

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE SÃO FRANCISCO DE ASSIS
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO PROFISSIONAL EM ATENÇÃO PRIMÁRIA

**TENDÊNCIA DOS ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR INCAPACIDADE (DALY) POR
AIDS NO BRASIL, 1990 A 2017**

AUGUSTO CESAR LARA DE SOUSA

Rio de Janeiro

Agosto/2019

AUGUSTO CESAR LARA DE SOUSA

**TENDÊNCIA DOS ANOS DE VIDA AJUSTADOS POR INCAPACIDADE (DALY) POR AIDS NO
BRASIL, 1990 A 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Atenção Primária à Saúde, do Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis – Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Orientador
Prof. Dr. Raphael Mendonça Guimarães

Rio de Janeiro

Agosto/2019

*Para Cristinne Figueiredo e minha mãe
Somente estas duas pessoas sabem o quanto foi difícil, e perseveraram.*

AGRADECIMENTOS

A minha história neste mestrado se inicia em uma conversa informal, com uma Professora Dra. da Escola de enfermagem Anna Nery chamada Ann Mary Machado Tinoco Feitosa Rosas.

Ao abrir o edital de seleção, me deparei com a necessidade de formular um projeto com minhas inquietudes na prática profissional, buscava auxílio por estar muito tempo longe da academia. Foi quando solicitei ajuda à Prof. Ann Mary e prontamente fui atendido com orientações prévias sobre como formular um projeto.

À minha esposa Cristinne Figueiredo, minha mãe Lucy Bernadette, meus filhos Rafael e Nicolle e minhas tias Lúcia, Sylvia e Nininha que, durante a trajetória do mestrado e na minha vida, são minhas inspirações para sempre buscar mais e me tornar um ser humano melhor a cada dia.

Não posso esquecer dos meus colegas do Centro de Testagem e Aconselhamento São Francisco de Assis e os que passaram pelo setor, estes foram fundamentais nos 15 anos de estrada dentro da UFRJ, e sempre me incentivaram, ensinaram, acolheram e respeitaram. Lembro ainda de todos os residentes e estagiários. As oportunidades de ensinar e aprender foram sensacionais.

Aos professores do programa e aos meus colegas de turma neste mestrado, me socorrendo pelas redes sociais, pelo drive. Sempre solícitos e pacientes com um colega que está afastado da APS a algum tempo.

Um agradecimento especial ao meu orientador Prof. Dr. Raphael Mendonça Guimarães, o qual me recebeu e acolheu em um momento que, realmente, pensei em desistir do programa. Tinha muito pouco tempo para reiniciar um estudo e mergulhar em um tema, um tanto quanto novo e desafiador e terminar no prazo, mas ele foi o grande motivador neste desafio. Não posso esquecer ainda da Prof. Dra. Carla Araújo, pela qual fui socorrido, quando das incertezas e angústias durante o programa.

Meus amigos do condomínio Mirante Campestre, com os quais, eu e minha família, passamos grandes momentos nas nossas vidas. Estes também fizeram coro e incentivaram a empreitada, cito o Prof. Dr. Jailson Santos que além de amigo e vizinho foi uma espécie de mentor neste processo.

Por fim, mas não menos importante, agradeço a esta instituição chamada Universidade Federal do Rio de Janeiro que faz parte da minha vida desde 1994 quando me inscrevi no vestibular, passando pela graduação na Escola de Enfermagem Anna Nery, chegando a técnico administrativo e agora, concluindo o mestrado. Ainda existem degraus a subir e não conseguirei sem vocês.

NOTA DE APRESENTAÇÃO

Em 2004 iniciei minha trajetória no HESFA, ao tomar posse na UFRJ e ser convidado a desenvolver minhas atividades profissionais como aconselhador no Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) São Francisco de Assis.

A principal missão de um CTA é proporcionar o acesso, de uma forma mais simples, a suspeitas diagnósticas relacionadas às IST (infecções sexualmente transmissíveis) e desenvolver, com os usuários do serviço, um plano de cuidados para a redução de riscos relacionados ao contágio destas enfermidades.

Penso que o Mestrado Profissional, dentro de uma Instituição de saúde, nos oferece uma oportunidade única, além de estudar e entender mais sobre as temáticas que fazem parte do nosso cotidiano profissional, conseguir produzir novas tecnologias a serviço dos nossos usuários e dos ambientes do SUS, elevando a qualidade da assistência prestada.

Em 2014 concluí minha especialização em preceptoria e senti a necessidade de aprofundar meus conhecimentos em uma linha de pesquisa relacionada ao meu dia a dia, e o Mestrado Profissional me chamou atenção por proporcionar um entendimento maior sobre a importância da escolha do usuário quanto ao seu local para tratamento, principalmente em relação ao HIV/AIDS.

Durante minha trajetória como aconselhador, ainda nos pré testes, onde fazemos uma abordagem individualizada sobre os motivos da procura, avaliamos riscos e janela imunológica, entre outras demandas dos nossos usuários, posso perceber a preocupação destes em relação a um resultado positivo, em especial para o HIV/AIDS.

Esta preocupação não se dá somente pelo resultado em questão, mas também para todo o contexto que vem a seguir como, parcerias, preconceito, relações profissionais, questões legais e trabalhistas, sobrevivência, efeito colateral das medicações, questões sociais e de cidadania.

Além de todas as ações desenvolvidas por um CTA, corre em paralelo também a necessidade de notificação de casos novos para embasar políticas de prevenção e tratamento. Estes dados são inseridos em um programa do Ministério chamado SI CTA.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida).

APS – Atenção Primária à Saúde

ARV – Antirretroviral

AZT – Zidovudina

BW – Burroughs Welcome

CAP – Questionário de conhecimentos, atitudes e práticas

CID10 – Classificação internacional de doenças (Versão 10)

CMS – Centro Municipal de Saúde

COAS – Centro de orientação e apoio sorológico

CTA – Centro de testagem e aconselhamento

DALY – Disability-adjusted life years (anos de vida ajustados por incapacidade)

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EUA – Estados Unidos da América

GBD Study – Estudo de Carga Global de Doença

HAART – Terapia antirretroviral de alta potência

HIV Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)

HTLVIII - Human T-Lymphotropic Virus (Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III).

IHME – Institute of health Metrics (Instituto de avaliação e métricas em saúde)

IST – Infecções sexualmente transmissíveis

LAV - Lymphadenopathy Associated Virus

NCI – National Cancer Institute (Instituto Nacional do Câncer)

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan Americana de Saúde

PEP – Profilaxia pós exposição

PIB – Produto interno bruto

PREP – Profilaxia pré-exposição

SAE – Serviços de Assistência Especializada

SICLOM - Sistema de controle de exames laboratoriais e Sistema de controle logístico de medicamentos.

SI CTA – Sistema de informação dos CTAs

SIDA – Síndrome da imunodeficiência adquirida

SINAN – Sistema de informação de agravos e notificação

SISCEL – Sistema de controle de exames laboratoriais

SIVs – Retrovírus dos macacos

TCD4+ - Grupo celular que pertence ao sistema imunológico

TCD8+ - Grupo celular que pertence ao sistema imunológico

UNAIDS – Programa conjunto das Nações Unidas sobre AIDS

YDL –Years lost due to disability (Anos de vida perdidos por incapacidade)

YLL – Years of life lost (Anos de vida perdidos por morte)

RESUMO

O HIV/AIDS é uma síndrome que tem abrangência mundial e seus primeiros casos foram registrados na década de 80. Hoje a epidemia passa por um processo de interiorização, pauperização e tende a se feminilizar, de acordo com os boletins epidemiológicos mais recentes. Um novo paradigma no contexto da infecção surge a partir do advento dos antirretrovirais e quebras de patentes pelo Brasil. Neste momento a epidemia muda sua característica quando é observada uma maior sobrevida e uma queda na mortalidade. Os estudos de Carga Global de doença (GBD) foram iniciados há cerca de 30 anos, e visavam quantificar a magnitude da morbimortalidade por grupos de causa, estratificada por sexo e faixa etária. Para isso, procurou estabelecer acordos bilaterais de cooperação com países, que então aderiram aos protocolos de extração, avaliação da qualidade e ajuste de dados, de forma a tornar os países signatários comparáveis. O Brasil entra nestes estudos em 2015. O estudo GBD utiliza um indicador chamado DALY que são anos de vida ajustados por incapacidades, este leva em consideração anos perdidos por morte (YLL) e também os anos perdidos por alguma incapacidade que lhe cerceia o direito de aproveitar a vida em sua plenitude durante sua expectativa de vida(YDL) (peculiar a cada país) . Este estudo tem como objetivo geral: descrever as principais métricas de incapacidade (DALY) sobre AIDS geradas pela Carga Global de Doenças (GBD) Study 2015, para o Brasil, entre 1990 e 2017 com foco nas mudanças, principalmente na qualidade de vida, dos pacientes vivendo com HIV, a partir do ano de 1996. O que se propôs foi analisar os períodos de 1990 a 1996 e 1996 a 2017. Após os resultados, com uma análise baseada no ano de 1999 (pouco tempo após o início da TARV) o YLL apresentou uma tendência de aumento mais discreta, a partir deste ano, em comparação com os anos de 1990 até 1999, onde o aumento era mais angulado. Em compensação o YDL apresentou queda acentuada, demonstrando êxito quando da implantação da TARV no Brasil. Gradativamente os óbitos vão sendo substituídos pelo tempo que o indivíduo permanece com uma doença incapacitante, em decorrência da síndrome, até sua morte. Os indicadores de incidência e prevalência mantêm tendência de aumento em toda a série histórica estudada. Estes resultados somados a uma adesão satisfatória ao tratamento remetem a discussões acerca da qualidade de vida desta população que vive com HIV/AIDS, estratégias para o enfrentamento de uma terceira idade com menores limitações, incapacidades e comorbidades associadas à síndrome, além de impulsionar pesquisas relacionadas à redução dos efeitos colaterais da TARV a curto, médio e longo prazo. O estudo instrumentaliza gestores para seguir na direção de políticas públicas que favoreçam o acesso ao tratamento, viabilizando novos espaços para absorção desta população no que se refere a tratamento, exames complementares e dispensação de medicações, além de investimentos em prevenção primária que impactem os índices de incidência e prevalência que seguem em tendência de aumento. Corre em paralelo a necessidade de prosseguir em estudos que tenham como objetivo a cura e erradicação total do vírus no organismo.

Palavras Chave: Síndrome da Imunodeficiência adquirida; Anos de Vida Ajustados por Incapacidades, Sobrevida, Carga de Doenças, Séries Temporais Interrompidas.

ABSTRACT

HIV / AIDS is a worldwide syndrome and its first cases were reported in the 1980s. Today the epidemic is undergoing a process of internalization, pauperization and tending to become feminized, according to the latest epidemiological bulletins. A new paradigm in the context of infection arises from the advent of antiretrovirals and patent breaks in Brazil. At this point the epidemic changes its characteristic when a longer survival and a drop in mortality are observed. Global burden of disease (GBD) studies began about 30 years ago and aimed to quantify the magnitude of morbidity and mortality by cause groups, stratified by sex and age group. To this end, it sought to establish bilateral cooperation agreements with countries, which then adhered to the extraction, quality assessment and data adjustment protocols in order to make the signatory countries comparable. Brazil enters these studies in 2015. The GBD study uses an indicator called DALY which is disability-adjusted life years, which takes into account years lost by death (YLL) and also years lost by some disability that surrounds you with the right to enjoy life to its fullest during your life. life expectancy (YDL) (peculiar to each country). This study aims to: describe the main AIDS disability (DALY) metrics generated by the Global Disease Burden (GBD) Study 2015, for Brazil, between 1990 and 2017 with a focus on changes, especially in quality of life, of patients living with HIV, from the year 1996. What was proposed was to analyze the periods from 1990 to 1996 and 1996 to 2017. After the results, with an analysis based on the year 1999 (shortly after the start of ART) YLL showed a more discrete upward trend from this year onwards compared to the years 1990 to 1999, where the increase was more angled. On the other hand, the YDL dropped sharply, showing success when ART was implemented in Brazil. Gradually the deaths are replaced by the time that the individual remains with a disabling disease, due to the syndrome, until his death. The incidence and prevalence indicators maintain an upward trend throughout the historical series studied. These results, together with a satisfactory adherence to treatment, lead to discussions about the quality of life of this population living with HIV / AIDS, strategies for coping with a lower age, limitations and disabilities associated with the syndrome, besides promoting related research. reduction of short, medium and long term ART side effects. The study instructs managers to follow the direction of public policies that favor access to treatment, enabling new spaces for absorption of this population with regard to treatment, complementary examinations and dispensing of medications, as well as investments in primary prevention that impact rates of treatment. incidence and prevalence that follow a rising trend. In parallel, there is a need to pursue studies aimed at curing and completely eradicating the virus in the body.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; Disability-Adjusted Life Years, Survival, Disease Burden, Interrupted Time Series.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	11
CAPÍTULO 2 - OBJETIVOS	16
Objetivo Geral.....	16
Objetivos Específicos	16
CAPÍTULO 3 - REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 Histórico e Dados Epidemiológicos do HIV/AIDS	17
3.2 Carga Global de doença	233
3.2.1 Daly (Anos de vida ajustados por incapacidade).....	256
CAPÍTULO 4 - METODOLOGIA	278
4.1 Desenho de Estudo.....	278
4.2 Fonte de dados	278
4.3 Indicador utilizado	289
4.4 Análise dos Dados.....	3029
CAPÍTULO 5 - RESULTADOS	34
CAPÍTULO 6 - DISCUSSÃO.....	Error! Bookmark not defined.4
CAPÍTULO 7 - CONCLUSÃO	Error! Bookmark not defined.7
REFERÊNCIAS.....	518

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde cita o HIV como uma sigla da língua inglesa para o vírus da imunodeficiência humana, este vírus causa a AIDS (síndrome da imunodeficiência humana), em português conhecida como SIDA. O vírus, ao infectar o ser humano, afeta as células do sistema imunológico, como as TCD4+, altera o DNA destas estruturas e, replica-se de tal maneira a romper a membrana da célula, buscando outras semelhantes para dar continuidade ao seu ciclo. Sabe-se que o HIV é um retrovírus da subfamília *lentiviridae*, estes microrganismos tem a capacidade de infectar as células sanguíneas e do sistema nervoso, suprimir o sistema imunológico e possuem um período de incubação longo, ou seja, intervalo grande entre a infecção e o aparecimento dos primeiros sintomas. Em decorrência disso, pode-se dizer que HIV, não necessariamente, significa ter AIDS já que o período assintomático é muito longo (MALISKA et al, 2009)

Consolidados da UNAIDS de 2017 mostram que 36,9 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com HIV até este ano e 1,8 milhão de novas infecções aconteceram. Cerca de 36,7 milhões de pessoas vivem com HIV, destes 34,5 milhões são adultos e cerca de 2 milhões crianças ou pré-adolescentes. As mulheres acima de 15 anos respondem por 17,8 milhões de infecções. O número de casos novos em adultos vem caindo cerca de 11% desde 2010 (1,9 para 1,7 milhão), já em crianças, a redução é de 47% (de 300 mil para 160 mil) quando considerado o mesmo espaço de tempo. Os casos novos diagnosticados em 2016 também ficaram em torno de 1,8 milhões. A OMS estima que desde o início da epidemia, cerca de 35 milhões de pessoas morreram em decorrência de complicações pelo HIV (UNAIDS, 2017).

A infecção pelo HIV e a AIDS são distribuídas por toda a população e persistem pelos últimos 30 anos. Hoje a epidemia, no país, se concentra nas camadas de nível sócio econômico mais baixo, ao longo dos anos houve uma pauperização e uma interiorização da epidemia no Brasil (BRITO et al, 2001). Ainda assim os estados do Rio de Janeiro e São Paulo são responsáveis pela maior incidência de casos, enquanto os estados do Norte e Nordeste tiveram um grande aumento em relação às taxas de mortalidade.

O acesso ao diagnóstico e detecção de novos casos de HIV sempre foi um desafio para as políticas públicas relacionadas ao HIV/AIDS no Brasil devido ao estigma que a sociedade impôs à infecção (MALISKA et al, 2009) fala que a descoberta do diagnóstico positivo para HIV desperta sentimentos como preconceito, medo, receio da rejeição da família, e estes são só alguns descritos no estudo citado.

Recentemente, em 2014, foi promulgada a lei N°12984 de 2 de junho de 2014, que define o crime de discriminação aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Além desta ainda existem as leis trabalhistas que amparam os pacientes vivendo com HIV/AIDS que estejam incapacitados a desenvolver suas atividades laborais.

Brito (2001) ainda nos aponta que as questões de gênero estão muito presentes atualmente na epidemia. No decorrer dos anos, o número de mulheres infectadas aumentou bastante, apesar de estudos mostrarem que a mulher tem menos relações extraconjugais e iniciam sua atividade sexual mais tardiamente, as questões biológicas influenciam bastante, bem como as questões de vulnerabilidade social aumentam bastante o risco de infecção pelo sexo feminino. O que era caracterizado como uma infecção predominantemente masculina e de grandes centros, vem sendo interiorizada a municípios de médio e pequeno porte, pauperizada e acometendo mais heterossexuais.

A saúde pública no Brasil vem se modificando e conseguindo avanços importantes, no que diz respeito ao HIV, nestas 3 décadas de infecção. Quando surgiram os primeiros casos no Brasil observou-se a necessidade de diagnosticar os portadores, sendo assim são instituídos os COAS (centros de orientação e apoio sorológico), estes deram origem aos CTAs que, no fim da década de 80, seriam implantados para facilitar o acesso ao diagnóstico (inicialmente podendo ser até anônimo). Os CTAs são locais não só de testagem, mas de conscientização quanto aos comportamentos e práticas que levam ao risco para adquirir o HIV e outras ISTs (Infecções sexualmente transmissíveis). Neste espaço o usuário do serviço tem a oportunidade de esclarecer dúvidas e discutir com o aconselhador um plano de cuidados para redução de riscos. Nos casos positivos destaca-se o apoio emocional ao usuário e à família e os encaminhamentos necessários, todo o serviço prestado por uma equipe multidisciplinar.

Os locais escolhidos para a implantação dos CTAs seriam os de grande circulação de pessoas e, preferencialmente, afastados dos serviços de saúde, proporcionando um

ambiente mais “protegido”, já que atendia as populações mais vulneráveis à infecção (Homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e usuários de drogas injetáveis) as quais hoje são chamadas de populações chave (WOLFFENBÜTTEL, 2007).

Em meados da década de 90 houve uma grande mudança no perfil da epidemia, quando os comportamentos de risco substituem os conceitos de grupos de risco e as populações que se viam com baixo ou nenhum risco para a infecção começa a entender que o seu estilo de vida também influi na infecção pelo vírus. Ainda neste período, observa-se uma feminização e heterossexualização da epidemia. A feminização ocorreu principalmente por conta do uso de drogas injetáveis, sendo as mulheres usuárias ou parceiras de usuários. O fator heterossexualização, tem uma importante relação com alguns mitos sociais, disseminados até pela imprensa, como “o homem não pega HIV de mulher” (SANTOS et al, 2002).

O Brasil iniciou a distribuição gratuita de antirretrovirais em 1991, porém somente em 1996 ela é regulamentada pela lei N° 9313, a qual também normatiza o tratamento e os exames complementares. A partir dela os Serviços de Assistência Especializada (SAE) se tornam uma referência para o tratamento, tendo como primeiro fármaco utilizado o AZT. Ressalta-se que a Zidovudina (AZT) é um fármaco inibidor da transcriptase reversa, por isso é usado como antirretroviral, foi a droga pioneira, a ser aprovada para o tratamento do HIV/AIDS (BRASIL, 1996). Este medicamento foi sintetizado em 1964 por Jerome Horwitz. Inicialmente foi pensado para o tratamento do câncer, mas não obteve muito sucesso nos ensaios realizados em ratos. Posteriormente, descobriu-se que o princípio ativo do AZT, era eficiente para retardar a replicação em uma colônia de retrovírus também presente em ratos. Cientistas da Burroughs Wellcome (BW) e da National Cancer Institute (NCI) uniram esforços e em 1985 conseguiram demonstrar que o medicamento desenvolvido, a princípio pela BW, tinha uma potente ação sobre a enzima transcriptase reversa, a qual proporciona a replicação viral. O tempo de aprovação do medicamento para administração em pacientes foi muito curto, cerca de 2 anos, um dos mais rápidos já vistos (MALISKA et al, 2009).

Já nos dias atuais, com a expansão da APS no Brasil (Atenção primária à saúde), as testagens são feitas, muitas vezes, nos CMS (Centros Municipais de Saúde) ou Clinicas da família, bem como tratamento, dispensação de medicamentos e exames complementares (ALVES, 2017). Sabe-se que 1 milhão de pessoas morreram em decorrência de problemas

relacionados a AIDS e que este número caiu 33% em relação a 2010 (1,5 milhão) e 47% em relação a 2005 (1,9 milhão) (UNAIDS, 2017). Além disso, estima-se de que 75% das pessoas que vivem com HIV sabem de sua sorologia e, em números absolutos, 21,7 milhões de pessoas com HIV/AIDS no mundo têm acesso à terapia antirretroviral. Este número vem aumentando. Em 2010 eram somente 7,7 milhões e em 2015, 17,1 milhões, ainda com relação aos dados apresentados, a AIDS é considerada uma pandemia por ser de abrangência mundial. Em 2015 a OMS fechou questão na meta 90-90-90 visando atingir um número maior de pessoas quanto à testagem, tratamento e supressão da carga viral (UNAIDS, 2019).

O estudo denominado HPTN 052 demonstrou que o início precoce da terapia antirretroviral, trazia vários benefícios como redução da contaminação pessoa a pessoa, redução da carga viral, diminuição da morbimortalidade por HIV/AIDS e ainda tem impacto na redução dos casos de tuberculose, sendo assim a OMS, em 2013, inclui em suas diretrizes o “tratamento para todos” (WHO, 2013). A partir daí, ao ser diagnosticado soropositivo para HIV, o paciente deverá, já na primeira consulta e após avaliação clínica, receber prescrição de terapia antirretroviral. Uma vez iniciada, a terapia não deve ser interrompida, este estudo é ratificado pelas metas 90- 90 -90 da OMS (OMS, 2019).

Paralelo ao perfil da epidemia, a qualidade de vida também é citada em várias literaturas e torna-se uma discussão pertinente no estudo. As citações sobre qualidade de vida são divididas em dois grupos. O primeiro considera o período anterior ao advento dos antirretrovirais (1996), valorizando problemas como dor e fadiga (ROSENFELD et al, 1996), o segundo grupo avalia a mesma variável após este período, valorizando mais a questão de viver com HIV por muitos anos e o caráter crônico da infecção (BARROSO, 1997).

Estudo de Seidl et al (2005) aponta que os pacientes em terapia antirretroviral apresentam uma melhor qualidade de vida, comparado com aqueles que não fazem uso de medicação, sendo assim, os pacientes assintomáticos tem esta variável melhor avaliada do que os sintomáticos, já as pesquisas demonstram que outras variáveis como escolaridade, suporte emocional e condições sócio econômicas também vão ter influência na qualidade de vida destes pacientes.

A história do tratamento do HIV no Brasil e no mundo apresenta uma mudança de paradigma a partir de 1996. Neste momento, com o advento de outros antirretrovirais,

como os inibidores de proteases, a infecção pelo HIV parece tornar-se mais controlável e parâmetros como carga viral e níveis de TCD4+ e TCD8+ se estabilizam, apesar de serem identificados alguns efeitos adversos. O período de 23 anos é muito curto, historicamente falando, para avaliar de forma precisa alguns eventos adversos e outros que ainda podem estar por vir mas em um estudo de uso prolongado de antirretrovirais existem associações que remetem a algumas alterações metabólicas e corporais como dislipidemia, diabetes melitus, lipodistrofia e resistência à insulina. No entanto, pode-se estabelecer uma hipótese, que será avaliada no presente estudo, de que a partir do ano de 1996, com a quebra de patentes dos ARV no Brasil, a expectativa de vida para pessoas vivendo com HIV/AIDS aumentou, ainda que isso não tenha reduzido a incapacidade gerada pela doença. Esta hipótese traz justificativa e relevância para o estudo quando compara as séries históricas antes e após o advento da TARV e retrata importantes indicadores epidemiológicos a fim de auxiliar gestores e profissionais da ponta a pensar em estratégias para o cuidado desta população.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Analisar a tendência dos indicadores de morbidade sobre AIDS no Brasil antes e após as mudanças dos consensos de tratamento, entre 1990 e 2017.

Objetivos Específicos

- Descrever a tendência temporal da medida de incapacidade ajustada por anos de vida (DALY) por AIDS no Brasil entre 1990 e 2017;

- Estimar o impacto das mudanças do tratamento da AIDS implantadas no Brasil através de consensos, a partir de 1996, na medida de incapacidade por AIDS no Brasil.

CAPÍTULO 3

REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Histórico e Dados Epidemiológicos do HIV/AIDS

A AIDS é uma síndrome descrita no início da década de 80 por pesquisadores que identificaram uma quantidade significativa de homossexuais masculinos acometidos com pneumonia por *pneumocystis carinii* e sarcoma de Kaposi e uma depressão no sistema imunológico. Os estudos posteriores mostraram ser uma doença infecciosa e transmissível, sendo estas vias de transmissão descritas como sexual, sanguínea e vertical (mãe para o filho). Neste período pensou-se em outras vias de transmissão como vetores, fômites, aparelhos sanitários, mas nenhum destes teve sua veracidade comprovada (BVS, 2019).

No decorrer de quase 40 anos de epidemia, houve uma mudança de paradigma com o advento dos antirretrovirais que tornaram a síndrome controlável e o que era considerada uma “sentença de morte”, torna-se uma condição de tratamento duradouro e, com qualidade de vida em viés de elevação (ALENCAR et al, 2008).

Segundo relatos de Pinto et al (2007), a transmissão para o homem, como resultado do contato íntimo com macacos (principalmente o macaco verde) por mordidas, arranhaduras ou até pela ingestão da carne deste animal sem o cozimento adequado, deixando viável para transmissão, o vírus HIV. Apesar destes autores concordarem com esta tese de transmissão, ainda não existe explicação plausível ou sustentável para o real mecanismo desta infecção.

Embora o primeiro caso confirmado até hoje seja de uma amostra de tecido coletada na autópsia de um habitante do então Zaire, morto em 1959, acredita-se que tenha passado de símios para humanos nas primeiras décadas do século XX. As intensas mudanças demográficas ocorridas na África Central desde o início dos anos 1900 teriam facilitado a disseminação do vírus primeiro para os portos africanos mais próximos e, posteriormente, para outros continentes por conta da globalização (WOROBAY e tal, 2008).

Estudos apontam que o vírus HIV surge de duas epidemias distintas, provocadas pelo HIV-1 e o HIV-2, os quais são “parentes” e este segundo poderia até passar despercebido, não fosse a relevância do primeiro para a comunidade científica. O HIV-1 teve sua

disseminação mundial a partir de 3 focos (Um na África Central e outros 2 na América do Norte) enquanto o HIV-2 certamente se disseminou pelo mundo através de um foco africano. A probabilidade, pelos indícios científicos, dão conta de que o HIV é muito similar aos SIVs (retrovírus dos macacos), daí a teoria de que o vírus é uma mutação deste retrovírus dos primatas (GRMEK, 1995).

A trajetória do HIV no mundo é contada através de acontecimentos históricos. Os primeiros casos nos Estados Unidos, Haiti e América Central foram descritos em 1977, sendo definidos como tal em 1982. No Brasil o primeiro caso surgiu em São Paulo em 1980 mas só foi descrito como AIDS em 1982 (FIOCRUZ, 2019).

Em 1983 o vírus é isolado em pacientes pelos pesquisadores Luc Montaigner, na França, e Robert Gallo, nos EUA, e inicialmente foi chamado de LAV (Lymphadenopathy Associated Virus ou Vírus associado a Linfadenopatia) e HTLVIII (Human T-Lymphotropic Virus ou Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III). O HIV-2 foi descoberto em 1986 e, neste ano, um comitê internacional recomenda o termo HIV (Human Immunodeficiency Virus ou Vírus da Imunodeficiência Humana) o que ratifica a capacidade de ser transmitido à seres humanos (BVS, 2019).

Em 1988 é criado pelo Ministério da saúde o Programa Nacional de DST/AIDS (MONTEIRO e VILLELA, 2009) e é instituído o 1º de dezembro como dia mundial de luta contra a AIDS. Em 1989 profissionais de saúde e membros da sociedade civil, com o apoio do Departamento Nacional de IST, HIV/AIDS e Hepatites virais, criaram a Declaração dos Direitos Fundamentais da Pessoa Portadora do Vírus da Aids. Esta Declaração trata, dentre outros itens, sobre direito à informação, tratamento, restrições a qualquer tipo de discriminação, sigilo e ainda afirma que testes de HIV nunca serão compulsórios.

O ano de 1991 notabiliza-se pelo início, no Brasil, da distribuição gratuita de antirretrovirais pelo Ministério da Saúde, porém a distribuição de drogas para tratamento de infecções oportunistas já datava de 1988 (GALVÃO, 2002). Já em 1992 a combinação AZT/Videx (aprovado nos EUA no ano anterior) é batizada de coquetel anti-AIDS. Os inibidores de proteases, uma nova classe de medicamentos antirretrovirais é aprovada nos Estados Unidos em 1995, inicia-se aí uma nova fase no tratamento do HIV/AIDS no mundo (FIOCRUZ, 2019). Este dado será muito importante para o estudo proposto. Além disso, a

política de tratamento, acesso à exames complementares e dispensação de medicamentos é regulamentada no Brasil pela lei N° 9313 de 16 de novembro de 1996 (BRASIL, 1996).

O primeiro teste com uma vacina desenvolvida para prevenção do HIV/AIDS é feita por uma empresa de biotecnologia chamada Vaxgen em um país em desenvolvimento (Tailândia), em 1999 (HIV, 2019). Em 2003, o Programa Nacional de DST/AIDS recebe prêmio da fundação de Bill Gates por reconhecimento às ações de prevenção e tratamento, neste momento existiam 150.000 pacientes em tratamento no Brasil.

Em 2008 é apresentado um estudo citando que, na década de 90, foi observado um aumento das infecções entre as mulheres heterossexuais. Ainda neste estudo, foi analisado através de um questionário de conhecimento, atitudes e práticas (CAP), os possíveis comportamentos que tenham levado a esta mudança no panorama das infecções. Este estudo, em sua discussão, conclui que as mulheres usam menos o preservativo do que os homens, em qualquer situação, seja em encontros casuais ou com parceiros fixos, este achado tem relação com situações sociais e de vulnerabilidade do gênero feminino, no que diz respeito à negociação do preservativo e, ainda, nas questões biológicas, quando a mulher tem o dobro de chances de ser infectada pelo HIV do que o homem (BRASIL, 2011).

Um estudo de 2012 compara a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV com outras variáveis como situação conjugal, relações sociais e fatores psicológicos, tendo como ponto de corte o ano de 1996, com o advento da Terapia Antirretroviral de Alta Potência (HAART). Estes estudos confirmam que somente a Terapia medicamentosa não eleva esta variável mas todos os fatores citados acima são determinantes (SEIDL, 2005).

Em junho de 2014, através da portaria 1271 o Ministério da Saúde segue recomendação da OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde) e passa a notificar os casos de diagnóstico positivo para HIV. Esta medida já era adotada por estados como São Paulo, Pernambuco, Paraná e Distrito Federal. Até o momento, em nível nacional, só as pessoas que desenvolviam AIDS, as gestantes e as crianças expostas ao vírus, tinham sua notificação como compulsória. Esta nova recomendação torna os dados mais precisos e direciona as políticas de vigilância para o HIV.

O Governo do Estado de São Paulo, reproduz números, da UNAIDS, que dão conta de que até 2017, estimava-se que 827 mil pessoas vivam com o vírus HIV no Brasil, e enquanto a incidência no mundo caiu, no Brasil tivemos um aumento de 11%. Em 2017, foram

diagnosticados 42.420 novos casos de HIV e 37.791 casos de aids – notificados no SINAN (Sistema de informação de agravos de notificação), declarados no SIM (Sistema de informação sobre mortalidade) e registrados no SISCEL/SICLOM (Sistema de controle de exames laboratoriais e Sistema de controle logístico de medicamentos). Houve um aumento importante nas infecções pelo vírus HIV na faixa etária de 15 a 24 anos, cerca de 35% das novas infecções. Existe ainda um aumento nas infecções na população idosa, em torno de 40% (UNAIDS, 2017).

O Boletim epidemiológico disponibilizado pelo Ministério de saúde em 2018 revela que a taxa de mortalidade quando comparada entre homens e mulheres, apresenta uma tendência linear desde 2007, com uma proporção de 2 homens para 1 mulher. O número de novas detecções de AIDS no país, está em torno 40.000 /ano. Esse número de casos novos vem caindo de anos para cá, em números absolutos. As regiões sul e sudeste tiveram redução enquanto a região Nordeste teve uma curva mais acentuada de aumento. A distribuição de casos por regiões mostra uma concentração maior na Região sudeste e sul. Foram analisados ainda os registros de casos de AIDS segundo notificação no SINAN e SISCEL/SICLOM sendo observada ainda uma grande subnotificação pelo SINAN. Os óbitos por causa básica AIDS, comparando os anos de 2006 a 2017, registram um aumento na região Norte e uma queda significativa na região sudeste. As taxas de detecção de gestantes soropositivas apresentaram elevação neste mesmo período, em níveis gerais no país, provavelmente pela política de ampliação do diagnóstico, já a transmissão vertical apresentou queda. A taxa de detecção em menores de 5 anos, por 100.000 habitantes teve um declínio com exceção da região nordeste (BRASIL, 2018).

Vários avanços no tratamento, prevenção e redução de danos foram alcançados neste intervalo, entre eles a sobrevivência do paciente vivendo com HIV com mais qualidade e a redução dos efeitos colaterais às medicações propostas para controle da infecção mas destaca-se em 2016 o surgimento da prevenção combinada, entre as medidas estão a PEP e a PREP. Segundo o Ministério da Saúde a PEP é uma medida de prevenção medicamentosa usada somente em casos de urgência, que é adotada em, no máximo, 72 horas após o risco. Este risco pode ser por acidente com material biológico, violência sexual ou mesmo uma relação sexual desprotegida. Já a PREP que é mais uma estratégia da prevenção combinada, consiste em tomar uma medicação diária que impede a infecção pelo HIV no organismo,

esta medida é indicada para homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e profissionais do sexo, além de pessoas que frequentemente fazem uso do PEP, tem relações com parceiro/a soropositivo para HIV sem proteção, tem Infecções sexualmente transmissíveis com frequência ou deixa com regularidade de usar o preservativo por qualquer motivo. A figura a seguir sintetiza os principais acontecimentos descritos anteriormente(BRASIL,2018).

3.2 Carga Global de doença

Malta et al (2017) elucida que, a partir de 1990, cresce o interesse pelos estudos de Carga Global de Doença (GBD) pela relevância que estes têm nas investigações sobre os sistemas de saúde. Neste ano os estudos GBD foram iniciados através de dois pesquisadores da Universidade de Harvard: Christopher Murray e Allan Lopez. As pesquisas relacionadas ao estudo GBD têm muita relação com o desenvolvimento da região estudada. O PIB de um país, por exemplo, pode ser determinante para mensurações como perspectiva de vida ao nascer, taxas de mortalidade, óbitos, óbitos em menores de 5 anos, padrões de fecundidade, entre outros. Quanto maior o PIB da região estudada, registra-se uma melhora em todos os índices. Esta relação dialoga muito com estilo de vida, saneamento, acesso à serviços de saúde, água potável, condições de trabalho, alimentação, vigilância sanitária e um dos pilares principais para a melhora destes indicadores é a atenção primária. Murray e Lopez em 1996 quantificaram efeitos na saúde de 107 doenças e danos em 8 regiões, no ano de 1990 e fizeram estimativas consistentes de morbidade e mortalidade por idade, sexo e região, ainda introduzindo o DALY (anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) em seus estudos (MALTA et al, 2017).

Segundo o WHO (2019), o DALY é um indicador que considera os anos vividos com alguma incapacidade relacionada a uma doença específica (YLD) somado aos anos perdidos por uma morte prematura relacionada a esta mesma doença (YLL). Se pensava em um indicador que respondesse melhor aos problemas de doenças incapacitantes para o dia a dia, vida profissional, produtividade e que, não necessariamente, levavam o indivíduo à óbito. Uma explanação mais detalhada sobre este indicador será apresentada no capítulo seguinte.

Com o passar dos anos, os estudos GBD foram se expandindo, tendo uma abrangência maior quanto ao número de pesquisadores, agravos e fatores de risco pesquisados, bem como suas sequelas que são fatores determinantes para avaliar os DALY nas regiões estudadas e compara-los. As atualizações mais recentes são de 2013 e 2015, sempre com uma abrangência maior e usando bancos de dados da UNAIDS, UNICEF, WHO, RBM e IARC.

Segundo o estudo GBD (IHME, 2015) feito em 2010 tem a mesma abordagem do estudo de 1990, com maior âmbito e dados mais atualizados sobre fatores de riscos, doenças, regiões e países. Projeto descreditado, por ser de grande magnitude e ter maior abrangência, idealizado pelo Instituto de Métrica e Avaliação (IHME) da Universidade de Washington (EUA), envolvendo quase 500 pesquisadores, 300 instituições em 50 países. Este estudo contribuiu para um maior entendimento do perfil de saúde a nível global, regional e nacional, fazendo um comparativo entre os locais estudados.

Os estudos GBD 2013 e 2015 permitiam análises mais robustas, ainda com as parcerias com o THE LANCET (importante revista de ciência no mundo) e o IHME para suas publicações. Estas análises permitiram uma melhor alimentação aos sistemas de informação, sendo ferramenta importante para o desenvolvimento de políticas públicas, financiamento de ONGs, definição de prioridades, avaliação de sucessos e insucessos no sistema de saúde de um país, entre outros benefícios diretos e indiretos à saúde da população. O estudo emprega ferramentas analíticas e fontes de dados e gera estimativas comparáveis para mortalidade, óbitos, incidência e prevalência de doenças e anos de vida com incapacidades, segundo dados sócio demográficos e localização geográfica (REZENDE, 2017).

As medidas mais globais tiveram início no ano 2000 e continuidade em 2010 quando foram utilizados 67 fatores de risco em 185 países. Em 2015 o Brasil entra no estudo, fracionado em suas 27 unidades federativas, mas os fatores de risco aumentam para 79, eles são cruzados entre si formando inúmeras combinações que podem ser determinantes para a promoção à saúde de uma população.

Importante mencionar que Malta et al (2017) ainda define fatores de risco como qualquer exposição que possa aumentar a probabilidade de uma doença ou agravo de saúde se estabelecer, podendo ocorrer em qualquer momento do cotidiano, estas são monitorados pelo somatório dos comportamentos adotados, com as decisões ao longo da vida de uma pessoa, as quais podem ou não colaborar para seu adoecimento

Ainda no estudo de Malta et al (2017), estes fatores de risco foram agrupados em 3 grupos: comportamentais, como por exemplo, o tabagismo, metabólicos como as doenças crônicas ou ambientais como é o exemplo da poluição do ar.

Os fatores de risco modificáveis têm grande importância na identificação de ameaças emergente à saúde da população ou no aumento da probabilidade de

adoecimento. Segundo Leite (2008), os estudos de Carga Global de Doença foram motivados no Brasil e no mundo devido à tendência de envelhecimento populacional. Esta era, originalmente, observada nos países desenvolvidos. Hoje nos países em desenvolvimento observamos um enorme crescimento da população idosa (65 anos ou mais), devido à queda nas taxas de natalidade e mortalidade. Estes estudos são importantes para adoção de políticas públicas nesta faixa etária, revisão nos auxílios de aposentadoria, auxílio doença e para entender um pouco melhor de que forma esta população está envelhecendo, e quais recursos necessita. Normalmente, o estado de saúde de uma população é estimada pela taxa de mortalidade mas, com o decorrer dos anos e a tendência do envelhecimento populacional, tornou-se necessário estudar o período de incapacidade que a doença em questão causou, já que independentemente de estar vivo, o indivíduo deve ter qualidade de vida e o que vem sendo observado em 187 países, estes anos que foram ganhos pelo aumento da expectativa de vida, muitas vezes não vieram acompanhados com saúde.

3.2.1 Daly (Anos de vida ajustados por incapacidade)

Segundo Schramm et al (2004), o DALY é um indicador de carga de doença que procura medir, ao mesmo tempo, o impacto dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida dos indivíduos e da mortalidade. O DALY mede os anos de vida seja por morte prematura ou incapacidade relacionada ao agravo estudado. Estes anos de vida são adotados de acordo com a expectativa de vida ideal do local estudado. Ele incorpora componentes de mortalidade e morbidade para mensurar o tempo vivido com incapacidade e o tempo perdido por morte, sempre relacionado ao agravo que se quer estudar e leva em conta as consequências não fatais do agravo.

Conforme iniciamos a discussão no capítulo anterior, o DALY se calcula pelo somatório dos anos vividos com alguma incapacidade (YLD) aos anos perdidos por uma morte prematura considerando sempre a expectativa de vida ao nascer (YLL).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2019), estima-se o YLD para uma causa ou agravo em um tempo determinado, multiplicando o número de casos incidentes neste período pela duração média da doença e adotamos uma escala de 0 a 1, onde zero seria a condição de saúde perfeita e 1 representa óbito. Já o YLL mede o fluxo incidente de anos perdidos por morte prematura, uma estimativa de incidência também foi tomada para

cálculo de YLD no estudo GBD original para o ano de 1990 e, posteriormente, nas suas atualizações pela OMS para os anos de 2000 a 2004.

A OMS ainda disserta sobre os pesos de invalidez, descontos e ponderação de idade dos DALYs. O estudo de Carga Global aplica princípios igualitários a todas as regiões do mundo signatárias do estudo, utiliza a mesma expectativa de vida para os subgrupos populacionais e os fatores que não estão diretamente ligados à saúde são excluídos como raça, perfil socioeconômico ou ocupação, além de idade e sexo no caso de anos de vida perdidos de vida saudável. Sabemos ainda que é usado o mesmo “peso de incapacidade” para todos que vivem um ano em um estado de saúde especificado.

O estudo GBD de 2004 cita o HIV como a sexta maior causa de mortes no mundo, respondendo por 3,5% de todos os óbitos, mostra que a incapacidade por AIDS esta relacionada a condições como febre, infecções recorrentes e o uso diário de medicação com presença ocasional de reações adversas como diarreia. Ainda trabalha com pesos para incapacidades de cada doença ou condição, estabelecendo uma escala de 500 doenças ou condições incapacitantes através de um estudo envolvendo trabalhadores de todas as regiões do mundo, estes pesos foram agrupados em 7 classes de I a VII e estes pesos variam de 0 a 0,2 (classe I) e entre 0,7 a 1 (classe VII). O HIV se encaixa na classe III, com um peso de 0,12 a 0,24 e a duração média da doença é de 108 meses (OMS, 2019).

Finalmente, é importante ressaltar que, os ajustes que consideram o cálculo dos componentes YLL e YLD são feitos pela incorporação de uma função de ponderação de idade, que considera pesos menores em faixas etárias extremas como crianças e idosos. Este ajuste não foi adotado no estudo brasileiro por controvérsias em relação à equanimidade do método, principalmente (ARNAND; HANSON, 1997; BOBADILLA, 1996). O segundo ajuste diz respeito à adoção de uma taxa de desconto relacionada aos anos perdidos no futuro, objetivando estimar os anos perdidos no presente (DASGUPTA, 1972; LAYARD; GLEISTER, 1994).

CAPÍTULO 4

METODOLOGIA

4.1 Desenho de Estudo

Trata-se de estudo de séries temporais para indicadores de carga de doença para AIDS, considerando o período de 1990 a 2017, estratificados por sexo e faixa etária.

4.2 Fonte de dados

Os dados foram extraídos a partir do estudo de Carga Global de Doenças. O estudo de Carga Global de Doenças (GBD) foi iniciado há cerca de 20 anos, e visava quantificar a magnitude da morbimortalidade por grupos de causa, estratificada por sexo e faixa etária. Para isso, procurou estabelecer acordos bilaterais de cooperações com países, que então aderiram aos protocolos de extração, avaliação da qualidade e ajuste de dados, de forma a tornar os países signatários comparáveis (SOUZA et al, 2017). Em 2015, após oficina de trabalho ocorrida no ano anterior, o Brasil aderiu ao estudo, inserindo seus dados nas estimativas e análises da carga de doença em nível subnacional (Unidades da Federação) (GBD, 2017). Cabe ressaltar que o Brasil já havia iniciado estudo de carga de doença anteriormente (SCHRAMM et al, 2008). Contudo, apenas neste momento os dados subnacionais puderam ser incluídos, a exemplo do que ocorre com outros países de dimensões continentais, como os Estados Unidos (MALTA et al, 2017).

O Estudo GBD utiliza diversas ferramentas analíticas e diversas fontes de dados para gerar estimativas comparáveis de número de óbitos, taxas de mortalidade, incidência e prevalência de doenças e anos vividos com incapacidade, segundo idade, sexo, causa, ano e localização geográfica. Maiores detalhes se encontram publicados em publicação recente (GBD, 2016).

Foram utilizados os dados referentes à Classificação Internacional de Doenças em sua versão 10 (CID-10), respectivamente, para os períodos entre 1990 e 2017.

4.3 Indicador utilizado

O estudo realizou as análises considerando o indicador de Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY).

Um DALY pode ser considerado como um ano perdido de vida "saudável". A soma desses DALYs em toda a população, ou a carga da doença, pode ser pensada como uma medida da diferença entre o estado de saúde atual e uma situação de saúde ideal, onde toda a população vive até uma idade avançada, livre de doenças e incapacidades (REZENDE, 2017). O DALY para uma doença ou condição de saúde é calculado como a soma dos anos de vida perdidos (YLL) devido à mortalidade prematura na população e os anos perdidos devido a incapacidade (YLD) para pessoas que vivem com a condição de saúde ou suas consequências. Seu cálculo se dá da seguinte forma:

$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$

O YLL basicamente corresponde ao número de mortes multiplicado pela expectativa de vida padrão na idade em que ocorre a morte. A fórmula básica para o YLL (sem incluir ainda outras preferências sociais discutidas abaixo) é a seguinte para uma determinada causa, idade e sexo:

$$\text{YLL} = N \times L$$

Onde:

N = número de mortes

L = expectativa de vida padrão na idade da morte em anos

Como o YLL mede o fluxo incidente de anos perdidos de vida devido a mortes, uma perspectiva de incidência também foi tomada para o cálculo do YLD. Para estimar o YLD para uma causa específica (para o presente estudo, a AIDS) em um período de tempo específico, o número de casos incidentes nesse período é multiplicado pela duração média da doença e um fator de peso que reflete a gravidade da doença em uma escala de 0 (saúde perfeita) para 1 (morto). A fórmula básica para YLD é a seguinte (novamente, sem aplicar preferências sociais):

$$YLD = I \times DW \times L$$

Onde:

I = número de casos incidentes

DW = peso de incapacidade

L = duração média do caso até a remissão ou morte (anos)

Para todos os resultados, são considerados os intervalos de incerteza de 95%.

4.4 Análise dos Dados

Trata-se de análise de séries temporais (LATORRE e DIAS, 2001). Por princípio, admite-se que os modelos utilizados para descrever séries temporais são processos estocásticos, isto é, processos controlados por leis probabilísticas (DIGGLE, 1992).

As séries históricas foram escritas da seguinte forma:

$$Z_t = f(t) + a_t, \quad t=1,2,3,\dots, N,$$

Onde $f(t)$ é chamada de sinal, e a_t é chamado de ruído. Neste modelo, o sinal $f(t)$ é uma função do tempo determinada, e a_t é uma variável aleatória, independente de $f(t)$. Os pressupostos do modelo são que as variáveis aleatórias a_t não sejam correlacionadas, e tenham como parâmetros a média zero e a variância constante, ou seja,

$$E(a_t) = 0, \forall t;$$

$$E(a_t^2) = \sigma_a^2, \forall t$$

$$E(a_t a_s) = 0, s \neq t$$

Supõe-se inicialmente que a componente sazonal não esteja presente, por não se tratar de evento relacionado a nenhuma característica ambiental, como é o caso de algumas doenças tropicais. Considera-se, então, o seguinte modelo:

$$Z_t = T_t + a_t,$$

onde a_t é uma variável aleatória com média zero e variância σ^2 . Foi verificado, primeiramente, se a série não se tratava de uma série estacionária, ou seja, sem tendência.

Para isso, foi aplicado o teste de Wald-Wolfowitz. Considerou-se, para isto, as seguintes etapas:

Seja $\{Z_t, t = 1, \dots, N\}$ uma série temporal com N observações. Foi considerada M como a mediana das N observações de Z_t . Foi atribuído o símbolo “p” para os valores maiores ou iguais à mediana, e “q” menores que a mediana, para cada elemento Z . Desta forma, $N = N_a + N_b$. Ainda, ao longo da série haverá grupos de observações marcados por “p” ou “q”. Considere ainda “T” como o número de grupos com símbolos iguais.

Para a avaliação, foram formuladas as hipóteses:

$$H_0 = \text{"Não Existe tendência"}$$

$$H_1 = \text{"Existe tendência"}$$

A estatística de teste foi mensurada através do número total de grupos. Assim, rejeita-se a hipótese nula (H_0) se houver um número pequeno de grupos com símbolos iguais, ou seja, se “T” for pequeno. Para valores de N_a ou N_b superiores a 20, pode-se aproximar a distribuição de T por uma normal, ou seja,

$$T \sim N(\mu, \sigma^2), \text{ onde } \mu = (2N_a N_b) / (N + 1) \text{ e } \sigma = \sqrt{((2N_a N_b (2N_a N_b - N)) / (N^2 (N - 1)))}$$

Para testar a hipótese, foi considerado o nível de significância de 95%.

Em seguida, com o objetivo de se obter uma primeira ideia da evolução dos valores das taxas das séries, avaliando o efeito da tendência, foi realizado o teste de Cox-Stuart. Este método, baseado na distribuição binomial, baseia-se em agrupar as observações em pares. A cada par (X_i, X_{i+c}) associa o sinal “+”, se $X_i < X_{i+c}$ e o sinal “-”, se $X_i > X_{i+c}$, eliminando os empates, para $c = N/2$, em que N é o número de observações da série e X_i é a observação ($i = 1, \dots, N$).

O teste é usado para verificar a seguinte hipótese:

$$H_0: P(X_i < X_{i+c}) = P(X_i > X_{i+c}) \quad \forall i$$

$$H_1: P(X_i < X_{i+c}) \neq P(X_i > X_{i+c}) \quad \forall i$$

As hipóteses testam a existência de tendência (H_1) ou não (H_0). Se a probabilidade de sinais “+” for igual à probabilidade de sinais “-”; não existe tendência. Para isso, considera-se que a distribuição é dada por

$$T \sim \text{Bin}(n,p) , \text{ sendo } n=N \text{ e } p=0,5.$$

Finalmente, as tendências foram analisadas pelo o modelo polinomial, cuja variável dependente (Y) é representada pelas taxas de mortalidade, e a variável independente (X) é representada pelos anos-calendário. Para a análise das tendências, foram construídos diagramas de dispersão entre as taxas e os anos de estudo, para visualizar a função que poderia expressar a relação entre eles e escolher a ordem do polinômio. Os seguintes modelos de regressão foram testados:

a) Linear (1ª ordem): $Y = \beta_0 + \beta_1 X$

b) 2ª ordem: $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$

c) 3ª ordem: $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$

A escolha do melhor modelo dependeu da análise do diagrama de dispersão, do valor do coeficiente de determinação (R^2) e da análise dos resíduos (especialmente para ratificação da suposição de homocedasticidade). Quando dois modelos eram semelhantes, do ponto de vista estatístico, optou-se pelo modelo mais simples, ou seja, de menor ordem, ou seja, escolheu-se o modelo mais parcimonioso. E considerou-se tendência significativa aquela cujo modelo estimado apresentou valor de p inferior a 0,05. Foi realizada a análise de resíduos e, para todos os modelos, foi avaliada a suposição de homocedasticidade e aderência à distribuição normal.

A fim de se evitar a multicolinearidade entre os termos da equação de regressão, optou-se por não trabalhar com os valores de X e sim com o ponto médio da série histórica. Desta forma, para o período entre 1996 e 2017, o termo $(X - 2006)$ representa a variável ano-centralizada, de acordo com a seguinte formalização do modelo:

$$Y_T = \beta_0 + \beta_1 (X - 2006),$$

onde:

Y_T = Coeficiente de Mortalidade;

X = Ano;

β_0 = Coeficiente Médio do período;

β_1 = Incremento Médio anual

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

A análise dos indicadores de carga de doenças para HIV e AIDS, obtidos após ajuste segundo metodologia do Estudo Carga Global de Doenças, apresenta medidas resumidas e comparáveis do Brasil entre 1990 e 2017, refletindo a repercussão deste agravo para a saúde da população. Ao descrever a carga global do HIV AIDS (Tabela 1), pode-se perceber que, no conjunto dos anos de vida ajustados por incapacidade (DALY), o peso maior para sua magnitude se deve aos Anos de Vida Perdidos por Morte Prematura (YLL). O peso dos Anos Perdidos Devido à Incapacidade (YLD), embora sejam consistentes, impactam menos o DALY, que é derivado da soma do valor dos outros dois indicadores. Isto significa dizer que, ao longo dos anos, os óbitos parecem ter dado lugar gradativamente ao número de doenças e do tempo em que este grupo permaneceu doente até sua morte.

A descrição da série histórica no tempo (Figura 1) ratifica esta observação. De fato, há um declínio, especialmente após 1996, do DALY para HIV AIDS, bem como do YLD. Contudo, o YLL, a incidência e a prevalência mantiveram-se aumentando no mesmo período. Uma observação importante diz respeito à análise das séries temporais. Quando testado o efeito de aleatoriedade (tabela 2), verificou-se que em nenhum dos indicadores a mudança na tendência se deu por flutuação aleatória, sugerindo haver uma tendência temporal. Ao verificar o efeito desta tendência (tabela 3), confirmou-se o observado visualmente na figura 1, de que o DALY e o YLD possuem tendência ao declínio, enquanto a prevalência, incidência e YLL apresentaram aumento no período.

De fato, ao analisar os coeficientes das tendências, observa-se que, para os indicadores DALY e YLD, a tendência é de declínio, mas apresenta mudanças de tendência ao longo dos anos: vê-se, pois, que há um período inicial de aumento, com posterior declínio, para enfim atingir certa estabilidade nos anos mais recentes. Ao contrário, os indicadores YLL, incidência e prevalência apresentaram aumento linear no período. Importante destacar que a magnitude deste aumento é diferente de acordo com o indicador, sinalizando uma mudança de comportamento da doença no período. De fato, o aumento da prevalência é um pouco mais consistente que o da incidência e do YLL. Isto sugere que há um ganho de sobrevida dos doentes ao longo dos anos. Ora, um aumento da sobrevida associado a uma

redução dos anos com incapacidade implica em dois aspectos: uma menor incapacidade, por um lado; e um possível maior acúmulo de pacientes mais velhos, que aumentaram em número e, embora contribuam com menos anos, a informação associada destas duas variáveis (ano de início da doença e número de anos convivendo com a doença) implicam num aumento do indicador composto.

A hipótese do estudo era de que esta mudança poderia ter ocorrido em decorrência da mudança dos protocolos clínicos e manejo dos casos de HIV/AIDS, incluindo a disponibilização da terapia antirretroviral (TARV) pelo Sistema Único de Saúde (a partir de 1996), com o uso de inibidores de transcriptase e os inibidores de protease. A este respeito, Greco (2016) descreve três momentos na história do enfrentamento da epidemia no Brasil: a primeira década, entre 1980 e 1989, que representam os primeiros anos da epidemia no Brasil, com algum avanço na produção local e distribuição de preservativos e antirretrovirais na rede pública. Estes anos não foram incluídos no presente estudo. A década seguinte, 1990 a 1999, marca o início de organização da rede de distribuição do AZT pelo SUS. Contudo, em 1996, com o primeiro Consenso Brasileiro de Tratamento da AIDS, o tratamento da doença entrou numa nova fase, que se consolidou a partir de 1999. Este é o marco significativo para a nova fase dos protocolos no Brasil, com a adoção da TARV. Em decorrência disso, para testar a hipótese do estudo, considerou-se o período 1990-1999, e 2000-2017.

A análise de séries temporais interrompidas mostra que esta intervenção na política de saúde gerou um impacto importante nos indicadores. Ao avaliar o efeito da intervenção (tabela 5), observa-se que, para o DALY e para o YLL, há um efeito significativo na mudança da tendência e do nível da série histórica, antes e após intervenção. Ou seja, há uma inversão na tendência, com mudança na magnitude de velocidade com que essa tendência se comporta. Já para o YLD, há uma mudança no nível, mas não na tendência. Ou seja: não houve mudança no comportamento, mas na velocidade com que o aumento vem ocorrendo. Relação semelhante ocorreu com a prevalência. Vale ressaltar que, como já era de se esperar, o impacto na incidência não foi significativo, uma vez que a mudança no protocolo de tratamento se trata de medida de prevenção secundária, e não primária, ela não impede a infecção, mas a controla, uma vez presente.

Finalmente, a partir do diagnóstico realizado, comprovou-se a diferença no nível e tendência nos períodos pré e pós intervenção (tabela 6). De fato, as tendências do DALY e YLL anteriores à mudança de protocolos era de aumento, mas não significativas. Após a mudança, passou a reduzir de forma significativa. Para YLD e prevalência, ambas apresentaram crescimento no período, mas com uma desaceleração após a introdução da TARV nos protocolos do SUS. A incidência manteve tendência de aumento com ritmo praticamente inalterado entre um período e outro.

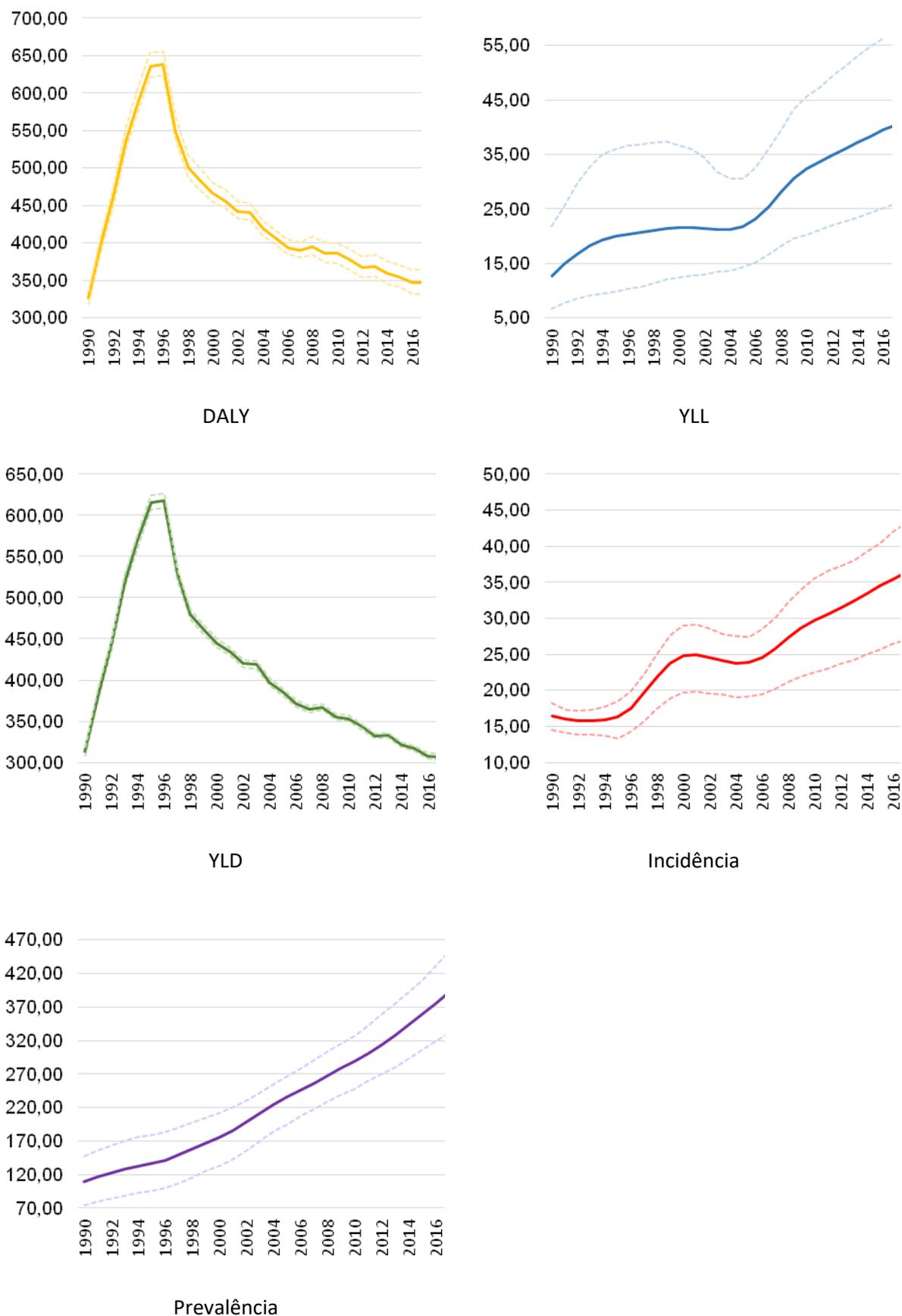
Tabela 1: Indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017

Ano	DALY			YLL			YDL			Incidência			Prevalência		
	Taxa	IC 95%		Taxa	IC 95%		Taxa	IC 95%		Taxa	IC 95%		Taxa	IC 95%	
		LI	LS		LI	LS		LI	LS		LI	LS			
1990	326,19	318,30	335,95	12,73	6,67	21,82	313,47	308,31	318,80	16,49	14,52	18,21	109,56	74,81	148,08
1991	397,78	388,40	410,51	14,87	7,75	25,51	382,91	376,88	389,35	15,99	14,09	17,37	116,31	80,39	155,87
1992	460,19	449,07	474,66	16,73	8,56	29,84	443,45	436,30	450,57	15,74	13,86	17,13	122,57	85,02	164,09
1993	536,87	524,14	553,13	18,24	9,19	32,89	518,63	511,06	526,34	15,73	13,84	17,29	128,15	89,31	170,52
1994	589,21	575,12	607,41	19,33	9,54	35,16	569,88	561,17	579,08	15,95	13,70	17,72	132,91	92,93	176,12
1995	635,63	621,40	654,35	19,92	9,78	35,94	615,71	607,15	624,79	16,38	13,38	18,48	136,66	95,72	178,55
1996	638,37	624,40	655,45	20,28	10,32	36,61	618,09	609,78	626,14	17,55	14,21	19,78	141,57	100,06	183,47
1997	549,79	537,73	567,73	20,68	10,70	36,81	529,11	522,40	535,63	19,57	15,69	22,28	149,09	107,40	190,67
1998	500,50	488,38	517,30	21,06	11,40	37,22	479,44	473,59	485,40	21,86	17,49	25,08	158,08	115,99	197,77
1999	482,79	471,12	499,15	21,36	12,01	37,36	461,44	455,97	467,03	23,80	18,93	27,64	167,43	125,52	205,68
2000	466,39	455,65	481,31	21,62	12,46	36,69	444,77	439,68	450,21	24,82	19,71	29,02	175,99	133,46	212,36
2001	456,18	446,60	470,41	21,62	12,77	36,02	434,56	429,73	439,31	24,89	19,86	29,11	185,65	143,49	221,13
2002	441,71	432,53	454,80	21,46	13,00	34,36	420,25	415,47	424,94	24,57	19,63	28,58	197,98	155,69	231,48
2003	440,38	431,86	452,93	21,26	13,43	31,85	419,12	414,26	423,78	24,12	19,39	27,87	211,42	170,11	242,98
2004	418,99	409,88	429,57	21,29	13,73	30,60	397,69	392,98	402,00	23,79	18,99	27,49	224,44	184,36	255,78
2005	407,23	398,53	417,89	21,73	14,28	30,56	385,50	381,38	389,57	23,84	19,11	27,45	235,48	195,38	266,57
2006	394,50	385,37	405,06	23,15	15,15	32,71	371,35	367,14	375,52	24,54	19,40	28,42	245,53	207,41	278,05
2007	390,07	380,79	400,71	25,48	16,54	35,90	364,59	360,67	368,49	25,80	20,19	30,08	256,36	218,39	290,77
2008	395,61	384,73	407,87	28,17	18,10	39,38	367,44	363,84	371,12	27,30	21,14	32,14	267,62	229,18	304,32
2009	386,11	374,30	400,32	30,67	19,61	43,27	355,44	351,99	359,09	28,73	21,93	34,06	278,92	239,08	315,86
2010	385,79	373,28	399,65	32,37	20,34	45,73	353,42	349,99	356,86	29,76	22,52	35,53	289,86	248,66	327,52
2011	376,95	364,62	391,62	33,54	21,20	47,23	343,41	340,09	346,58	30,56	23,02	36,54	301,29	259,09	342,18
2012	366,74	353,47	382,17	34,75	22,06	49,31	331,99	328,82	335,20	31,46	23,66	37,18	314,12	269,43	358,33
2013	368,95	355,33	384,47	36,00	22,77	51,18	332,94	329,71	335,83	32,42	24,29	38,09	328,16	280,34	374,19
2014	359,23	345,42	375,85	37,21	23,39	53,06	322,02	318,85	325,02	33,43	24,99	39,26	343,20	292,44	391,87
2015	354,91	340,95	371,08	38,35	24,30	54,68	316,56	313,59	319,42	34,46	25,69	40,48	359,05	305,16	410,00

2016	347,59	332,95	364,25	39,43	25,21	56,31	308,16	304,54	311,47	35,47	26,42	42,05	375,51	318,22	430,67
2017	346,48	331,83	363,96	40,35	26,03	57,75	306,14	302,28	310,09	36,44	27,04	43,24	392,38	331,43	452,68

Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation – GBD 2018

Figura 1: Séries Históricas dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017



Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation – GBD 2018.

Tabela 2: Diagnóstico de aleatoriedade das séries históricas dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017

Indicador	R	n ₀	n ₁	n	E(R)	Var(R)	DP(R)	Z	p-valor
DALY	3	16	12	28	14,71	6,46	2,54	-4,61	<0,001
YLL	2	18	10	28	13,86	5,65	2,38	-4,99	<0,001
YLD	3	16	12	28	14,71	6,46	2,54	-4,61	<0,001
Incidência	4	16	12	28	14,71	6,46	2,54	-4,22	<0,001
Prevalência	2	15	13	28	14,93	6,67	2,58	-5,01	<0,001

Legenda: R – número de grupos de observações ; n₀ – número de observações abaixo da média do período ; n₁ – número de observações acima da média do período; n – número total de observações da distribuição , E(R) – esperança do número de grupos de observações ; Var(R) – variância do número de grupos de observações ; DP(R) – desvio padrão do número de grupos de observações ; Z – teste de Wald para significância estatística.

Tabela 3: Parâmetros de verificação do efeito de tendência das séries históricas dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017

Indicador	β_0	β_1	EP _{res}	gl	R ²	F	Tendência	p valor*
DALY	534,40	-6,75	67,53	26	0,42	18,28	Declínio	0,006
YLL	12,08	0,92	2491	26	0,91	251,20	Aumento	<0,001
YLD	522,32	-7,67	66,93	26	0,48	24,05	Declínio	0,004
Incidência	13,58	0,77	1427	26	0,95	540,00	Aumento	<0,001
Prevalência	74,86	10,46	12,32	26	0,98	1318,00	Aumento	<0,001

Legenda: β_0 – intercepto; β_1 – coeficiente ; EP_{res} – erro padrão do resíduo do modelo; R² – coeficiente de determinação , F – estatística de teste do modelo;

* p valor para teste de Cox-Stuart

Tabela 4: Resultados da análise de tendências das séries históricas dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017

Indicador	β_0	β_1	β_2	β_3	R^2	Z	Modelo	p valor
DALY	459,98	-17,53	-0,32	0,08	0,71	19,61	Cúbico	<0,001
YLL	25,49	0,87	-	-	0,91	235,39	Linear	<0,001
YLD	436,48	-18,19	-0,35	0,09	0,75	23,98	Cúbico	<0,001
Incidência	24,83	0,73	-	-	0,94	454,72	Linear	<0,001
Prevalência	210,52	0,05	-	-	0,99	12619,65	Linear	<0,001

Legenda: β_0 – intercepto; β_1 – coeficiente linear; β_2 – coeficiente quadrático; R^2 – coeficiente de determinação, Z – estatística de teste do modelo.

Tabela 5: Diagnóstico de efeito de série interrompida nas séries históricas dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS. Brasil, 1990-2017

Indicador	Medida	Coefficiente (β)	IC 95%	p valor	R ²	p valor da mudança
DALY					0,68	<0,001
	Tempo ^a	17,74	5,84 a 29,64	0,005		
	Nível ^b	-132,87	-215,69 a -50,05	0,003		
	Tendência ^c	-24,48	-37,35 a -4,61	0,001		
YLL					0,96	<0,001
	Tempo ^a	0,89	0,54 a 1,24	<0,001		
	Nível ^b	-5,72	-8,16 a -3,28	<0,001		
	Tendência ^c	0,42	0,05 a 0,80			
YLD					0,71	<0,001
	Tempo ^a	16,84	5,11 a 28,60	0,007		
	Nível ^b	-127,15	-208,87 a -45,43	0,004		
	Tendência ^c	-24,91	-37,61 a 12,21	0,101		
Incidência					0,95	<0,001
	Tempo ^a	0,800	0,46 a 1,14	<0,001		
	Nível ^b	-0,282	-2,63 a 2,06	0,806		
	Tendência ^c	-0,02	-0,38 a 0,35	0,940		
Prevalência					0,99	<0,001
	Tempo ^a	5,99	5,07 a 6,92	<0,001		
	Nível ^b	4,50	2,93 a 9,93	0,027		
	Tendência ^c	-6,33	-7,33 a 5,32	0,310		

Legenda: ^aO coeficiente “tempo” demonstra a inclinação da regressão antes da intervenção; ^bO coeficiente “nível” demonstra a mudança no intercepto; ^cO coeficiente “tendência” demonstra a mudança na inclinação pré e pós intervenção.

Tabela 6: Nível e tendência dos indicadores de carga de doença por HIV/AIDS., e mudança por estágio de política pública. Brasil, 1990-2017

Indicador	Pré intervenção (1990 a 1999)					Prós Intervenção (2000 a 2017)				
	Coefficiente (β)	IC 95%	p valor	R ²	tendência	Coefficiente (β)	IC 95%	p valor	R ²	tendência
DALY	17,74	-5,06 a 40,54	0,11	0,28	NS*	-6,74	-7,59 a -5,88	<0,001	0,94	Decrescente
YLL	1,32	1,15 a 1,48	<0,001	0,94	Crescente	0,89	0,62 a 1,16	<0,001	0,87	Crescente
YLD	16,84	-5,71 a 39,40	0,23	0,26	NS*	-8,07	-8,79 a -7,32	<0,001	0,97	Decrescente
Incidência	0,80	0,38 a 1,22	0,002	0,71	Crescente	0,78	0,65 a 0,92	<0,001	0,91	Crescente
Prevalência	12,32	11,87 a 12,77	<0,001	0,98	Crescente	5,99	5,38 a 6,61	<0,001	0,89	Crescente

Legenda: IC 95% - intervalo de confiança de 95%; * NS = não significativa

CAPÍTULO 6

DISCUSSÃO

Esta discussão se baseia nos resultados obtidos através de análises à luz do estudo GBD com foco em HIV/AIDS, utilizando como base o indicador DALY e suas parcelas (YLL e YLD) além de incidência e prevalência em um intervalo de tempo. (1990 a 2017).

A tendência de aumento do YLL, que contrasta com os indicadores de YLD e DALY, evidenciada nas séries históricas mostra que, apesar de termos a AIDS como uma síndrome menos incapacitante, muitos ainda perdem anos de vida por conta da enfermidade. Estudo realizado nos Estados Unidos em 2012, fala sobre a expectativa de vida das pessoas portadoras do HIV e projeta uma idade média baseada na morte de 75 anos, quando o diagnóstico é realizado precocemente. Em casos com diagnóstico tardio (células CD4 reduzidas) a expectativa cai para 71,5 anos, implicando em uma média de 10,5 anos perdidos por conta do HIV (NAKAGAWA, 2012).

Há certa divergência quanto ao melhor momento para iniciar a terapia antirretroviral (TARV), quando comparados diferentes protocolos internacionais. Contudo, o estudo de Lodi et al (2015) comparou a eficácia de três estratégias para o início da TARV nos países de alta renda para indivíduos HIV positivos que não têm AIDS, com iniciação imediata, iniciação em contagem de CD4 menor que 500 células por μL e início em contagem de CD4 menor que 350 células por μL . O estudo concluiu que os benefícios do início imediato da TARV, como sobrevida prolongada e sobrevida livre de AIDS e aumento da supressão viral, foram pequenos neste cenário de alta renda com contagem relativamente baixa de CD4 no diagnóstico de HIV. O efeito benéfico estimado sobre a AIDS é menor do que em estudos randomizados recentemente relatados. Taxas crescentes de testes de HIV podem ser tão importantes quanto uma política de início precoce da TARV.

Um estudo mais recente, no entanto (MOLINA et al, 2018) destaca que o início imediato da terapia anti-retroviral (TARV) em adultos assintomáticos com contagens de CD4 superiores a 500 células por μL , como recomendado, pode nem sempre ser possível em locais com recursos limitados. Desta forma, procurou identificar subgrupos de indivíduos que se beneficiariam mais com o tratamento imediato, e concluiu que os adultos assintomáticos, virgens de tratamento antirretroviral e CD4 com mais de 500 células por μL , mais velhos, e que tenham uma baixa relação CD4 / CD8 ou uma carga viral plasmática

elevada de HIV se beneficiam mais do início imediato da TAR e devem ser priorizados para o tratamento. Desta forma, percebe-se que o protocolo deve estar ajustado a diferentes perfis de pacientes.

Esta é uma evidência particularmente importante para o contexto brasileiro que, apesar de uma melhora substancial no prognóstico e na qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) no Brasil, ainda possui marcada desigualdade no acesso ao tratamento. De fato, estudo realizado no Rio de Janeiro por Lima et al (2018) mostra que os pacientes não-brancos, aqueles com menos de oito anos de escolaridade e UDI mostraram probabilidade mais alta de não receber TARV e de morrer de aids. No Rio de Janeiro, persistem desigualdades importantes no acesso ao tratamento, que resultam em impactos diferenciados na mortalidade de acordo com as categorias de exposição. Apesar da persistência dessas disparidades, os autores dizem, a mortalidade diminuiu significativamente ao longo do período em todas as categorias analisadas, e o acesso à TARV teve impacto dramático no tempo de sobrevivência.

Este resultado já havia sido descrito por Wandeler et al (2016), quando estes autores citam que a expectativa de vida em pessoas HIV-positivas em TARV melhorou em todo o mundo nos últimos anos, aproximando-se da expectativa de vida da população geral. No entanto, lacunas importantes permanecem em comparação com a população geral e HIV-negativa, e entre regiões e gêneros. A este respeito, Asiki et al (2016), ao estudar a área rural de um país subdesenvolvido africano, cita que a expectativa de vida em toda a população soropositiva analisada aumentou substancialmente, em grande parte devido à redução na mortalidade relacionada ao HIV, mas as mulheres ganharam mais anos de vida adulta do que os homens desde a introdução da TARV. Já o estudo de Gueller et al (2017), ao observar uma população da Suíça (e, portanto, com perfil absolutamente distinto daquele analisado anteriormente), aponta que as desigualdades educacionais na expectativa de vida foram maiores entre as pessoas infectadas pelo HIV do que na população em geral, tendo as pessoas com HIV, com mais anos de estudo, uma expectativa de vida estimada semelhante à dos residentes suíços com escolaridade obrigatória. Cita, ainda, que o início precoce da TARV pode melhorar ainda mais a expectativa de vida do HIV.

Pode-se dizer, portanto, que há relativo consenso sobre o benefício da introdução precoce da TARV nos pacientes soropositivos, ainda que para grupos específicos. Esta

afirmativa é fortemente sustentada, ainda, por metanálises de 8 estudos que convergem para esta evidência (Teeraananchai et al, 2017). Em decorrência disso, este protocolo (Treat All) implementado nos países da África Subsaariana, que adotaram políticas para fornecer terapia anti-retroviral (ART) a todas as pessoas que vivem com o HIV. Em Ruanda, por exemplo, a implementação do Treat All foi associada a um aumento substancial no início oportuno da TAR, sem afetar negativamente a retenção de cuidados. Essas descobertas iniciais apoiam o Treat All como uma estratégia para ajudar a alcançar alvos globais do HIV (ROSS et al, 2019). Especificamente no Brasil, ao comparar as taxas de mortalidade relacionadas à AIDS em pessoas vivendo com HIV iniciando a terapia antirretroviral (TARV) no Brasil, durante 2006-2015, sugere que o tratamento precoce parece contribuir para a melhoria da sobrevivência destes pacientes, com os maiores benefícios observados em mulheres, grupos etários mais jovens e aqueles que vivem no Norte (MANGAL et al, 2019).

Os resultados apresentados neste estudo, que sugerem uma maior sobrevida, trazem à tona a necessidade de discutir a qualidade de vida garantida neste ganho em anos de vida. Atualmente, as drogas disponíveis para o tratamento do HIV/AIDS buscam, cada vez mais, reduzir efeitos colaterais a curto, médio e longo prazo, mas ainda existem relatos de aumento do colesterol, lipodistrofia, náuseas, vômitos, dores de cabeça e diarreia (ROMEU, 2012). Um estudo de REIS (2011) sobre qualidade de vida conclui que fatores biopsicossociais e relacionados à sexualidade influenciam muito nesta variável, bem como a condição financeira, e ainda fala na adoção, por parte dos gestores, de políticas públicas voltadas para inclusão social e mercado de trabalho.

Os dados sugerem que a introdução da TARV pelo SUS em 1996 trouxe um aumento substancial na sobrevida dos pacientes vivendo com HIV. Essa afirmação é corroborada pelos resultados apresentados pela literatura. Medeiros (2017) em um estudo no ambulatório de IST/AIDS em João pessoa/PB, conclui que a sobrevida dos usuários que utilizavam a TARV era superior aos que não faziam uso. Este mesmo autor ainda afirma que o diagnóstico prematuro da infecção é muito importante para a sobrevida. Outro benefício da dispensação da TARV é a redução da incidência de doenças oportunistas, estabilização da epidemia pela supressão da carga viral e aumento da expectativa de vida. Estes fatos são verdadeiros quando se somam à adesão ao tratamento. Por muitas vezes, aderir de forma integral ao tratamento não é uma tarefa das mais fáceis, por fatores como uso de drogas

ilícitas e bebidas alcoólicas, longevidade do tratamento, efeitos colaterais das medicações entre outros fatores sociais. (FORESTO, 2017).

A adesão ao tratamento é um desafio para os profissionais que trabalham com pessoas vivendo com o HIV. Muitos desconhecem sua condição sorológica. Para aqueles que têm este conhecimento, pesam fatores como desconhecimento da gravidade, ausência de sintomas, mudanças no corpo e aceitação em grupos sociais, especialmente entre adolescentes (SALLES 2011). Ainda sobre adesão ao tratamento, estudos e vivências profissionais mostram que existem muitos fatores que levam a pessoa que vive com HIV a não tomar a medicação ou não o fazer de forma correta, entre estes fatores estão os efeitos colaterais, tamanho dos comprimidos, dificuldade de adaptação à rotina do tratamento, uso de substâncias psicoativas, idade elevada entre outros (SEIDL, 2007).

É importante ressaltar que a literatura aponta a população idosa como sendo suscetível à baixa adesão, especialmente relacionada ao baixo entendimento e compreensão sobre a síndrome, horários de trabalho incompatíveis com a prescrição e até esquecimento (PADOIN, 2011). Vale mencionar que, em um contexto de envelhecimento populacional, e maior ganho de sobrevivência dos pacientes, este é um fator particularmente importante. O envelhecimento desta população, evidenciado pela queda do YDL e aumento do YLL requer um cuidado especial, já que o idoso torna-se vulnerável a infecções devido a baixa de imunidade inerente à idade e outras comorbidades. Fatores como preocupação com o sigilo, fatores socioeconômicos, vida sexual aliada à negociação do preservativo com as parcerias e inexperiência frente à síndrome também são agravantes nesta faixa etária. (OKUNO et al, 2014).

Importante destacar que o Ministério da Saúde, através de seu boletim de HIV (BRASIL, 2018) dispõe de números conflitantes. E mostra que, no intervalo de 2007 a 2017, as taxas de mortalidade apresentaram uma tendência à queda. Estes números não podem ser comparados com o DALY e, especificamente com o YLL, já que os anos perdidos por morte são mensurados através de expectativa de vida para cada país signatário do estudo, de forma que utilizam métodos indiretos de correção diferentes daqueles adotados pelo Ministério da Saúde.

Os indicadores de incidência e prevalência estão presentes para uma melhor análise e observação das tendências e séries históricas. Estudos comprovam que a prevalência de

HIV teria tendência de aumento à medida que o nível sócio econômico reduzia, bem como o acesso à informação (ARAÚJO, 2005). Já a incidência mantém sua tendência ao longo dos anos estudados, com certa estabilização entre os anos de 1996 e 2006. Este fato pode apontar também para o início da TARV, já que nestes anos as pessoas vivendo com HIV, que aderiram à terapia, tiveram supressão da carga viral, reduzindo assim, o risco de transmissão. Estes números voltam a crescer, e falam a favor de uma queda na adesão e aumento gradativo da carga viral. É certo que os indicadores de incidência e prevalência tem relação também com a prevenção primária. Medidas como aconselhamento, distribuição de insumos de prevenção, campanhas em meios de comunicação de grande penetração, salas de espera nas UBS entre outras medidas, certamente influenciarão de forma positiva nestes indicadores. (SOUZA,2008).

Convém mencionar que, a partir de 2014, a notificação dos casos de HIV torna-se compulsória. Este fato pode ter influência nos resultados, já que antes desta determinação, somente os casos de AIDS eram notificados. Estas novas diretrizes tornaram os registros do SINAN mais fidedignos, uma vez que a notificação passou a acontecer no momento do diagnóstico, evitando subnotificações. Contudo, impacta diretamente nos números de incidência e prevalência, fazendo com que eles mantenham uma tendência de aumento. Além disso, induz um maior comprometimento do serviço de vigilância epidemiológica clássica naquele momento, já que só eram notificados, os casos de AIDS, gestantes soropositivas e crianças expostas ao vírus. Neste momento histórico da epidemia, estimavam-se 600.000 infectados, mas somente 1/3 conhecia o seu status sorológico. (ARAÚJO, 2005)

O Ministério da Saúde, através de seu programa de IST/AIDS e Hepatites Virais é reconhecido mundialmente pelos seus esforços no controle da epidemia. Estudo de O'Connor (2016) fala das parcerias com o governo brasileiro em relação aos estudos para o ZIKA vírus, e cita o Brasil como sendo detentor de um sistema de saúde para todos (SUS) e com uma contribuição enorme nos conhecimentos acerca de HIV no mundo, com financiamento próprio e auxílio de capital estrangeiro. Cita ainda as quebras de patentes de ARV como marco importante nos avanços relacionados à tratamento e ainda faz elogios à política de prevenção combinada (PREP e PEP) adotada no país.

O sistema de saúde da Inglaterra (NHS), assemelha-se muito com o SUS quanto ao acesso, dispensação de medicações, e exames completos. Pesquisa recente mostra que o país prevê uma economia importante nos próximos anos, quando se trata de recursos para acompanhamento de pessoas positivas para HIV. A quebra de patentes é a principal medida para alcançar estes números. (ONG et al, 2019). A realidade brasileira também aponta para esta estratégia, levando em consideração os resultados deste estudo, os quais levam a crer que a prevalência aumentará, tornando maiores os gastos com o tratamento.

A maior sobrevida, portanto, sugere a necessidade de intervenções efetivas na adesão ao tratamento e a sobrevida com qualidade para que, o HIV, que ainda é considerada uma condição carregada de estigmas e incertezas quanto ao futuro, no que tange ao cotidiano e ao profissional, em um futuro próximo se torne uma condição controlável, de significativa adesão ao tratamento e com maior qualidade de vida.

CAPÍTULO 7

CONCLUSÃO

A década de 1990, indiscutivelmente, foi um marco no tratamento para HIV com o advento de novas medicações, aumento da sobrevida e, mais importante, a possibilidade de uma vida com acréscimo de qualidade para a pessoa que vive com o vírus HIV e para sua família. O estudo atinge seus objetivos gerais e específicos e ainda confirma a hipótese inicialmente defendida. Existe uma tendência a declínio do DALY para HIV no período estudado. Este fenômeno se confirma pela análise de séries históricas para o período. A tendência do DALY e YLD se inverte com a introdução da TARV no tratamento das pessoas que vivem com HIV elevando a sobrevida.

Ao observar um aumento da sobrevida, é importante olhar com cuidado para a população que envelhece com o HIV. Os espaços para tratamento, as atividades que mantenham esta população integrada à sociedade, bem como espaços para atividades físicas orientadas por profissionais capacitados e que reduzam os efeitos colaterais pelo uso contínuo da TARV, como a lipodistrofia.

Este trabalho também se destina a colaborar com os gestores, apresentando dados reais de uma mudança de paradigma no tratamento e sobrevida das pessoas que vivem com HIV, levando-os a pensar em serviços de referência capazes de absorver este público. Estimular pesquisas na área de qualidade de vida também pode ser uma contribuição do estudo, bem como auxiliar profissionais da ponta no atendimento. Pode ainda se tornar um ótimo instrumento para a APS no manejo destes usuários e suas famílias, quando fornece dados importantes que se propõe a nortear tratamento, prescrições, visitas domiciliares e grupos focais.

Importante que haja uma avaliação parcimoniosa dos gestores, quando se pensa no orçamento destinado para este segmento. No futuro, a tendência parece ser de aumento do número de portadores (prevalência), obrigando o incremento de serviços de referência e prevenção de agravos com aporte medicamentoso suficiente. Corre em paralelo a necessidade de investimento em pesquisas relacionadas à cura da infecção pelo HIV, e em campanhas efetivas de prevenção da infecção para o público geral, com foco nas populações chave.

Ainda neste contexto, olhar para a série histórica de incidência se faz necessário. Este indicador segue aumentando e tem relação direta com as campanhas de prevenção primária. Sendo assim, os Estados do Rio de Janeiro e São Paulo que ainda se destacam neste indicador, precisam de campanhas ainda mais intensas que tenham foco em conscientização no uso de preservativos, assim como a distribuição deste insumo. Atenção em campanhas de incentivo à busca pelo diagnóstico e ampliação de espaços destinados à avaliação de PEP e PREP.

É indiscutível, portanto, a importância da TARV nos anos de vida com qualidade para os usuários desta nova modalidade terapêutica. Isto ratifica a assertividade das campanhas implementadas pelo Ministério da saúde, com foco na adesão ao tratamento. Além disso, é importante fomentar pesquisas com novas drogas que tragam melhora no cotidiano, vida profissional e reduzam ao máximo os efeitos do aumento da carga viral, com menos efeitos colaterais por uso prolongado, sem esquecer porém, da prevenção primária.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR TMD, NEMES MIB, VELLOSO MA. Transformações da "aids aguda" para a "aids crônica": percepção corporal e intervenções cirúrgicas entre pessoas vivendo com HIV e aids. *Ciênc. saúde coletiva*. 2008; 13(6): 1841-1849.
- ALMEIDA MRCB, LABRONICI LM. A trajetória silenciosa de pessoas portadoras do HIV contada pela história oral. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017; 12: 263-274.
- ALVES, Bernardo Lago. Avaliação de implantação do novo modelo de cuidado às pessoas vivendo com HIV/AIDS na cidade do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, Instituto de Atenção à Saúde São Francisco de Assis - HESFA, 2017.
- ARAUJO LC, FERNANDES RCSC, COELHO MCP, MEDINA-ACOSTA E. Prevalência da infecção pelo HIV na demanda atendida no Centro de Testagem e Aconselhamento da Cidade de Campos dos Goytacazes. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2005; 14(2): 85-90.
- ARNAND S, HANSON K. Disability-Adjusted Life of Years: a critical review. *Journal of Health Economics*. 1997; 16: 685-702.
- ARNOLD EA, REBCHOOK GM, KEGELES SM. 'Triply cursed': racism, homophobia and HIV-related stigma are barriers to regular HIV testing, treatment adherence and disclosure among young Black gay men. *Culture, health & sexuality*. 2014; 16(6): 710-722.
- ASIKI G, RENIERS G, NEWTON R, BAISLEY K, NAKIYINGI-MIIRO J, SLAYMAKER E et al. Adult life expectancy trends in the era of antiretroviral treatment in rural Uganda (1991-2012). *AIDS*. 2016;30(3):487-93.
- ATIVOSAÚDE. HIV e AIDS no mundo: números atualizados de 2017. Disponível em: <<https://www.ativosau.de.com/saude-sexual/hiv-e-aids-no-mundo-numeros-atualizados-de-2017>>. Acesso em: 21 mar. 2019.
- BARROSO J. Reconstructing my life: becoming a long-term survivor of AIDS. *Qualitative Health Research*. 1997; 7: 57-74.

- BLOG da Saúde. Infecção por HIV passa ser de notificação compulsória. Disponível em: <<http://www.blog.saude.gov.br/servicos/34102-infeccao-por-hiv-passa-ser-de-notificacao-compulsoria>>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- BOBADILLA JL. Priority setting and cost effectiveness. In: JANOVSKY, K (ed). Health policy systems development: an agenda for research. Geneva: WHO, 1996.
- BRASIL. Lei n. 12.984, de 2 de junho de 2014. Define o crime de discriminação dos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e doentes de aids. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l12984.htm>. Acesso em: 21 fev. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Princípios do SUS. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sistema-unico-de-saude/principios-do-sus>>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 2011, Distrito Federal, ano VIII, n. 1, 2012.
- _____. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico 2011, Distrito federal, ano XVI, n. 53, 2018
- _____. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Casos de HIV passarão a ser notificados no Brasil. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/casos-de-hiv-passarao-ser-notificados-no-brasil>>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. PEP (Profilaxia Pós-Exposição ao HIV). Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/pep-profilaxia-pos-exposicao-ao-hiv>>. Acesso em: 10 fev. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_>

- conhecimentos_atitudes_praticas_populacao_brasileira.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Política Nacional de DST/AIDS: princípios e diretrizes. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_17.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2019.
 - _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
 - BRITO AM, CASTILHO EA, SZWARCOWALD CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2001; 34(2): 207-217
 - CATALAN J, TUFFREY V, RIDGE D, ROSENFELD D et al. What influences quality of life in older people living with HIV?. *AIDS research and therapy.* 2017; 14(1): 22
 - CECHIM PL, PERDOMINI FRI, QUARESMA LM. Gestantes HIV positivas e sua não-adesão à profilaxia no pré-natal. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2007; 60(5): 519-523.
 - DASGUPTA P, SEM A, MARGLIN S. Guidelines for project evaluation. United Nations: Nova York. 1972.
 - DIGGLE PJ. Time series: a biostatistical introduction. Oxford: Oxford University Press, 1992.
 - FIOCRUZ. A epidemia da AIDS através do tempo. Disponível em: <<http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>>. Acesso em: 10 abr. 2019.
 - FORESTO JS, MELO ES, COSTA CRB, ANTONINI MG, ELUCIR & REIS RK. Adesão à terapêutica antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em um município do interior paulista. *Revista Gaúcha de Enfermagem.* 2017; 38(1): e63158
 - GALVÃO J. A política brasileira de distribuição e produção de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito? *Cad. Saúde Pública.* 2002; 18(1): 213-219.
 - GBD. Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death,

- 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1459-1544.
- _____. Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017; 377: 13-27.
 - GRECO, Dirceu Bartolomeu. Trinta anos de enfrentamento à epidemia da Aids no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro. 2016; 21(5): 1553-1564.
 - GRMEK M. O enigma do aparecimento da Aids. *Estud. av.*, 1995; 9(24): 229-239.
 - GUELER A, MOSER A, CALMY A, GÜNTARD HF, BERNASCONI E, FURRER H et al. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population. *AIDS*. 2017;31(3):427-436.
 - LATORRE MRDO, CARDOSO MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Revista brasileira de epidemiologia*. 2001; 4: 145-152.
 - LAYARD, R; GLEISTER, S. *Cost-benefit analysis*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
 - LEITE IC, MOTA JC. Carga de doença no Brasil e suas regiões. *Cad. Saúde Pública*. 2015; 31(7): 1551-1564.
 - LIMA TA, BEYRES C, GOLUB JE, MOTA JC, MALTA MS, SILVA CMFP, BASTOS FI. Desigualdades no acesso à HAART e diferenças de sobrevivência de acordo com a categoria de exposição ao HIV no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2018; 34(8): e00009617.
 - LODI S, PHILLIPS A, LOGAN R, OLSON A, COSTAGLIOLA D, ABGRALL S et al. Comparative effectiveness of immediate antiretroviral therapy versus CD4-based initiation in HIV-positive individuals in high-income countries: observational cohort study. *Lancet HIV*. 2015 Aug;2(8):e335-43. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00108-3. Epub 2015 Jul 7.
 - MALISKA, Isabel Cristina Alves; PADILHA, Maria Itayra; VIEIRA, Mariana; BASTIANI, Janelice. Percepções e significados do diagnóstico e convívio com o HIV/AIDS. *Rev Gaúch Enferm*. 2009;30(1):85-91

- MALTA DC, FELISBINO-MENDES MS, MACHADO IE, PASSOS VMA, ABREU DMX, ISHITANI LH et al. Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas. *Revista brasileira de epidemiologia*. 2017; 20: 217-232.
- MANGAL TD, MEIRELES MV, PASCOS ARP, ALMEIDA COELHO R, BENZAKEN AS, HALLETT TB. Determinants of survival of people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Brazil 2006-2015. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):206.
- MEDEIRO ARC, LIMA RLFC, MEDEIROS LB, MORAES RM, VIANNA RPT. Análise de sobrevivência de pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Revista de Enfermagem UFPE Online*. 2017; 1.
- MOLINA JM, GRUND B, GORDIN F, WILLIAMS I, SCHECHTER M, LOSSO M et al. Which HIV-infected adults with high CD4 T-cell counts benefit most from immediate initiation of antiretroviral therapy? A post-hoc subgroup analysis of the START trial. *Lancet HIV*. 2018;5(4):e172-e180.
- MONTEIRO AL, VILLELA WV. A criação do Programa Nacional de DST e Aids como marco para a inclusão da idéia de direitos cidadãos na agenda governamental brasileira. *Rev. psicol. polít.*. 2009; 9(17): 25-45.
- NAÇÕES UNIDAS BRASIL. OMS: novas metas para combater o HIV/aids na América Latina e Caribe até 2020 são estabelecidas. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/oms-novas-metas-para-combater-o-hiv-aids-na-america-latina-e-caribe-ate-2020-sao-estabelecidas>>. Acesso em: 21 mar. 2019.
- NAKAGAWA F, LODWICK RK, SMITH CJ, SMITH R, CAMBIANO V, LUNDGREN JD et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis. *AIDS*. 2012; 26(3): 335-343.
- O'CONNOR DH, OSORIO JE, TANURI A, KALLAS EG. Forging Collaborative Relationships in Brazil: From AIDS to ZIKV. *Cell*. 2016; 166(1): 2-4.
- OKUNO MFP, GOMES AC, MEAZZINI L, SCHERRER JR G, BELASCOJR D, BELASCO AGS. Qualidade de vida de pacientes idosos vivendo com HIV/AIDS. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014; 1551-1559.
- ONG KJ, VAN HOEK AJ, HARRIS RJ, FIGUEROA J, WATERS L, CHAU C et al. HIV care cost in England: a cross-sectional analysis of antiretroviral treatment and the impact of generic introduction. *HIV medicine*. 2019; 20(6): 377-391.

- ORTLAD KF, LOZANO R, MURRAY CJL. The burden of HIV: insights from the Global Burden of Disease Study 2010. *AIDS*. 2013; 27(13): 2003–2017.
- PADOIN SMM, PAULA CC, ZUGE SS, PRIMEIRA MR, SANTOS EEP, TOLENTINO LC. Fatores associados à não adesão ao tratamento antirretroviral em adultos acima de 50 anos que têm HIV/AIDS. *DST-J Bras Doenças Sex Transm*. 2011; 23(4): 194-7.
- REZENDE T. Estudo de carga global de doença 2015: resumo dos métodos utilizados. *Rev. bras. Epidemiol*. 2017; 20(s1): 4-20,
- RNP Brasil. Medicamento contra a AIDS – Zidovudina (AZT). Disponível em: <<http://www.rnpvha.org.br/medicamento-contra-a-aids-zidovudina-azt.html>>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- ROSENFELD B, BREITBART W, MCDONALD MV, PASSIK SD, THALER H, PORTENOY RK, Pain in ambulatory AIDS patients: impact of pain on psychological functioning and quality of life. *Pain*. 1996; 68: 323-328.
- ROSS J, SINAYOBYE JD, YOTEBIENG M, HOOVER DR, SHI Q, RIBAKARE M et al. Early outcomes after implementation of treat all in Rwanda: an interrupted time series study. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(4):e25279.
- SALLES CMB, SEIDL EMF, FERREIRA EAP. Adesão ao tratamento por cuidadores de crianças e adolescentes soropositivos para o HIV. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2011; 27(4): 499-506
- SALOMON JA, WANG H, FREEMAN MK, VOS T, FLAXMAN AD, LOPEZ AD et al. Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study. *Lancet*. 2010; 380: 2144-2162.
- SANTOS NJS, TAYRA A, SILVA SR, BUCHALLA CM, LAURENTY 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.
- SCHRAMM JMA, OLIVEIRA AF, LEITE IC, VALENTE JG, GADELHA AMJ, PORTELA MC, CAMPOS MR. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*. 2004; 9(4): 897-908.
- SEIDL EMF, MELCHIADES A, FARIAS V, BRITO A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. *Cadernos de Saúde Pública*. 2007; 23(10): 2305-2316.

- SEIDL EMF, ZANNON CMLC, TRÓCCOLI BT. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: enfrentamento, suporte social e qualidade de vida. *Psicol. Reflex. Crit.* 2005; 18(2): 188-195.
- SMITH KW, AVIS NE, MAYER KH, SWISLOW L. Use of the MQoLHIV with asymptomatic HIV-positive patients. *Quality of Life Research.* 1997; 6: 555-560.
- SOUZA MFM, FRANÇA EB, CAVALCANTE A. Carga da doença e análise da situação de saúde: resultados da rede de trabalho do Global Burden of Disease (GBD) Brasil. *Revista brasileira de epidemiologia.* 2017; 20: 1-3.
- SOUZA V, CZERESNIA D, NATIVIDADE C. Aconselhamento na prevenção do HIV: olhar dos usuários de um centro de testagem. *Cadernos de Saúde Pública.* 2008; 24(7): 1536-1544.
- SOUZA VS, CZERESNIA D. Demandas e expectativas de usuários de centro de testagem e aconselhamento anti-HIV. *Revista de Saúde Pública.* 2010; 44: 441-447.
- SP NOTÍCIAS. Aids: número de casos cai 11% no mundo e aumenta 3% no Brasil. Disponível em: <<http://www.saopaulo.sp.gov.br/spnoticias/aids-numero-de-casos-cai-11-no-mundo-e-aumenta-3-no-brasil>>. Acesso em: 21 abr. 2019.
- TEERAANANCHAI S, KERR SJ, AMIN J, RUXRUNGTHAM K, LAW MG. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med.* 2017;18(4):256-266.
- UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. Estatísticas. Disponível em: <<https://unaids.org.br/estatisticas>>. Acesso em: 15 fev. 2019.
- UNAIDS. 75% de todas as pessoas que vivem com HIV conhecem seu estado sorológico, diz novo relatório do UNAIDS. Disponível em: <<https://unaids.org.br/2018/11/75-de-todas-as-pessoas-que-vivem-com-hiv-conhecem-seu-estado-sorologico-diz-novo-relatorio-do-unaids>>. Acesso em: 21 fev. 2019.
- _____. 90-90-90: Tratamiento para todos. Disponível em: <<http://www.unaids.org/es/resources/909090>>. Acesso em: 11 fev. 2019.
- _____. Conheça seus direitos. Disponível em: <<https://unaids.org.br/conheca-seus-direitos>>. Acesso em: 10 fev. 2019.

- _____. Relatório informativo – dia mundial contra a AIDS 2018. Disponível em: <<https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2018/11/Fact-sheet-UNAIDS-novembro-2018-1.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2019.
- WANDELER G, JOHNSON LF, EGGER M. Trends in life expectancy of HIV-positive adults on antiretroviral therapy across the globe: comparisons with general population. *Curr Opin HIV AIDS*. 2016;11(5):492-500.
- WHO. Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY). Disponível em: <https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en>. Acesso em: 21 jul. 2019.
- WOLFFENBÜTTEL K, CARNEIRO N. Uma breve história dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) enquanto organização tecnológica de prevenção de DST/Aids no Brasil e no estado de São Paulo. *Saúde Coletiva*. 2007; 4(18): 183-187.
- WOROBEY M, GEMMEL M, TEUWEN DE, KUNSTMAN K, BUNCE M, MUYEMBE JJ et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1. *Nature*. Londres. 2008; 7213: 661-664.
- WU AW. Quality of life assessment comes of age in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2000; 14: 1449-1451.