

Risco espacial de óbito de pacientes com aids em Campinas, São Paulo, Brasil

Spatial risk of death in patients with AIDS in Campinas, São Paulo, Brazil

Thiago Santos Mota^I, Maria Rita Donalizio^{II}, Liciane Vaz de Arruda Silveira^I

RESUMO: *Objetivo:* O estudo teve como objetivo analisar o risco espacial de mortalidade por aids em setores censitários de município brasileiro de grande porte. *Método:* Foram estudadas três coortes retrospectivas de indivíduos notificados por aids e residentes no município de Campinas, São Paulo, nos períodos de 1980 a 1990 (coorte 1), 1996 a 2000 (coorte 2) e 2001 a 2005 (coorte 3), a fim de identificar a ocorrência do óbito. Foi ajustado um modelo semiparamétrico Bayesiano, empregando o método de Aproximação de Laplace Aninhada e Integrada (INLA), que permitiu obter mapas de risco de óbito nas três coortes estudadas. *Resultados:* A incidência de óbito nas coortes 1, 2 e 3 foram, respectivamente, 72,73; 32,21 e 13,11%. Os mapas de risco de óbito apontaram tendência de queda da mortalidade e evidenciaram os setores que apresentaram maior e menor risco em cada período. O modelo mostrou que, nas três coortes, os fatores associados ao maior risco de óbito foram: ser do sexo masculino e possuir idade de diagnóstico superior a 49 anos. A orientação homossexual/bissexual foi associada ao menor risco de morrer. *Conclusões:* Mesmo diante da diminuição do risco de morte por aids nos últimos anos, após o acesso à terapia antirretroviral altamente ativa, a maior incidência se concentra entre os mais pobres nas três coortes estudadas. Os mapas e o fatores de risco obtidos orientam possíveis ações e monitoramento da doença no município.

Palavras-chave: Aids. Mortalidade. Terapia antirretroviral. Análise de sobrevivência.

^IDepartamento de Bioestatística, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Botucatu (SP), Brasil.

^{II}Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

Autor correspondente: Thiago Santos Mota. Rua Professora Doutora Irina Delanova Gemtchujnicov, sem número, Caixa Postal: 510, Distrito de Rubião Junior, CEP: 18618-693, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: thiagosanmota@ibb.unesp.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2014/22856-7.

ABSTRACT: *Objective:* To analyze the spatial risk of AIDS mortality in census tracts in a large Brazilian city. *Method:* We studied three retrospective cohorts of individuals with AIDS, who were residents in the city of Campinas, in the State of São Paulo, Brazil. The occurrence of death was analyzed from 1980 to 1990 (cohort 1), 1996 to 2000 (cohort 2), and from 2001 to 2005 (cohort 3). We adjusted a Bayesian semi-parametric model, using the Integrated Nested Laplace Approximation (INLA) method, which allowed for the mapping of mortality risk for the three cohorts. *Results:* The incidence of death in cohorts 1, 2 and 3 were, respectively, 72.73, 32.21 and 13.11%. The death risk maps showed a tendency of mortality decrease, and presented the sectors with the highest and lowest risk for each period. The model showed that, in the three cohorts, factors associated with the highest risk of death were: being male, and having an age at diagnosis greater than 49 years old. The homosexual/bisexual orientation was associated with lower risk of dying. *Conclusions:* Even considering the reduction in the risk of death from AIDS in recent years, after access to highly active antiretroviral therapy, the highest incidence was found among the poorest individuals in the three studied cohorts. The maps and risk factors obtained suggest possible actions for monitoring the disease in the city. *Keywords:* AIDS. Mortality. Antiretroviral therapy, highly active. Survival analysis.

INTRODUÇÃO

A epidemia da aids ao longo das últimas três décadas vem afetando vários segmentos da população, principalmente adultos jovens, com um grande impacto na economia e na qualidade de vida dos indivíduos¹.

Vários estudos apontam uma redução drástica da mortalidade por aids em várias partes do mundo, em decorrência da utilização da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART)¹⁻⁴. No Brasil, o acesso à medicação antirretroviral combinada tem sido garantido pelo Ministério da Saúde desde o ano de 1996. O seu impacto no aumento da sobrevida dos pacientes, na redução de internações, de infecções oportunistas e no aumento de doenças crônicas tem sido registrado em vários estudos no país^{3,5-7}.

Abordagens geoespaciais têm sido utilizadas para estudar tendências da epidemia de aids no Brasil, apontando disparidades regionais nos riscos de adoecer e morrer^{8,9}.

No estado de São Paulo, na década de 1980, a doença acometia principalmente homossexuais, usuários de drogas injetáveis e pacientes transfundidos. Nas décadas seguintes observou-se que a epidemia atingiu vários grupos da sociedade, sofrendo um processo de heterossexualização, feminização e pauperização. Atualmente a doença tem se expandido em adultos jovens com baixo nível socioeconômico^{10,11}.

Nessa perspectiva, com intuito de entender a dinâmica da epidemia de aids no município de Campinas, São Paulo, Brasil, foram georreferenciados os casos notificados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e dos óbitos que constam no banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) de moradores da cidade, com o objetivo de analisar o risco espacial de óbito entre pacientes notificados por aids nos setores censitários desse município, ao longo do tempo.

MÉTODO

O estudo envolveu três coortes retrospectivas de pacientes maiores de 13 anos, notificados por aids pelo SINAN, moradores do município de Campinas, a nordeste do estado de São Paulo (aproximadamente 1 milhão de habitantes). Foram excluídos 1.091 (26,13%) pacientes cuja notificação coincidiu com a data do óbito para reduzir o impacto dos tempos desses pacientes na sobrevida, centrando os resultados dos estimadores nos tempos dos pacientes com acesso ao seguimento e tratamento.⁶ Uma coorte foi composta por indivíduos notificados nos primeiros anos da epidemia para identificar a ocorrência de óbito, de 1980 a 1990 (coorte 1 – seguimento de 10 anos, com um tempo médio de sobrevida dos indivíduos de 5,7 anos, com um desvio padrão de 6,5 anos), outra com as notificações de 1996 a 2000 (coorte 2 – seguimento de 10 anos, com um tempo médio de sobrevida de 9,2 anos, com um desvio padrão de 5,6 anos) e uma terceira, no período de 2001 a 2005 (coorte 3 – seguimento de 7 a 9 anos, com um tempo de sobrevida médio de 8,9 anos, com um desvio padrão de 3 anos). Além do SINAN, foram obtidas informações no SIM sobre os óbitos dos pacientes notificados. Não foram incluídos pacientes que não constavam na lista de notificação do SINAN. Após checagem de duplicações e inconsistência dos bancos, as variáveis utilizadas no estudo foram: sexo, idade com que o indivíduo foi diagnosticado com o HIV, escolaridade, categoria de transmissão (homossexual/bissexual ou heterossexual, uso de drogas injetáveis), contagem de células linfócitos T CD4 categorizada em contagens menores ou iguais a 350 células por mm³ de sangue como critério de aids e analisada no modelo como variável contínua; além disso também foi obtida a localização das residências georreferenciadas nos setores censitários. Na coorte 1 havia um total de 286 indivíduos, sendo 245 (85,66%) homens e 41 (14,34%) mulheres. Na coorte 2, os dados correspondiam a 1.456 indivíduos, consistindo em 1.006 (69,09%) homens e 450 (30,91%) mulheres. Na coorte 3, observou-se 1.342 indivíduos, sendo 831 (61,92%) homens e 511 (38,08%) mulheres.

Para modelar o risco de óbito foi necessária uma abordagem que leva em conta as variáveis de interesse e a informação espacial dos casos. Utilizou-se o modelo de regressão semiparamétrico em um cenário Bayesiano, que permite modelar o risco de óbito em relação aos setores censitários.

O modelo semiparamétrico bayesiano utilizado está implementando no programa R, pacote INLA^{12,13}.

A suposição foi que os tempos até a ocorrência de óbito sejam particionados em um intervalo finito, $0 = S_0 < S_1 < \dots < S_K$, $t_i < S_K$, para $\forall t_i$ com $i = 1 \dots, n$, e que o risco basal seja constante no intervalo de tempo $]S_{k-1}, S_k]$, com $k = 1 \dots, K$, ou seja, $h_0(t) = h_k$, para cada $t \in]S_{k-1}, S_k]$. O modelo para o i -ésimo indivíduo no k -ésimo intervalo de tempo, pertencente ao j -ésimo setor censitário é dado por (Equação 1):

$$h_{ikj}(t) = h_0(t) \exp\{X_i' \beta + f(z_j)\} = \exp\{X_i' \beta + f(z_j) + b_k\} = \exp\{\eta_{ikj}\}, \quad (1)$$

Em que:

$h_{ikj}(t)$: função taxa de risco;

$b_k = \log\{h_0(t)\}$;

$\beta=(\beta_1, \dots, \beta_p)'$: vetor de dimensão $1 \times p$ de parâmetros associados às covariáveis;
 X_i : vetor de dimensão $p \times 1$ de covariáveis observadas para o i -ésimo indivíduo; e
 $f(z_j)$: efeito espacial no j -ésimo setor censitário da cidade de Campinas, São Paulo.

Para o componente $f(z_j)$, adotou-se um modelo ICAR¹⁴, que pode ser expresso por (Equação 2):

$$f(z_j) | f(z_w) \sim N \left(\frac{1}{l_j} \sum_{j \sim w} f(z_w), \frac{1}{l_j \tau_z} \right) \quad (2)$$

Em que:

l_j : número de setores que compartilham a mesma fronteira com o setor j ; e
 $j \sim w$: dois setores censitários j e w são vizinhos;

Para o vetor de parâmetros são assumidas *prioris* gaussianas, $\beta \sim N(0; 10^4 I)$ para o vetor $b=(b_1, \dots, b_k)$, *prioris* gaussianas, $b_{k+1} - b_k \sim N(0, \tau_b^{-1})$, de um passeio aleatório de primeira ordem (RW1) e para os hiperparâmetros, τ_b e τ_z , *prioris* independentes com distribuição gama, $\Gamma(1; 0,0001)$.

No cenário Bayesiano, para realizar as inferências desse modelo, a abordagem de estimação Bayesiana Aproximação de Laplace Aninhada e Integrada (INLA) é uma alternativa para o *Markov Chain Monte Carlo* (MCMC)¹⁵.

Basicamente, a metodologia INLA foi criada para uma classes de modelos de regressão aditivos estruturados.

A ideia central da metodologia INLA é fazer integrações numéricas em um contexto Bayesiano, em que apenas aproximações determinísticas são usadas para obter as distribuições *a posteriori*, obtendo assim um ganho computacional expressivo¹⁵.

Para agregar as localizações das residências dos indivíduos que pertencem ao mesmo setor censitário, utilizamos o software QGIS 2.8.2 e o mapa da cidade de Campinas, São Paulo, obtido no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), utilizando a Malha de Setor Censitário Urbano do ano 2000. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa R¹³.

Para identificação de regiões da cidade de maior carência socioambiental, foi utilizado o mapa de distribuição espacial do Índice de Carência Socioambiental (ICSA), segundo classes socioeconômicas e ambientais por área de cobertura dos Centros de Saúde em Campinas, desenvolvido por Costa et al.¹⁶. Esse mapa possibilita a localização de três estratos de baixa, moderada e alta carência socioambiental a partir de análise estatística de componentes principais de variáveis demográficas e socioambientais do Censo 2000 da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (FIBGE).

RESULTADOS

Inicialmente, realizou-se a descrição das variáveis nas três coortes estudadas, apresentada na Tabela 1. Comparando a coorte 1 com as coortes 2 e 3, nota-se um aumento nas

porcentagens dos diagnósticos de aids: em mulheres, indivíduos heterossexuais e nas faixas etárias maiores que 30 anos. Em relação à escolaridade, a maioria dos diagnósticos ocorreu em indivíduos com escolaridade inferior a 8 anos. Houve uma redução da categoria de transmissão por uso de drogas injetáveis entre os pacientes notificados, o que pode

Tabela 1. Número e proporções de indivíduos diagnosticados com aids de acordo com as variáveis nas três coortes estudadas, Campinas, São Paulo.

Variável	Coorte 1		Coorte 2		Coorte 3	
	n (%)	Valor p	n (%)	Valor p	n (%)	Valor p
Sexo						
Masculino	245 (85,7)	< 0,01*	1006 (69,1)	< 0,01*	831 (61,9)	< 0,01*
Feminino	41 (14,3)		450 (30,9)		511 (38,1)	
Escolaridade** (anos)						
< 8	81 (50,6)	0,87	564 (66,2)	< 0,01*	484 (54,3)	0,01*
≥ 8	79 (49,4)		288 (33,8)		407 (45,7)	
Idade (anos)						
< 30	142 (49,6)	< 0,01*	466 (32,0)	< 0,01*	363 (27,0)	< 0,01*
30 a 49	133 (46,5)		897 (61,6)		850 (63,3)	
≥ 50	11 (3,8)		93 (6,4)		129 (9,6)	
Droga injetável**						
Sim	100 (45,7)	0,20	391 (32,7)	< 0,01*	242 (20,5)	< 0,01*
Não	119 (54,3)		806 (67,3)		940 (79,5)	
Homossexual/bissexual**						
Sim	128 (55,9)	0,07	279 (23,1)	< 0,01*	317 (25,5)	< 0,01*
Não	101 (44,1)		930 (76,9)		924 (74,5)	
Óbito						
Sim	208 (72,7)	< 0,01*	469 (32,2)	< 0,01*	176 (13,1)	< 0,01*
Não	78 (27,3)		987 (67,8)		1116 (86,9)	
CD4** (células/mm³)						
≤ 350	8 (72,7)	0,13	720 (93,6)	< 0,01*	898 (82,4)	< 0,01*
> 350	3 (27,3)		49 (6,4)		192 (17,6)	

*Estatisticamente significativa para $p < 0,05$; **as variáveis escolaridade, droga injetável, homossexual/bissexual e CD4 apresentaram, respectivamente, os seguintes números e porcentagens de falta de informação: coorte 1: 126 (44%), 67 (23%), 57 (20%) e 275 (96%); coorte 2: 604 (41%), 259 (18%), 247 (17%) e 687 (47%); coorte 3: 451 (34%), 160 (12%), 101 (7%) e 252 (19%).

ser visualizado nas coortes 2 e 3. Quando se avalia a variável óbito, observa-se uma queda drástica no número de mortes na coorte 3, quando comparada com as outras duas coortes. Nas três coortes, a maioria dos indivíduos notificados apresentava contagem de células CD4 menor que 350 células por mm^3 no momento do diagnóstico.

Observa-se grande percentual de perdas de informações nos três períodos de estudo, como mostra a Tabela 1. Devido à coorte 1 apresentar 96% de falta de informação da variável CD4, compatível com a realidade dos serviços na primeira década da epidemia, optou-se por não incluí-la no ajuste do modelo da coorte 1, e também considerá-la como uma variável contínua nos ajustes dos modelos para maximizar a informação.

A Tabela 2 apresenta os resultados do ajuste do modelo semiparamétrico (Equações 1 e 2) com as estimativas posteriores (média e desvio padrão). A Tabela 3 mostra as razões de riscos

Tabela 2. Estimativas posteriores (média, desvio padrão e intervalo de credibilidade de 95%) dos parâmetros do modelo semiparamétrico para as variáveis, nas coortes 1, 2 e 3.

Variável Categoria	Coorte 1		Coorte 2		Coorte 3	
	Média (DP)	IC95%	Média (DP)	IC95%	Média (DP)	IC95%
Intercepto						
-	-8,78 (0,44)	-9,71 – -7,99	-10,90 (0,26)	-11,46 – -10,43	-12,01 (0,32)	-12,68 – -11,99
Sexo						
Masculino	0,23 (0,21)	-0,18 – 0,66	0,444 (0,12)	0,22 – 0,67	0,65 (0,18)	0,30 – 1,02
Feminino	-	-	-	-	-	-
Escolaridade (anos)						
< 8	0,01 (0,16)	-0,31 – 0,32	-0,34 (0,10)	-0,53 – -0,14	0,18 (0,15)	-0,12 – 0,49
≥ 8	-	-	-	-	-	-
Idade (anos)						
≤ 30	-	-	-	-	-	-
30 – 49	0,78 (0,15)	0,49 – 1,08	0,25 (0,11)	0,04 – 0,46	0,34 (0,20)	-0,04 – 0,74
≥ 50	0,84 (0,35)	0,12 – 1,48	0,92 (0,18)	0,56 – 1,25	0,95 (0,25)	0,46 – 1,44
Droga injetável						
Sim	-0,31 (0,16)	-0,63 – 0,00	0,09 (0,11)	-0,11 – 0,30	0,01 (0,19)	-0,38 – 0,38
Não	-	-	-	-	-	-
Homossexual/bissexual						
Sim	-0,72 (0,17)	-1,05 – -0,38	-0,57 (0,13)	-0,84 – -0,32	-0,72 (0,22)	-1,16 – -0,30
Não	-	-	-	-	-	-
CD4*	-	-	-0,006 (0,001)	-0,007 – -0,005	-0,001 (0,003)	-0,004 – 0,004

*Contagem de células CD4 em células por mm^3 , variável contínua; IC95%: intervalo de credibilidade de 95%.

associadas às variáveis do estudo e seus respectivos intervalos de credibilidade de 95% (IC95%). Na coorte 1, os efeitos das variáveis sexo, escolaridade e categoria de transmissão por uso de drogas injetáveis não foram significativos, pois a média *posteriori* igual a zero se encontra no IC95%. Nas coortes 2 e 3, a variável categoria de transmissão por uso drogas injetáveis não foi significativamente associada ao risco de morrer. Na coorte 3, também se observa que os efeitos das variáveis idade, na faixa de 30 a 49 anos, escolaridade e contagem de CD4 não foram significativos.

O risco de óbito, na coorte 3, para homens foi 1,91 vezes maior (IC95% 1,36 – 2,73) do que para as mulheres. Para os maiores de 49 anos, o risco de óbito foi 2,59 (IC95% 1,58 – 4,24) vezes o risco em menores que 30 anos. Observa-se que em todas as coortes, ter idade maior que 49 anos foi fator de risco de óbito. Para aqueles com categoria de transmissão homossexual/bissexual, o risco de óbito foi 0,48 (IC95% 0,31 – 0,72) vezes (ou 52% menor) que o risco entre os da categoria de transmissão heterossexual.

Tabela 3. Razão de risco de óbito e seus respectivos intervalos de credibilidade de 95% obtidos do ajuste do modelo semiparamétrico, para os indivíduos diagnosticados com aids, nas coortes 1, 2 e 3, Campinas, SP.

Variável Categoria	Coorte 1		Coorte 2		Coorte 3	
	RR	IC95%	RR	IC95%	RR	IC95%
Sexo						
Masculino	1,26	0,84 – 1,94	1,55	1,24 – 1,95	1,91	1,36 – 2,73
Feminino	–	–	–	–	–	–
Escolaridade (anos)						
< 8	1,01	0,74 – 1,37	0,71	0,59 – 0,87	1,20	0,88 – 1,63
≥ 8	–	–	–	–	–	–
Idade (anos)						
≤ 30	–	–	–	–	–	–
30 – 49	2,19	1,62 – 2,95	1,28	1,04 – 1,58	1,41	0,96 – 2,10
≥ 50	2,32	1,13 – 4,39	2,50	1,76 – 3,50	2,59	1,58 – 4,24
Droga injetável						
Sim	0,73	0,53 – 1,00	1,10	0,89 – 1,35	1,01	0,68 – 1,46
Não	–	–	–	–	–	–
Homossexual/Bissexual						
Sim	0,49	0,35 – 0,68	0,56	0,43 – 0,73	0,49	0,31 – 0,74
Não	–	–	–	–	–	–
CD4 (células/mm ³)	–	–	0,994	0,992 – 0,995	1,00	0,99 – 1,01

RR: razão de risco de óbito; IC95%: intervalo de credibilidade de 95%.

Os mapas apresentados na Figura 1 (A, B e C) mostram o risco de óbito por setor censitário na cidade de Campinas, indicando que quanto maior o valor na escala, maior foi o risco de óbito dos indivíduos notificados por aids, nos períodos de estudo.

Observa-se na coorte 1, que as regiões sudoeste, sul e central da cidade apresentaram maiores riscos (Figura 1A). Na coorte 2 (Figura 1B), as regiões sudoeste, noroeste, sul e central exibiram maiores riscos de óbito. Por fim, na coorte 3 ((Figura 1C), o risco de óbito

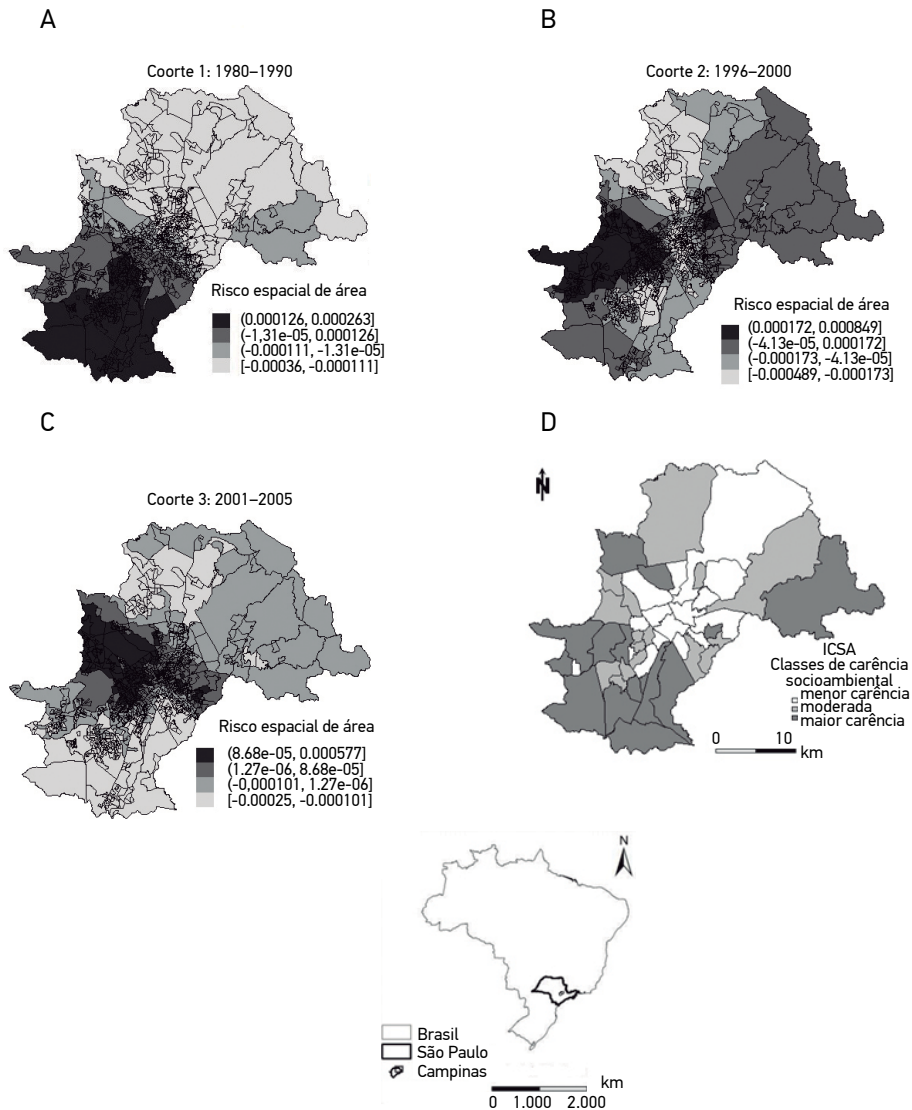


Figura 1. Mapas dos efeitos espaciais de área para os setores censitários (médias *posteriori*) para a mortalidade por aids nas coortes estudadas (A, B, C) e mapa de classes de carência socioambiental (D, obtida do artigo Costa et al.¹⁶) da cidade de Campinas, São Paulo.

foi maior entre as regiões norte, noroeste, parte da sudoeste e na região central. Os mapas apresentam diferenças na distribuição espacial do risco de morrer, porém predomina o maior risco em áreas com indicadores socioambientais precários, como mostra a Figura 1D. A Figura 2 apresenta os gráficos de risco basal do modelo ajustado, em cada umas das coortes. Destaca-se que o risco de óbito diminui ao longo tempo, nas coortes 2 e 3, e se torna próximo de 0 em torno de 2 mil dias de seguimento.

DISCUSSÃO

Este estudo evidencia a queda crescente do risco de morrer entre os pacientes notificados com aids e moradores do município de Campinas em três períodos. A mortalidade entre os pacientes diminuiu ao longo do tempo, como também tem sido apontado em outros estudos no Brasil e em outras partes do mundo^{3,4,6,17}. Com o acesso à terapia antirretroviral altamente

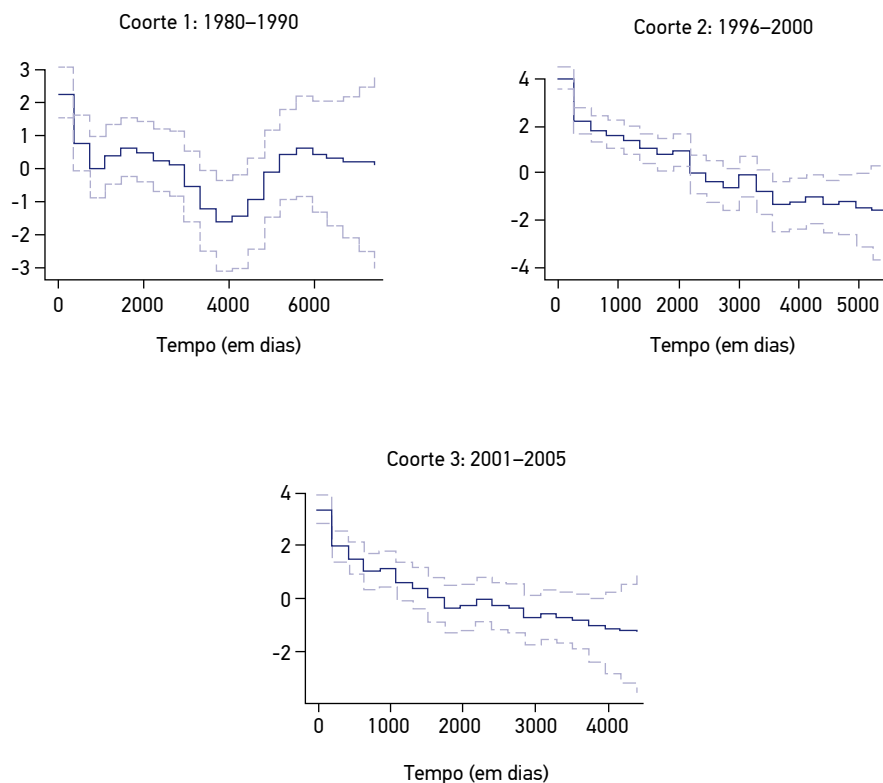


Figura 2. Média *posteriori* (linha sólida) e intervalo de credibilidade de 95% (linha tracejada) para o logaritmo do risco basal do modelo ajustado para a mortalidade.

ativa (TARV) a partir de 1996 devido à disponibilização pelo Ministério da Saúde, obteve-se o controle mais efetivo da proliferação viral e da recuperação do sistema imune dos pacientes.

Além do impacto na mortalidade, a morbidade dos pacientes com infecção pelo HIV tem diminuído progressivamente, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes infectados. Contudo, a aids continua sendo uma doença com grande impacto na morbidade e mortalidade e exige ações de prevenção e assistência contínuas.

Os estimadores das análises nas coortes estudadas identificam os homens, os maiores de 50 anos e os com categoria de transmissão heterossexual como os de maior risco de morrer nos períodos de estudo em Campinas.

Vários autores têm associado a maior sobrevida dos pacientes com aids com a idade ao diagnóstico, sexo, situação socioeconômica e categoria de exposição, como observado neste estudo em Campinas^{8,17-19}. As condições socioeconômicas dos pacientes podem influenciar o risco de morrer devido a diferenças no acesso ao seguimento clínico, prevenção de complicações e na adesão aos antirretrovirais, que são menores entre as populações mais pobres^{4,11,17,18}. Os mapas apresentados mostram piores estimativas de sobrevida nas regiões sul e sudoeste do município principalmente nas primeiras coortes, restando a região sudoeste como a de maior risco na coorte 2001-2005 em todos os mapas, regiões coincidentes com áreas de elevada carência socioambiental¹⁶.

A distribuição espacial do risco entre os setores censitários em Campinas mostra diferenças entre as coortes. Embora em escalas decrescentes de risco, os mapas indicam que as regiões mais pobres da cidade (noroeste, sudoeste) sempre foram as com maior mortalidade associada à aids. As possíveis justificativas são as precárias condições de vida, de acesso aos serviços ou o maior percentual de uso de drogas nas primeiras décadas da epidemia.

O “envelhecimento” da epidemia e o pior prognóstico em maiores de 50 anos têm sido também identificado por outros autores²⁰. Ressalta-se a necessidade de reconhecer a vulnerabilidade à infecção nessa faixa de idade, considerando-se a menor percepção de risco, a falta de conhecimento e de utilização de métodos de prevenção, além do diagnóstico tardio nessa faixa etária¹⁹.

Algumas variáveis clínicas, não abordadas neste estudo, também têm sido apontadas como preditores de sobrevida de pacientes com aids, como as doenças oportunistas, comorbidades, acesso e adesão aos esquemas terapêuticos e a serviços especializados^{3,4,6,17}. A maioria dos indivíduos com contagem $CD4 \leq 350$ células por mm^3 no momento do diagnóstico sugere o diagnóstico tardio da doença. A associação negativa da contagem de CD4 na primeira consulta (variável contínua) com a mortalidade na coorte 2 reforça esse parâmetro laboratorial como preditor de evolução clínica dos casos. Entretanto, na coorte 3, outras variáveis deslocaram o CD4 para explicar o risco de morrer, entre elas a idade e o sexo. O acesso à medicação antirretroviral combinada nos serviços de referência na cidade possivelmente diminuiu a influência desse indicador laboratorial como preditor de morte. Campinas conta com dois centros municipais de referência para DST/aids, um centro de orientação e apoio sorológicos, além de ambulatórios de referência do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e no Hospital Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas, com cobertura ampla de indivíduos com HIV/aids do município e região metropolitana.

Algumas limitações do estudo podem ser apontadas, como as decorrentes da utilização de dados secundários para a análise. A notificação do caso nem sempre ocorre no momento do diagnóstico da aids; muitos casos são detectados tardiamente, outros no momento de intercorrências clínicas ou do início do tratamento. A exclusão de pacientes notificados como aids na data do óbito procurou reduzir essas distorções. A subnotificação de casos de aids e óbitos pode ocorrer devido à falta de diagnóstico, bem como ao mau preenchimento de atestados de óbito. Além disso, as fichas de notificação nem sempre são bem preenchidas, restando informações às vezes imprecisas. Porém, trata-se de um banco de dados com informações valiosas sobre as tendências da doença no território e no tempo. Por outro lado, o longo período de seguimento das três coortes implica na comparação de coortes em diferentes contextos de risco, opções terapêuticas e de prevenção, com impacto no prognóstico dos pacientes. Os períodos de estudo certamente são heterogêneos, pois resultam de conjunturas epidemiológicas distintas.

CONCLUSÕES

O estudo contribui para possíveis ações e monitoramento dos serviços de saúde do município de Campinas em relação aos grupos e às regiões da cidade de maior risco de morrer, entre elas as de maior carência e piores condições socioambientais. Ações de prevenção e controle da doença e particularmente medidas para aumentar a adesão dos pacientes ao seguimento clínico e ao uso correto da medicação disponível podem ser melhor direcionadas. Mesmo diante da diminuição do risco de morrer por aids nos últimos anos, após o acesso à TARV, a maior incidência se concentra entre os homens, mais idosos, na categoria de transmissão heterossexual e entre os mais pobres nas três coortes estudadas. Os mapas obtidos e os fatores de risco orientam possíveis ações e monitoramento da doença no município.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca MGP, Bastos FI. Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, 1980-2005. *Cad Saúde Pública*. 2007. DOI: 10.1590/S0102-311X2007001500002
2. Fordyce EJ, Singh TP, Nash D, Gallagher B, Forlenza S. Survival rates in NYC in the era of combination ART. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 30(1): 111-8.
3. Lima VD, Hogg RS, Harrigan PR, Moore D, Yip B, Wood E, et al. Continued improvement in survival among HIV-infected individuals with newer forms of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2007; 21(6): 685-92. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32802ef30c
4. Schneider MF, Gange SJ, Williams CM, Anastos K, Greenblatt RM, Kingsley L, et al. Patterns of the hazard of death after AIDS through the evolution of antiretroviral therapy: 1984-2004. *AIDS*. 2005. DOI: 10.1097/01.aids.0000189864.90053.22
5. Chequer P, Hearst N, Hudes ES, Castilho E, Rutherford G, Loures L, et al. Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. The Brazilian State AIDS Program Co-Ordinators. *AIDS*. 1992.
6. Guibu IA, Barros MB de A, Donalísio MR, Tayra Â, Alves MCGP. Survival of AIDS patients in the Southeast and South of Brazil: analysis of the 1998-1999 cohort. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(Suppl 1): S79-92. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011001300009>
7. Tancredi MV, Waldman EA. Survival of AIDS patients in Sao Paulo-Brazil in the pre- and post-HAART eras: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2014. DOI: 10.1186/s12879-014-0599-8

8. Teixeira TR de A, Gracie R, Malta MS, Bastos FI. Social geography of AIDS in Brazil: identifying patterns of regional inequalities. *Cad Saúde Pública*. 2014; 30(2): 259-71. DOI: 10.1590/0102-311X00051313
9. Sousa AIA de, Pinto VL. Análise espacial e temporal dos casos de aids no Brasil em 1996-2011: áreas de risco aumentado ao longo do tempo. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016; 25(3): 467-76. DOI: 10.5123/S1679-49742016000300003
10. Santos NJS, Tayra A, Silva SR, Buchalla CM, Laurenti R. A aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. *Rev Bras Epidemiol*. 2002; 5(3): 286-310. DOI: 10.1590/S1415-790X2002000300007
11. Pellini ACG, Bellini JH, Cavalin RF, Chiaravalloti Neto F, Zanetta DMT. Distribuição espacial das notificações de aids em mulheres no município de São Paulo nos períodos de 1999-2001 e 2009-2011: uma análise sob a ótica da desigualdade socioespacial. *Rev Espaço Geogr [Internet]*. 2015; 18(2). Disponível em: <http://www.lsie.unb.br/espacoegografia/index.php/espacoegografia/article/view/441> (Acessado em 05 de janeiro de 2016).
12. Martino S, Akerkar R, Havard R. Approximate Bayesian Inference for Survival Models. *Scand J Stat*. 2011; 38(3): 514-28. DOI: 10.1111/j.1467-9469.2010.00715.x
13. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Viena: R Found Stat Comput Vienna; 2017. Disponível em: <http://www.r-project.org/> (Acessado em 10 de março de 2017).
14. Besag J, Kooperberg C. On conditional and intrinsic autoregressions. *Biometrika*. 1995; 82(4): 733-46. <https://doi.org/10.1093/biomet/82.4.733>
15. Rue H, Martino S, Chopin N. Approximate Bayesian inference for latent Gaussian models by using integrated nested Laplace approximations. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*. 2009; 71(2): 319-92.
16. Costa JV, Donalisio MR, Silveira LV de A. Spatial distribution of dengue incidence and socio-environmental conditions in Campinas, São Paulo State, Brazil, 2007. *Cad Saúde Pública*. 2013; 29(8): 1522-32. DOI: 10.1590/0102-311X00110912
17. Burch LS, Smith CJ, Phillips AN, Johnson MA, Lampe FC. Socioeconomic status and response to antiretroviral therapy in high-income countries. *AIDS*. 2016; 30(8): 1147-62. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001068
18. Arnold M, Hsu L, Pipkin S, McFarland W, Rutherford GW. Race, place and AIDS: The role of socioeconomic context on racial disparities in treatment and survival in San Francisco. *Soc Sci Med*. 2009. DOI: 10.1016/j.socscimed.2009.04.019
19. Barboza R. Homens idosos e o HIV/Aids no campo da Saúde Coletiva: vulnerabilidades e desafios na quarta década da epidemia. *BIS Bol Inst Saúde*. 2012; 14: 81-9.
20. Sousa ACA, Suassuna DSB, Costa SML. Perfil Clínico Epidemiológico de Idosos com AIDS. *J Bras Doenças Sex Transm*. 2009; 21(1): 22-6.

Recebido em: 20/10/2016

Versão final apresentada em: 02/08/2017

Aprovado em: 10/08/2017

