grupo como um todo. O valor mediano de sobrevida para o grupo foi de 310 dias. A figura 2 mostra valores mais elevados de sobrevida para o sexo feminino (mediana de sobrevivência igual a 355 dias). Entre os homens, este valor foi de 296 dias. O teste *log rank* evidenciou diferença significativa entre os sexos (χ^2 1gl = 3,95; $P = 0,0468$).

Agrupando-se os participantes em três faixas etárias (0 a 14, 15 a 34 e acima de 35 anos), as curvas de sobrevivência indicam valores maiores para os indivíduos mais jovens (figura 3). Com efeito, os valores medianos de so-

brevivência foram de 532 dias para os 51 indivíduos abaixo de 15 anos, 315 dias para os 873 participantes entre 15 e 34 anos e 285 dias para os 306 indivíduos acima de 35 anos. A análise estatística mostrou diferenças significativas entre os grupos estudados (χ^2 2gl = 9,17; $P = 0,0102$).

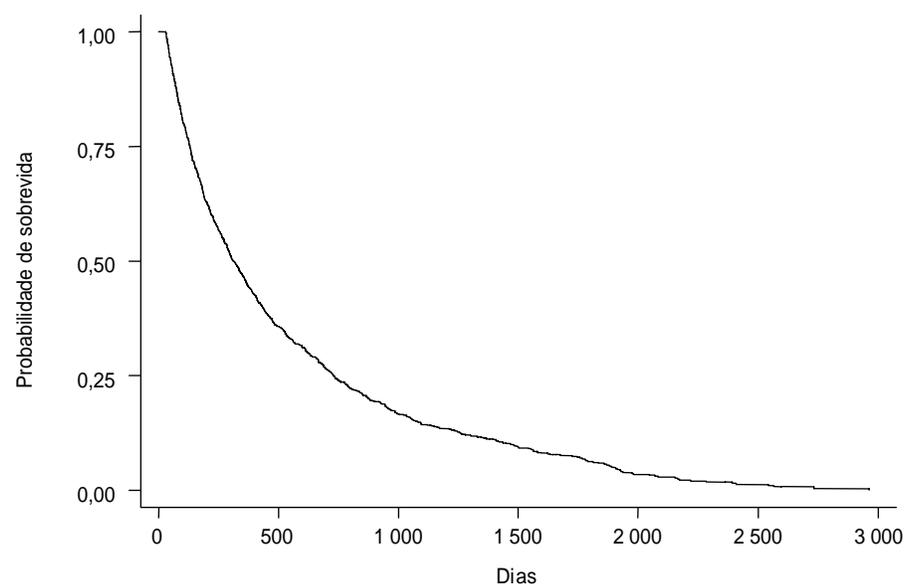
Analisando-se as curvas segundo o período de diagnóstico da doença (figura 4), observa-se que a sobrevivência teve o seu pior desempenho entre

os anos de 1991 e 1995, quando o valor mediano foi de 260 dias entre 774 pessoas. Em segundo lugar ficou o período inicial, de 1986 a 1990, com uma mediana de 362 dias entre os 245 indivíduos deste grupo. Destaca-se a grande elevação no período mais recente, englobando 1996 e 1997, onde a mediana da sobrevivência entre os 211 indivíduos foi de 864 dias. Estas diferenças entre os períodos estudados mostraram-se fortemente significativas do ponto de vista estatístico (χ^2 2gl = 70,67; $P < 0,0001$).

A figura 5 mostra uma curva de sobrevivência mais elevada para os 918 indivíduos sem toxoplasmose no momento do diagnóstico ou notificação (mediana de sobrevivência = 336 dias) quando comparados aos 312 que desenvolveram esta infecção (mediana de sobrevivência = 262 dias), revelando diferença estatisticamente significativa (χ^2 1gl = 7,51; $P = 0,0061$).

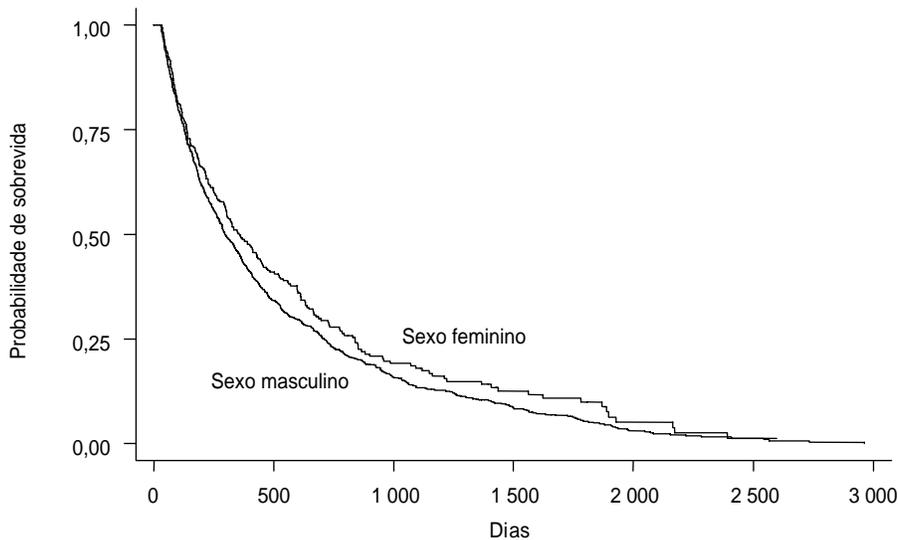
Melhores valores de sobrevivência foram também observados entre os 307 indivíduos que não apresentavam candidíase, em relação aos 923 que foram acometidos por esta infecção oportunista em qualquer uma de suas possí-

FIGURA 1. Sobrevida dos pacientes com *aids*, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a



^a Dias = dias de sobrevida a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

FIGURA 2. Sobrevida dos pacientes com *aids* segundo o sexo, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a



^a Dias = dias de sobrevida a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

veis localizações (figura 6). Os valores medianos de sobrevivência alcançaram 396 e 298 dias, respectivamente, mostrando uma diferença fortemente significativa (χ^2 1gl = 21,87; $P < 0,0001$).

No que diz respeito à presença de tuberculose, os valores medianos de sobrevivência foram de 297 dias para os 289 indivíduos que a desenvolveram e de 323 dias para os demais 941 participantes que não apresentaram a doença. Esta diferença não apresentou significância estatística (χ^2 1gl = 1,15; $P = 0,2840$). Tampouco foram significativas as diferenças na sobrevida dos 283 indivíduos que apresentavam pneumonia por *Pneumocystis carinii* (mediana = 357 dias) em comparação com os 947 não acometidos por ela (mediana = 302 dias) (χ^2 1gl = 0,31; $P = 0,5739$).

Além dessas quatro doenças que se fizeram presentes com maior frequência, foram também analisadas as curvas de sobrevivência correspondentes a todas as demais infecções oportunistas verificadas entre os participantes, as quais ocorreram em números consideravelmente menores. Em nenhuma dessas situações foram detectadas associações entre a presença da doença e a sobrevivência. Igualmente, não foram observadas diferenças na sobre-

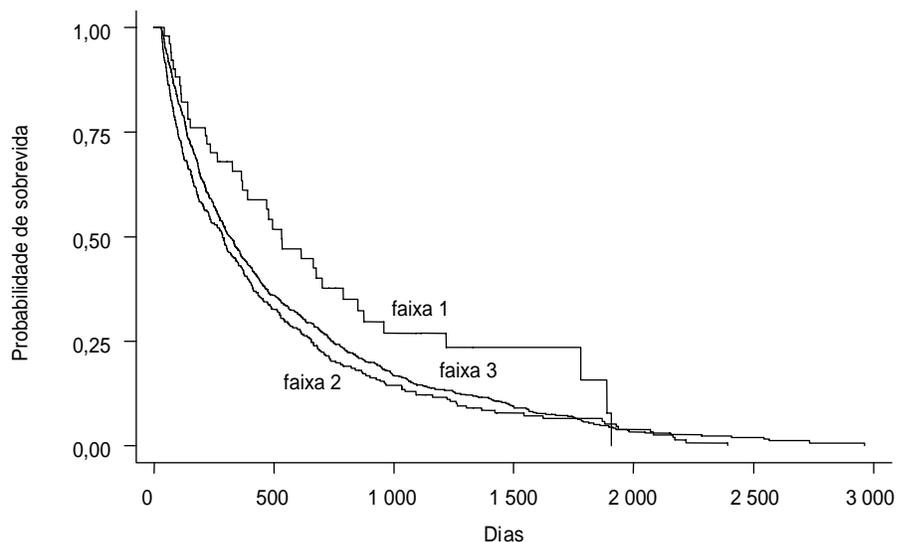
vivência ao se analisar a categoria dos usuários de drogas ilícitas endovenosas quando comparada à categoria dos que não faziam uso de tais substâncias.

Para a construção de um modelo multivariado, utilizando a regressão de

Cox, foram consideradas as variáveis que haviam mostrado significância estatística na análise anterior, ou seja, sexo, faixa etária, período do diagnóstico e presença de toxoplasmose e candidíase. Para a análise da variável período de ocorrência, foram criadas variáveis de desenho (*dummies*) utilizando-se os anos de 1996 e 1997 como categoria de referência. Variáveis *dummies* foram também criadas para a análise da variável faixa etária, usando-se o grupo abaixo de 15 anos como referência.

O resultado do modelo inicial da regressão de Cox, expresso como razões de risco (*hazard ratios*) e respectivos intervalos de confiança, revela que, na análise multivariada, a variável sexo deixa de apresentar significância estatística ($P = 0,425$). A presença de toxoplasmose também não mostrou associação significativa; porém, o valor de P ficou muito próximo do limite de significância ($P = 0,060$) e, dessa forma, esta variável foi mantida no modelo final. Todas as demais variáveis no modelo — candidíase, idade de 15 a 34 anos, idade de mais de 35 anos, diagnóstico entre 1986 e 1990 e entre 1991 e 1995 — mostraram associação estatística ($P < 0,05$) com a sobrevivência, re-

FIGURA 3. Sobrevida dos pacientes com *aids* segundo faixa etária, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a



^a Faixa 1: 0 a 14 anos; faixa 2: 15 a 34 anos; faixa 3: 35 anos ou mais. Dias = dias de sobrevida a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

velando-se preditores independentes da mesma.

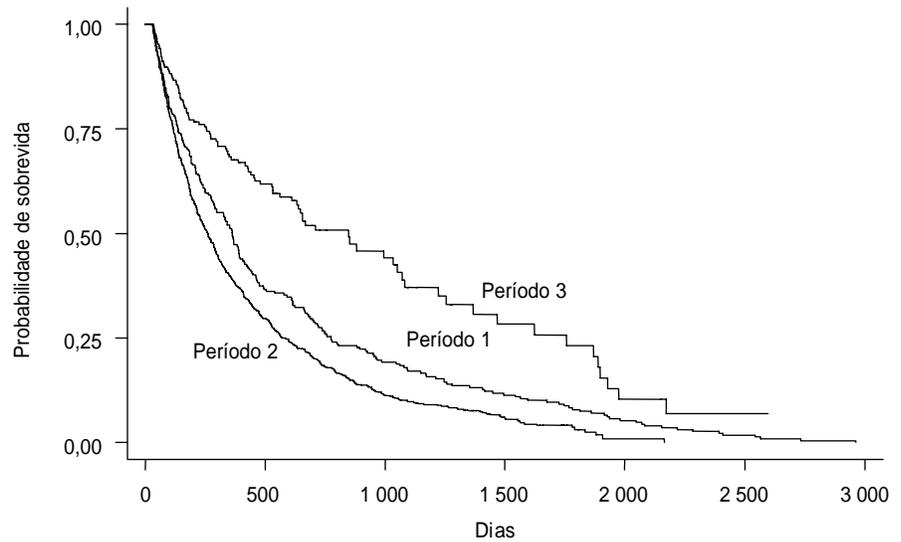
A reconstrução do modelo, agora excluindo-se a variável sexo, é mostrada na tabela 2. Verifica-se que a variável toxoplasmose corresponde um valor de probabilidade (0,057) muito próximo do limite de significância estatística, enquanto que todas as demais apresentam razões de risco mais elevadas. Destaca-se a variável período de diagnóstico, com as maiores razões de risco entre todas as variáveis modeladas.

DISCUSSÃO

O ideal para uma análise de sobrevivência seria a adoção de uma metodologia que permitisse o seguimento prospectivo do paciente, desde o momento do diagnóstico. Esta não é a situação que se coloca a um investigador que dispõe apenas de informações oriundas de notificações de rotina, onde o procedimento de notificar uma determinada doença muitas vezes não guarda qualquer relação temporal com a data do surgimento da doença em si. Em consequência, é freqüente a notificação ocorrer em momento muito próximo ao óbito, ou até mesmo após a ocorrência do mesmo. Isto cria um dilema sério à investigação, na medida que a inclusão de tais pacientes produziria um viés na interpretação dos achados por reduzir sistematicamente os períodos de sobrevivência, distorcendo os resultados. Mesmo assim, tal procedimento tem sido utilizado em alguns estudos, produzindo, em consequência, reduções artificialmente geradas nos tempos de sobrevivência.

Para a realização do presente estudo, foram selecionados 1 231 pacientes que tiveram acompanhamento mínimo de 30 dias a partir da data do diagnóstico de *aids*. É importante ressaltar que a ficha epidemiológica diferencia as datas de diagnóstico e de notificação, embora as duas possam ser coincidentes ou muito próximas. Nesses casos, o médico sanitário responsável pela revisão das fichas e consolidação das informações entra em contato com o profissional que realizou a notificação,

FIGURA 4. Sobrevida dos pacientes com *aids* segundo o período de diagnóstico, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a

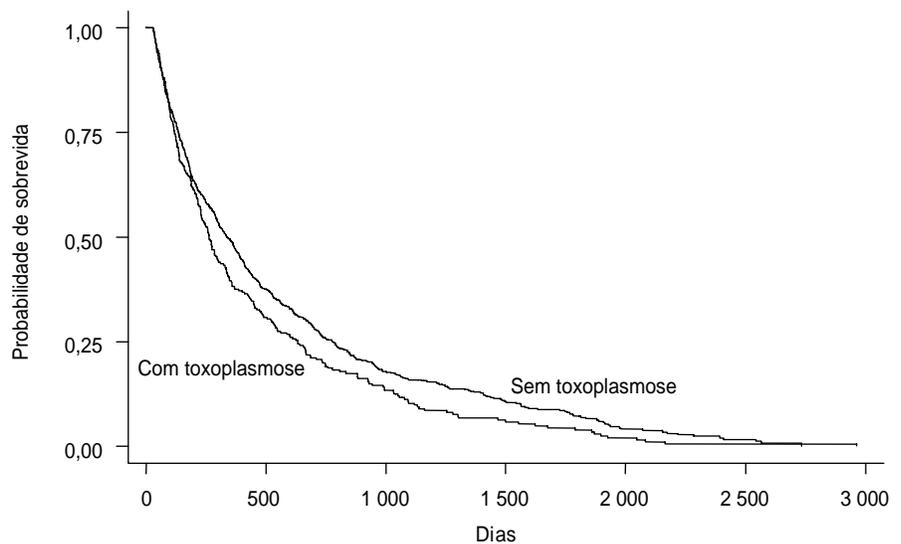


^a Período 1: 1986 a 1990; período 2: 1991 a 1995; período 3: 1996 e 1997. Dias = dias de sobrevivência a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

buscando informações adicionais que possam permitir uma definição mais aproximada da data em que o diagnóstico foi realizado. Porém, nas condições em que isso se revela impossível, pode

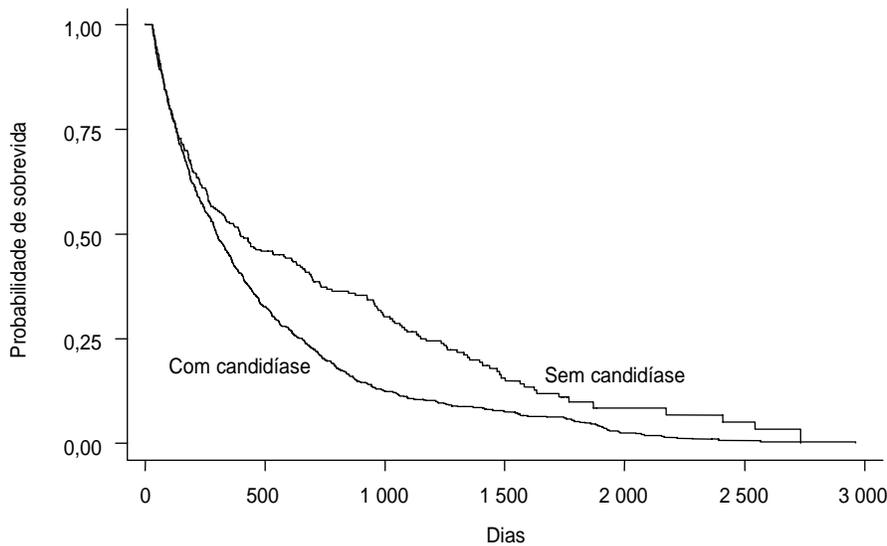
ocorrer coincidência entre as duas datas. Assim, o critério do acompanhamento mínimo de 30 dias teve como objetivo eliminar da investigação os pacientes cuja notificação tivesse sido

FIGURA 5. Sobrevida dos pacientes com *aids* segundo a presença de toxoplasmose, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a



^a A presença de toxoplasmose se refere ao momento do diagnóstico de *aids*. Dias = dias de sobrevivência a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

FIGURA 6. Sobrevida dos pacientes com *aids* segundo a presença de candidíase, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997^a



^a A presença de candidíase se refere ao momento do diagnóstico de *aids*. Dias = dias de sobrevida a partir da data do diagnóstico registrada na ficha de notificação.

realizada muito tardiamente, próxima ou coincidente com a data do óbito. É claro que a definição de um período mínimo, como o de 30 dias, constitui um critério arbitrário, também passível de críticas. Entretanto, havia a necessidade de se adotar um ponto de corte, e, assim, foi adotada a definição utilizada por Blum et al. (13).

Mesmo assim, há que se reconhecer que um estudo dessa natureza apresenta alguns pontos críticos que devem ser levados em consideração. Em primeiro lugar, existe a questão da qualidade dos dados oriundos de um sistema de notificação epidemiológica, tanto no que diz respeito aos seus aspectos quantitativos como qualitativos. Por mais ampla que seja a rede de serviços de saúde de uma cidade, é de se acreditar que a mesma não tenha acesso à totalidade dos casos de *aids* que ocorrem nesse local, deixando espaço para que se questione a representatividade da população de estudo em relação à população de referência. Um fator que certamente contribuiu para reduzir o desconhecimento da vigilância epidemiológica acerca dos casos de *aids* em Ribeirão Preto foi a obrigatoriedade da notificação para que o pa-

ciente pudesse ter acesso aos medicamentos distribuídos gratuitamente pelo governo. Ou seja, quando essas drogas são entregues pela primeira vez a um paciente, um comprovante é automaticamente enviado ao programa de controle de *aids* da Secretaria Municipal de Saúde, a qual verifica se já existe a notificação correspondente. Isto aconteceu desde os primórdios da epidemia, uma vez que a distribuição do AZT iniciou já em 1986 e perdura até os dias atuais, tornando praticamente obrigatório o processo de notificação de cada caso.

No que diz respeito aos aspectos qualitativos da notificação, é importante lembrar que informações coletadas rotineiramente por sistemas de vigilância epidemiológica correm o risco de ter a sua confiabilidade comprometida. Na presente investigação, dois fatores devem ter contribuído para minimizar esse risco: em primeiro lugar, o fato de Ribeirão Preto ser uma cidade de porte médio (aproximadamente 500 mil habitantes) e contar com um sistema de vigilância epidemiológica bem estruturado em todos os seus níveis. A existência de um programa específico de controle de *aids*, dispondo de um médico sanitário para revisão sistemática de todas as fichas epidemiológicas referentes à doença, contribuiu sem dúvida para reduzir os problemas com a qualidade da informação. Em segundo lugar, há que se considerar que a grande maioria dos 1 231 participantes teve o seu diagnóstico e tratamento realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, o qual conta com um núcleo de vigilância epidemiológica próprio, integrado por quatro médicos sanitários e uma enfermeira. Além do preenchimento das fichas de notificação, esses profissionais sempre estiveram envolvidos na revisão dos prontuários e na discussão dos casos com os médicos clínicos responsáveis pelo diagnóstico e tratamento, melhorando a qualidade da informação e garantindo um conhecimento mais preciso sobre a evolução de cada paciente, inclusive sobre a data de ocorrência do óbito.

TABELA 2. Fatores preditivos de redução da sobrevivência entre portadores de *aids*, Ribeirão Preto (SP), Brasil, 1986 a 1997

Variável	Razão de risco	Intervalo de confiança	P
Toxoplasmose	1,145	0,996–1,316	0,057
Candidíase	1,396	1,200–1,623	0,000
Idade			
15 a 34 anos	1,452	1,040–2,028	0,029
35 e mais	1,693	1,197–2,394	0,003
Período de diagnóstico			
1986 a 1990	1,707	1,348–2,163	0,000
1991 a 1995	2,343	1,900–2,890	0,000

Em relação a esse último dado, houve a preocupação de se fazer uma revisão cuidadosa e extensa em todos os cartórios de registro civil da cidade, objetivando-se conhecer a ocorrência de óbitos que não tivessem registro no Hospital das Clínicas. Claro que, por limitar-se apenas aos cartórios localizados na cidade de Ribeirão Preto, não se pode descartar a possibilidade de perda de óbitos que tenham ocorrido em outras cidades ou regiões.

Outra limitação, própria da metodologia adotada, é o fato de que, por se basear em informações contidas na ficha epidemiológica, o registro de infecções oportunistas corresponde ao observado por ocasião da notificação do caso, perdendo-se a possibilidade de detecção daquelas que venham a surgir ao longo da evolução.

O valor mediano de sobrevivência encontrado para o grupo como um todo (310 dias, ou aproximadamente 10,3 meses) é consideravelmente superior ao observado em outro estudo realizado em Ribeirão Preto com a mesma metodologia, em 1992, no qual verificou-se uma sobrevivência de 5,8 meses (15). A carência de estudos brasileiros de sobrevida em pacientes aids torna difícil a realização de comparações. Em investigação realizada em Belo Horizonte, entre 1989 e 1992, observou-se uma mediana de 14,3 meses (16); no Rio de Janeiro, um estudo com prostitutas, travestis, menores de rua, mendigos, ex-presidiários e toxicômanos revelou sobrevida de 18 meses (17). Ainda no Rio de Janeiro, outra investigação revelou sobrevivência de 4,9 meses (18), muito próxima do valor de 5,1 meses obtido para todo o Brasil, no final da década de 1980 (19).

A mais provável explicação para esses valores conflitantes reside na opção metodológica adotada. Os trabalhos onde os valores de sobrevivência foram mais elevados utilizaram acompanhamentos prospectivos dos pacientes a partir do momento de realização do diagnóstico, enquanto que aqueles com valores mais reduzidos utilizaram informações de rotina, sem que se definissem critérios de tempo mínimo de observação. De qualquer maneira, chama a atenção que os valo-

res descritos no Brasil ainda se mostram reduzidos quando comparados a padrões internacionais relativos a países desenvolvidos. Como exemplos, podem ser citados a Inglaterra, onde se verificou uma sobrevivência mediana de cerca de 24 meses (20) e a Irlanda, onde o valor foi de 19,2 meses (21). Considerando-se a excelência do programa brasileiro de combate à *aids* no que diz respeito à disponibilização universal de drogas anti-retrovirais, verifica-se a necessidade de melhoria em aspectos cruciais da atenção ao paciente aids, buscando-se prioritariamente encurtar o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento e garantir a adesão dos doentes aos esquemas terapêuticos utilizados.

Conquanto no presente estudo não se tenha verificado associação entre a variável sexo e a sobrevivência, este é um assunto que desperta polêmica, com resultados conflitantes se fazendo presentes na literatura. A par de referências mostrando sobrevivências menores para o sexo feminino (22), existem outras apontando justamente o contrário. Assim, o achado de períodos mais elevados de sobrevivência entre as mulheres tem sido associado à busca mais precoce de atendimento médico, maior disciplina no tratamento e ao tipo de transmissão, que entre elas tende a ser mais devido à exposição sexual e não ao uso de drogas ilícitas endovenosas (23).

O achado de razões de risco consideravelmente mais elevadas entre indivíduos mais velhos está de acordo com o observado em inúmeras outras investigações (13, 18, 24, 25), sendo atribuído ao fato de a velhice representar uma redução na imunidade mediada por células, facilitando a progressão e maior severidade da doença (18).

Além de ter sido a infecção oportunista mais comumente encontrada na população de estudo, a candidíase foi também a única que mostrou associação estatisticamente significativa com a redução da sobrevivência. A presença de toxoplasmose, embora não tenha alcançado o limite de significância estatística estabelecido, mostrou um valor extremamente próximo, sugerindo que também ela poderia ser

considerada como um fator preditivo independente de sobrevivência.

No presente estudo, a diferença mais evidente quanto à sobrevivência de pacientes aids foi aquela associada à época do diagnóstico. Embora não se tenha uma explicação para o fato de que os piores valores de sobrevivência ocorreram no segundo período (1991 a 1995), o fato que mais chama a atenção é a melhora acentuada que se observou nos 2 anos mais recentes do estudo, nos quais a mediana da sobrevivência atingiu o valor de 846 dias, ou 28,2 meses. Deve ser destacado que esta queda na mortalidade representou uma variação para menos da ordem de 225% em relação ao período de 1991 a 1995 e de 134% em relação ao período de 1986 a 1990. Este fato não pode ser explicado pela mudança de critérios diagnósticos, uma vez que a adoção de qualquer um dos três critérios que foram utilizados em Ribeirão Preto, ao longo da investigação, garante uma boa confiabilidade ao diagnóstico. Fenômeno verificado em inúmeros estudos realizados em diferentes partes do mundo (2, 3, 5, 6, 8, 16, 18, 21), esta enorme melhora na sobrevivência tem sido associada à ampla utilização de esquemas terapêuticos que combinam diferentes drogas anti-retrovirais, aí incluídos os inibidores da protease, aumentando sensivelmente a resposta de pacientes aids a tais esquemas. Muito embora estes achados apontem para uma perspectiva um pouco menos sombria no prognóstico da *aids*, os mesmos devem ser interpretados com bastante cautela. Afinal, os novos esquemas terapêuticos estão longe de representar a solução para o problema da *aids*, mesmo em países desenvolvidos e com condições econômicas de mantê-los de modo permanente e com ampla cobertura. Exemplo disso é dado pela cidade de Nova Iorque (2), onde a velocidade de redução da mortalidade por *aids* foi menor em 1998 do que nos anos imediatamente precedentes. Isso evidencia que, apesar do grande impacto representado pela utilização ampla das novas terapias anti-retrovirais, as mortes devidas à doença tendem a continuar como um problema sanitário de grande relevância.

REFERÊNCIAS

1. Naciones Unidas y Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la epidemia mundial del HIV/SIDA. New York: ONU; 1997.
2. Chiasson MA, Berenson L, Li W, Schwartz S, Singh T, Forlenza S, et al. Declining HIV/AIDS mortality in New York City. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(1):59-64.
3. Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S, Boros S, Urciuoli R, Lazzeri V, et al. Increasing survival times after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. *Tuscany AIDS Study Group. AIDS* 1999;13(2):249-255.
4. Porta D, Rapiti E, Forastiere F, Pezzotti P, Perucci CA. Changes in survival among people with AIDS in Lazio, Italy, from 1993 to 1998. *Lazio Surveillance Collaborative Group. AIDS* 1999;13(15):2125-2131.
5. Hickman M, Bardsley M, De Angelis D, Ward H. Impact of HIV on adult (15-54) mortality in London: 1979-96. *Sex Transm Infect* 1999; 75(6):385-388.
6. Garcia de Olalla P, Cayla JA, Brugal MT, Galdos H, Jansa JM, Clos R. The evolution of AIDS mortality and survival in Barcelona (1981-1997). *Med Clin (Barc)* 1999;113(5): 169-170.
7. Chiesi A, Mocroft A, Dally LG, Miller V, Katalama C, Ledergerber B, et al. Regional survival differences across Europe in HIV-positive people: the EuroSIDA study. *AIDS* 1999;13(16): 2281-2288.
8. Casseb J, Pereira Junior LC, Silva GL, Medeiros LA. Decreasing mortality and morbidity in adult AIDS patients from 1995 to 1997 in São Paulo, Brazil. *Aids Patient Care STDS* 1999;13(4):213-214.
9. Fonseca LA, Reingold AL, Casseb JR, Brigido LF, Duarte AJ. AIDS incidence and survival in a hospital-based cohort of asymptomatic HIV seropositive patients in São Paulo, Brazil. *Int J Epidemiol* 1999;28(6):1156-1160.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. *Bol Epidemiol* 1999;12(4).
11. Ribeirão Preto. Secretaria Municipal da Saúde. Departamento de Informática. *Bol SICAEV* 1997;(5).
12. São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância Epidemiológica. Síndrome da imunodeficiência adquirida — *aids* — Normas e Instruções 1995. São Paulo: SES; 1995.
13. Blum S, Singh TP, Gibbons J, Fordyce EJ, Lessner L, Chiassom MA, et al. Trends in survival among persons with acquired immunodeficiency syndrome in New York City. The experience of the first decade of the epidemic. *Am J Epidemiol* 1994;139(4):351-361.
14. Cox DR, Oakes D. *Analysis of survival data*. London: Chapman & Hall; 1984.
15. Pontes LR. Comportamento epidemiológico da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida Humana na Região de Ribeirão Preto, 1984 a 1991 [tese de doutorado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1992.
16. Acúrcio FA, Cesar CC, Guimarães MCD. Health care utilization and survival among patients with AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Cad Saude Publica* 1998;14(34): 811-820.
17. Soares R. Programa da Fiocruz permite aumentar sobrevida dos pacientes com AIDS. *O Estado de São Paulo*, 21 set. 1997.
18. Gadelha AMJ. Casos notificados de AIDS no município do Rio de Janeiro, 1983-1993: análise de sobrevida [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1997.
19. Chequer P, Hearst, N, Hudes ES, Castilho E, Rutherford G, Loures L, et al. Determinants of survival in adult Brazilian aids patients 1982-1989. *Aids*, 1992; 6:483-487.
20. Sabin CA, Mocroft A, Phillips AN. The use of CD4 counts as prognostic markers in HIV infection. *AIDS* 1995;9(10):1205-1206.
21. Dunne MT, Ruskin HJ, Mulcahy FM. Survival with AIDS in Ireland. *AIDS* 1997;11(10):1281-1290.
22. Santoro-Lopes G, Harrison LH, Moulton LH, Lima LA, de Pinho AM, Hofer C, et al. Gender and survival after AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;19(4):403-407.
23. Parker R, Galvão J. Quebrando o silêncio: mulheres e AIDS no Brasil. Rio de Janeiro: Relume-Dumará: ABIA: OMS/UERJ; 1996.
24. Kaslow RA, Francis DP. Epidemiology: general considerations. In: Kaslow RA, Francis DP, eds. *The Epidemiology of AIDS: expression, occurrence and control of human immunodeficiency virus type 1 infection*. New York: Oxford International Press; 1989. pp. 87-116.
25. Reeves GK. Preliminary survival analysis of UK AIDS data. *Lancet* 1988;1(8590):880.

Manuscrito recebido em 18 de setembro de 2000. Aceito em versão revisada em 18 de maio de 2001.

ABSTRACT

Survival of AIDS patients in a city in southeastern Brazil

Objective. To assess survival in patients diagnosed with AIDS in the city of Ribeirão Preto, Brazil, between 1986 and 1997.

Methods. The epidemiological records of 2 214 patients diagnosed during the study period were retrospectively reviewed. From those, 1 231 patients with at least 30 days of follow-up after the date of diagnosis were included in the study. Information concerning deaths was obtained from hospitals and vital-records offices.

Results. Survival for the group as a whole was 310 days (10.3 months) over the period of 1986 through 1997. Median survival was 362 days for 1986 to 1990, 260 days for 1991 to 1995, and 864 days for 1996 and 1997. The Kaplan-Meier survival curves and the log-rank test showed significant differences for the following variables: sex, age, period when diagnosis was made, and presence of candidiasis and of cerebral toxoplasmosis. Cox's regression showed an association between reduction of survival and the following variables: age (in comparison to individuals younger than 15 years, hazard ratio = 1.435 for age between 15 and 34 years, and 1.681 for age above 35 years); period of diagnosis (in comparison to the period of 1996 and 1997, hazard ratio = 1.682 for the period from 1986 to 1990, and 2.324 for the period from 1991 to 1995); and presence of candidiasis (hazard ratio = 1.391). The hazard ratio for the presence of cerebral toxoplasmosis was 1.063, with a probability value close to the limit of significance.

Conclusions. Our results show a striking increase in survival in 1996 and 1997, coinciding with the availability and utilization of highly active antiretroviral drugs.