



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

REÂNGELA CÍNTIA RODRIGUES DE OLIVEIRA LIMA

**MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM
AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

FORTALEZA
2018

REÂNGELA CÍNTIA RODRIGUES DE OLIVEIRA LIMA

**MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM
AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Gilmara Holanda da Cunha

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L1m LIMA, REÂNGELA CÍNTIA RODRIGUES DE OLIVEIRA LIMA.
MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM AIDS EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA / REÂNGELA CÍNTIA RODRIGUES DE OLIVEIRA LIMA
LIMA. – 2018.
110 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, 2018.
Orientação: Prof. Dr. GILMARA HOLANDA DA CUNHA.

1. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 2. Prognóstico. 3. Unidades de Terapia Intensiva. 4.
Mortalidade. 5. Sobrevida. I. Título.

CDD 610.73

REÂNGELA CÍNTIA RODRIGUES DE OLIVEIRA LIMA

**MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM
AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Gilmara Holanda da Cunha

Aprovada em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Gilmara Holanda da Cunha (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Marli Teresinha Gimenez Galvão (1º Membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso (2º Membro)
Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI)

Prof. Dr. Marcos Venícios de Oliveira Lopes (Suplente)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Ao Deus da minha vida, meu Senhor e Salvador, por seu amor infinito, por ser fortaleza nos momentos mais difíceis e, um pai bondoso. Pela sua graça, pelo dom da vida, pela sabedoria, pelo discernimento e por tudo que tem me proporcionado.

AGRADECIMENTOS

Com louvor e eterna gratidão, agradeço infinitamente a Deus por este momento de alegria, satisfação e vitória. O Senhor depositou em mim a determinação, força e firmeza para trilhar, com perseverança e amor, a pós-graduação em Enfermagem. Ele me tornou, por meio da sua graça, Mestre! A Glória é exclusiva de Deus. Em meio às dificuldades, ele foi minha fortaleza, minha esperança, meu socorro. Sua palavra me sustentou e sussurrou aos meus ouvidos: minha graça é suficiente para você, pois o meu poder se aperfeiçoa na fraqueza. Portanto, eu me gloriarei ainda mais alegremente em minhas fraquezas, para que o poder de Cristo repouse em mim (2 Coríntios 12:9). E declaro eternamente: Maior é aquele que prometeu!

Aos meus pais, Raimundo Rodrigues Lima e Maria Rosalina de Oliveira, pelo amor incondicional, pela educação e ensinamentos no trilhar dos bons caminhos da vida. Vocês são admiravelmente meus exemplos de coragem, determinação, trabalho, luta e dedicação. A eles que são meus alicerces, fonte de inspiração, determinação, coragem, trabalho e luta. Que mesmo na distância e na simplicidade sempre me apoiaram, confiaram, protegeram e deram forças para que eu continuasse a lutar pelos meus sonhos, a superar as minhas limitações, buscar desafios maiores e ir mais além. Com todo amor, obediência e aprendizado, desejo retribuir todo o esforço e sacrifício.

Às minhas queridas irmãs, Robervânia Rodrigues Lima e Rozerlângela Rodrigues Oliveira, e meu irmão Francisco Oliveira Lima pela amizade, força e incentivo. Aos meus sobrinhos Agner Amorim Lima, Arlydha Amorim Lima, Wallace Amorim Lima, Crishna Kelly Lima Rodrigues e aos meus queridos José Arthur Lima e Alan Mateus Silva de Medeiros, vocês são meus amores. As minhas cunhadas Vilma Henrique Amorim e Sarah Ellen Silva de Medeiros, e aos meus cunhados Gerson Soares Neto, Hugo de Oliveira Júnior, Erlan Mateus Silva de Medeiros e Elinando Silva de Medeiros por sempre estarem por perto apoiando.

Sou grata também a segunda família que Deus confiou a mim, minha sogra Eliene Silva de Medeiros e meu sogro Orlando Sales de Medeiros, que foram meu apoio nessa nova jornada. Queria agradecer também a minha amiga Maristela Dantas, por estar sempre presente em todos os momentos.

Ao meu marido, Erlando Silva de Medeiros, o propósito que Deus colocou em minha vida para alegrar os meus dias, caminhar junto comigo, ser meu anjo da guarda, meu incentivador e maior torcedor para que eu alcançasse esta vitória. Sua sensibilidade mudou a minha vida e o seu amor fez de mim uma pessoa melhor. Sem a sua ajuda e força eu não estaria concluindo esse mestrado. Pois melhor é serem dois do que um, porque se um cair, o outro levanta o seu companheiro. E, se alguém prevalecer contra um, os dois lhe resistirão; e o cordão de três dobras não se quebra tão depressa (Eclesiastes 4. 9-12).

À Profa. Dra. Gilmara Holanda da Cunha, minha orientadora e exemplo de grande compromisso, inteligência, força, determinação, docência e trabalho. Sou muito grata pelo incentivo e impulso para meu crescimento profissional, por segurar na minha mão e me direcionar com zelo e amor ao ensino e à pesquisa. Ser integrante do grupo de pesquisa “Cuidado em Saúde em HIV/Aids e Condições Crônicas”, o qual faz parte do Núcleo de Estudos em HIV/Aids e Doenças Associadas (NEAIDS), foi de inteira contribuição para meu crescimento científico e também profissional, além de ser motivo de júbilo ter a oportunidade de aprender com Gilmara Holanda da Cunha, um ser humano incrível, uma verdadeira orientadora, não só de pesquisa e docência, mas de vida. À senhora, o meu respeito e a minha imensa gratidão!

Ao Prof. Dr. Marcos Venícios de Oliveira Lopes, pela análise estatística desta dissertação. Obrigada pelos conhecimentos que a mim foram transmitidos. Pela a oportunidade de aprender e incentivo de buscar. Para mim é motivo de muito júbilo e honra poder aprender com o senhor, sou muito grata por todo zelo, humildade ao repassar os seus conhecimentos e por ter sido instrumento de Deus para me direcionar neste trabalho. Louvo a ele por sua vida e serei eternamente grata.

Aos professores da banca examinadora, Profa. Dra. Marli Teresinha Gimenez Galvão e a Dra. Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoso, pelas contribuições para este estudo.

Agradecer às colegas Marina Fontenele, Amanda Lima, Larissa Siqueira, Ivana Maia e aos demais membros do NEAIDS que ajudaram construindo conhecimento. Obrigada!

Agradecer também aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI), em especial ao Sr. Alexandre, Sr. Augusto e Jeane, por todo empenho em ajudar, incentivo nos dias difíceis e por se preocuparem comigo.

À Universidade Federal do Ceará (UFC), que desde 2017 foi meu segundo lar. Gostaria de agradecer todas as experiências, aprendizados, amizades, conquistas e todos os momentos vividos. Agradecer também a todos os meus professores, que de forma singular conquistaram espaço na minha memória e no meu coração. Em especial as professoras Marília Braga e Andressa Suely, pela amizade e incentivo.

Aos servidores técnico-administrativos do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC), da Graduação e da Pós-Graduação, pelo zelo.

Agradeço aos meus colegas da Pós-graduação pelo companheirismo, por dividirmos momentos juntos e sermos auxílio um dos outros.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), da qual fui bolsista no mestrado e sempre honrou com seus compromissos no auxílio e incentivo à pesquisa. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo financiamento e incentivo a pesquisa.

Lágrimas são fontes de milagres. São instrumentos de maravilhas! Chorar é uma dádiva de Deus e um privilégio se o fizermos perante o Senhor

(Pr. Josué Brandão)

RESUMO

Este estudo teve como objetivo geral analisar os fatores prognósticos, mortalidade e sobrevida em pessoas com aids admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, realizado com prontuários de pacientes com aids admitidos na UTI do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI). A amostra calculada foi de 202 pacientes admitidos no período de 2015 a 2017. Critérios de inclusão: prontuários de pacientes de ambos os sexos, idade igual ou maior a 18 anos, com permanência de ao menos 24 horas na UTI. Critérios de exclusão: pacientes sem prontuário disponível no período do estudo e gravidez. A coleta de dados ocorreu de janeiro a outubro de 2018. Após verificar os nomes dos pacientes e números dos prontuários no livro de registro da UTI, estes foram solicitados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística. Dados foram coletados por meio de formulário com variáveis de identificação sociodemográficas, clínicas, epidemiológicas e de internação. Após coleta, os dados foram organizados e analisados no software R 3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria). Primeiramente, realizou-se análise descritiva dos dados, considerando-se o nível de significância de 95% ($p < 0,05$). A magnitude da associação entre variáveis de exposição e óbito foi estimada pela *odds ratio*. Uma tábua de vida baseada no método de Kaplan-Meier foi construída para identificar taxas de sobrevida. Modelos univariados de riscos proporcionais de Cox foram ajustados para identificar fatores prognósticos de sobrevida. Um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox foi ajustado para identificar variáveis componentes do índice prognóstico para sobrevida. O ajuste do modelo de Cox foi analisado considerando o poder explicativo das covariáveis no tempo de ocorrência dos óbitos dado pelo coeficiente R^2 , o teste de Wald para coeficientes da regressão (hipótese nula $\beta = 0$), o Teste da razão de verossimilhança para verificar o ajuste global do modelo, teste de Log-Rank para comparar distribuição da ocorrência dos óbitos. Resíduos de Schoenfeld foram analisados para verificar o efeito das covariáveis. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará e HSJDI sob pareceres, respectivamente, N° 1.832.921 e N° 1.684.646. Do total da amostra, 73,8% era do sexo masculino, com média de idade de 38,25 anos e 78,7% tinha escolaridade menor que oito anos de estudo. Dentre os participantes, 90,1% tiveram exposição sexual, 54,9% apresentava sinais de vulnerabilidade, como uso de drogas lícitas e ilícitas, 5,0% eram moderadores de rua, 61,4% não tinham acompanhamento regular em serviços de saúde, 40,6% não aderiam à terapia antirretroviral (TARV), 94% possuía baixa contagem de linfócitos T CD4+ e 44,6% tinha alta carga viral. As doenças oportunistas mais comuns foram tuberculose pulmonar (30; 14,9%), neurotoxoplasmose (26; 12,9%), candidíase esofágica (41; 20,3%) e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* (23; 11,4%). As comorbidades mais informadas foram hipertensão arterial (28; 13,9%), dislipidemias (51; 25,2%) e nefropatia (79; 39,1%). As principais causas de internação na UTI foram insuficiência respiratória (96,0%), sepse (59,9%), alterações neurológicas (54,5%) e insuficiência renal (32,2%). Do total, 41,5% dos pacientes receberam alta para enfermaria e 58,5% foram a óbito na UTI, sendo a taxa de sobrevida global de 41,6% e a mediana do risco de morte em torno do 15° ao 19° dia de internação na UTI. O último registro de mortalidade se deu no 45° dia de internação. A média de dias de internação foi de 11,97 dias (desvio padrão: 10,5; mediana: 8,5; intervalo interquartil: 14; valor de $p = 0,0001$). Os fatores associados ao óbito e com maior impacto para mau prognóstico foram terapia renal substitutiva ($p = 0,001$) e sepse ($p = 0,0001$). A presença de distúrbio neurológico ($p = 0,043$) e candidíase esofágica ($p = 0,003$) na admissão foram associadas à redução do risco de óbito na UTI. O tempo de internação prolongado na UTI ($p < 0,001$), presença de sepse na admissão ($p < 0,001$), distúrbios neurológicos durante internação na UTI ($p = 0,013$), presença de lesão por pressão ($p = 0,038$), aumento da carga viral ($p = 0,00001$), uso de efavirenz ($p = 0,030$) e exposição sexual ao HIV ($p = 0,002$) associaram-se ao aumento do risco de óbito durante internação na UTI. Concluiu-se que pacientes com aids admitidos na UTI possuem vulnerabilidades que influenciam na internação e alta, sendo a taxa de sobrevida global de 41,6%. Os fatores associados ao óbito foram terapia renal substitutiva e sepse. Distúrbio neurológico e candidíase esofágica na admissão foram associados ao menor risco de mortalidade. Os fatores prognósticos para óbito foram tempo de internação prolongado, sepse na admissão, distúrbios neurológicos durante internação, lesão por pressão, aumento da carga viral, uso de efavirenz e exposição sexual ao HIV.

DESCRITORES: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Prognóstico; Unidades de Terapia Intensiva; Mortalidade; Sobrevida.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the prognostic factors, mortality and survival in people with AIDS admitted to the Intensive Care Unit (ICU). This is a retrospective cohort study, carried out with medical records of AIDS patients admitted to the ICU of São José Hospital for Infectious Diseases (HSJID). The calculated sample was 202 patients admitted in the period from 2015 to 2017. The inclusion criteria were: medical records of patients of both sexes, age equal to or greater than 18 years, with a stay of at least 24 hours in the ICU. The exclusion criteria were patients with no medical records available during the study period and pregnancy. Data collection took place from January to October 2018. After checking the names of the patients and the numbers of the medical records in the registry of the ICU, these were requested in the Service of Medical Archive and Statistics for analysis. Data were collected through a form with sociodemographic, clinical, epidemiological and hospitalization identification variables. After the data collection, the data were organized and analyzed in software R 3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Firstly, the descriptive analysis of the data was performed, considering the level of significance of 95% ($p < 0.05$). The magnitude of the association between exposure and death variables was estimated by the odds ratio (OR). A life table based on the Kaplan-Meier method was constructed to identify survival rates. Univariate Cox proportional hazards models were adjusted to identify prognostic factors for survival. A multivariate Cox proportional hazards model was adjusted to identify component variables of the prognostic index for survival. The adjustment of the Cox model was analyzed considering the explanatory power of the covariates in the time of occurrence of the deaths given by the coefficient R^2 , the Wald test for regression coefficients (null hypothesis $\beta = 0$), the likelihood ratio test to verify the global fit of the model, Log-Rank test to compare the occurrence distribution of deaths. Schoenfeld wastes were analyzed to verify the effect of covariates. The project was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Ceará and HSJID, under reports, respectively, N^o 1,832,921 and N^o 1,684,646. Of the total sample, 73.8% were males, with a mean age of 38.25 years and 78.7% had less than eight years of schooling. 90.1% had already undergone sexual exposure, 54.9% had signs of vulnerability, such as the use of licit and illicit drugs, 5.0% were street moderators, 61.4% did not have regular follow-up in health services, 40.6% are not adherents to antiretroviral therapy (ART), 94% have low CD4 + T lymphocyte count and 44.6% have high viral load. The most common opportunistic diseases were pulmonary tuberculosis (30; 14.9%), neurotoxoplasmosis (26; 12.9%), esophageal candidiasis (41; 20.3%) and pneumonia for *Pneumocystis jiroveci* (23; 11.4%). The most comorbidities were arterial hypertension (28; 13.9%), dyslipidemia (51; 25.2%) and nephropathy (79; 39.1%). The main causes of ICU admission were respiratory insufficiency (96.0%), sepsis (59.9%), neurological alterations (54.5%) and renal insufficiency (32.2%). 41.5% of the patients were discharged to the ward 41.5% and 58.5% died in the ICU, with the overall survival rate being 41.6% and the median risk of death around the 15th to the 19th day in the ICU. The last mortality register occurred on the 45th day of hospitalization. The mean number of days at admission was 11.97 days (standard deviation: 10.5; median: 8.5; interquartile range: 14; $p = 0.0001$). The factors associated with death and with greater impact for poor prognosis were renal replacement therapy ($p = 0.001$) and sepsis ($p = 0.0001$). The presence of neurological disturbance ($p = 0.043$) and esophageal candidiasis ($p = 0.003$) on admission were associated with a reduction in the risk of death in the ICU. The time of ICU stay ($p < 0.001$), presence of sepsis on admission ($p < 0.001$), neurological disorders during ICU stay ($p = 0.013$), presence of pressure injury ($p = 0.038$) ($p = 0.00001$), use of efavirenz ($p = 0.030$) sexual exposure to HIV ($p = 0.002$) were associated with increased risk of death during ICU admission. It was concluded that patients with AIDS admitted to the ICU have vulnerabilities that influence hospitalization and discharge, with the overall survival rate being 41.6%. The factors most associated with death were renal replacement therapy and sepsis, whereas neurological disturbance and esophageal candidiasis on admission were factors associated with a lower mortality risk. The prognostic factors for death were hospitalization time, sepsis on admission, neurological disorders during hospitalization, presence of pressure lesions, increased viral load, use of efavirenz, and exposure.

DESCRIPTORS: Acquired Immunodeficiency Syndrome; Prognosis; Intensive Care Units. Mortality. Survival.

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDP	Coordenação de Desenvolvimento de Pessoas
CMV	Citomegalovírus
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DDAHV	Departamento de vigilância, prevenção e controle de IST, do HIV/Aids e das Hepatites virais
DP	Desvio Padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HSJDI	Hospital São José de Doenças Infecciosas
IBECS	Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde
IC	Intervalo de Confiança
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRpA	Insuficiência Respiratória Aguda
ITRI	Infecção do Trato Respiratório Inferior
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LPP	Lesão Por Pressão
M _a	Média
M _d	Mediana
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MS	Ministério da Saúde
NAEPE	Núcleo de Assistência em Ensino e Pesquisa em Enfermagem
NEAIDS	Núcleo de Estudos em HIV/Aids e Doenças Associadas
NTX	Neurotoxoplasmose
NUHEP	Núcleo Hospitalar de Epidemiologia
OR	<i>Odds-Ratio</i>

OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Programa de Atendimento Domiciliar
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/Aids
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
PEP	Profilaxia pós exposição ao HIV
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
RHO	Resíduo de Schoenfeld
RR	Risco Relativo
TARV	Terapia Antirretroviral
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
ScieLO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SESA	Secretaria de Saúde do Estado do Ceará
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Universidade Federal do Ceará
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTAS DE QUADROS

Quadro 1 -	Caracterização dos artigos selecionados quanto ao país de publicação e autoria.....	28
Quadro 2 -	Caracterização dos artigos selecionados quanto ao nível de evidência e autoria.....	29
Quadro 3 -	Infecções oportunistas em pessoas com aids, na Unidade de Terapia Intensiva.....	30
Quadro 4 -	Condições decorrentes das infecções oportunistas na Unidade de Terapia Intensiva.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Caracterização sociodemográfica de pessoas com aids admitidas na Unidade de Terapia Intensiva.....	49
Tabela 2	- Média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil das variáveis idade e escolaridade das pessoas com aids atendidas em unidade de terapia intensiva.....	50
Tabela 3	- Caracterização clínico-epidemiológica de pessoas com aids admitidas na unidade de terapia intensiva.....	51
Tabela 4	- Média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil das variáveis tempo de diagnóstico, uso de TARV, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral, albumina e tempo de internação hospitalar prévia à admissão na UTI.....	51
Tabela 5	- Caracterização das doenças oportunistas prévias e comorbidades das pessoas com aids na unidade de terapia intensiva.....	52
Tabela 6	- Caracterização dos fármacos antirretrovirais utilizados pelas pessoas com aids antes da internação na unidade de terapia intensiva.....	53
Tabela 7	- Análise bivariada entre fatores e condições patológicas e o desfecho óbito entre pacientes com aids internados em unidade de terapia intensiva.....	54
Tabela 8	- Modelo de Cox univariado das variáveis sociodemográficas para sobrevida de pacientes com aids internados em unidade de terapia intensiva.....	54
Tabela 9	- Modelo univariado das variáveis clínico-epidemiológicas, para sobrevida de pessoas com aids admitidas na unidade de terapia intensiva.....	55
Tabela 10	- Análise do tempo de internação, mortalidade e sobrevida pacientes com aids internados na unidade de terapia intensiva.....	56
Tabela 11	- Motivos de admissão dos pacientes com aids na unidade de terapia intensiva.....	58
Tabela 12	- Causas de internação dos pacientes com aids na unidade de terapia intensiva.....	59
Tabela 13	- Alterações na admissão e principal falência orgânica apresentadas pelas pessoas com aids na unidade de terapia intensiva.....	59
Tabela 14	- Cuidados intensivos realizados nos pacientes com aids durante a	

	internação da unidade de terapia intensiva.....	60
Tabela 15 -	Caracterização dos fármacos antirretrovirais utilizados pelas pessoas com aids na internação da unidade de terapia intensiva.....	61
Tabela 16 -	Modelo de Cox multivariado para prognóstico de pacientes com aids internados em unidade de terapia intensiva.....	62
Tabela 17 -	Coefficiente Rho para resíduos de Schoenfeld das variáveis incluídas no modelo de Cox multivariado.....	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos.....	27
Figura 2 -	Curvas de Kaplan-Meier de probabilidade cumulativa de sobrevida de Pessoas com aids na Unidade de Terapia Intensiva.....	57
Figura 3 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, categoria de exposição sexual aos preditores de mortalidade.....	64
Figura 4 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos de Martingale.....	64
Figura 5 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos do tempo de UTI em dias.....	64
Figura 6 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos de sepse por dias de internação na UTI.....	65
Figura 7 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da categoria de exposição por transmissão vertical.....	65
Figura 8 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da categoria de exposição sanguínea.....	65
Figura 9 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à Lesão por Pressão.....	66
Figura 10 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à Disfunção Neurológica na admissão.....	66
Figura 11 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à Disfunção Neurológica durante a internação em dias na UTI.....	67
Figura 12 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à Candidíase Esofageana na admissão da UTI....	67
Figura 13 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da Carga Viral dos pacientes com aids internados na UTI.....	67
Figura 14 -	Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos do registro do uso de efavirez antes da internação na UTI.....	68

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	25
2.1	Objetivo Geral	25
2.2	Objetivos Específicos	25
3	REVISÃO DE LITERATURA	26
3.1	Causas de internação e mortalidade em Unidade de Terapia Intensiva	26
3.2	Infecções oportunistas	29
3.3	Condições decorrentes das infecções oportunistas	35
4	METÓDO	41
4.1	Tipo de estudo	41
4.2	Local do estudo	41
4.3	População do estudo e amostra	42
4.4	Critérios de inclusão e exclusão	43
4.5	Coleta de dados	43
4.6	Instrumento para coleta de dados da pesquisa	43
4.7	Análise estatística	44
4.8	Aspectos éticos e legais	48
5	RESULTADOS	49
5.1	Caracterização sociodemográfica, epidemiológica e clínica das pessoas com aids admitidas em UTI	49
5.2	Mortalidade em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva	53
5.3	Sobrevida em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva	54
5.4	Fatores prognósticos em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva ...	57
6	DISCUSSÃO	70
7	CONCLUSÕES	83
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	85
	REFERÊNCIAS	87
	APÊNDICE A	95
	APÊNDICE B	96
	APÊNDICE C	97
	ANEXO A	98
	ANEXO B	101
	ANEXO C	104

1 INTRODUÇÃO

Desde a sua descoberta, a aids representa um sério problema de saúde pública, em função do seu caráter pandêmico e de alta morbimortalidade. Ao longo dos anos, a epidemia sofreu mudanças importantes, tanto no contexto do tratamento como na sobrevivência das pessoas com HIV/aids. Apesar do acesso à Terapia Antirretroviral (TARV) e maior qualidade de vida, muitos desafios ainda existem, sobretudo, relacionados às falhas de adesão ao tratamento e complicações da aids que podem exigir cuidados intensivos, em destaque para aqueles que desconhecem o seu estado sorológico e que não iniciaram a TARV e a profilaxia antimicrobiana apropriada. Essas pessoas também podem exigir cuidados críticos devido a outras comorbidades e aos desfechos, prognósticos e fatores de risco que a aids causa ao longo do tempo (PIGGOTT *et al.*, 2017).

A morbimortalidade relacionada à aids é uma das principais causas de hospitalização e morte prematura dos pacientes nas últimas duas décadas (NORHEIM *et al.*, 2017). Uma alta prevalência de comorbidades, que variou de 34% a 70% em pessoas com mais de 65 anos, foi também descrita na população com aids (GRABOWSKI *et al.*, 2017). No Estado do Ceará, estima-se que nos últimos 10 anos, a infecção por HIV e a aids ocasionaram, aproximadamente, 3.041 óbitos (CEARÁ, 2017).

A epidemia está concentrada em subgrupos populacionais vulneráveis, representados por pessoas que não usam preservativos, adolescentes, idosos, indivíduos com baixa escolaridade, renda reduzida e que habitam regiões interioranas do país (SAUNDERS *et al.*, 2016). Os dados epidemiológicos nacionais mostraram que, de 2007 a junho de 2017, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) um total de 131.969 casos de aids em homens (67,9%) e 62.198 casos em mulheres (32,1%), considerando-se ainda que a taxa de detecção de aids venha caindo gradativamente no Brasil. Outro fato importante é o aumento de registros do número de casos entre homossexuais e jovens, sendo que no período de 2007 a junho de 2017, dentre os maiores de 13 anos de idade, verificou-se que 48,9% dos casos foram decorrentes de exposição homossexual e 37,6% heterossexual. Observou-se ainda que a maioria dos casos de infecção pelo HIV encontra-se nas faixas de 20 a 34 anos, com percentual de 52,5% dos casos (BRASIL, 2017a).

A morbimortalidade pela aids reduziu devido ao advento da TARV em 1996. Após a TARV, a expectativa de vida e sobrevivência das pessoas com HIV/aids aumentou

significativamente e a incidência de doenças associadas à aids diminuiu, no entanto, as complicações relacionadas ao HIV que podem exigir cuidados intensivos continuam a ocorrer. O Brasil foi um dos pioneiros na adoção de uma política pública sustentável e de acesso gratuito e universal aos fármacos antirretrovirais, sendo reconhecido internacionalmente como exemplo por dispor de um programa que oferece boas respostas contra à epidemia de HIV/aids. Vários estudos mostraram que o advento do TARV não só melhorou a sobrevivência de pacientes com aids admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), mas também alterou a etiologia dessas admissões, sendo importante observar a real consistência dos benefícios que a exposição prolongada à TARV causam (WALLACE *et al.*, 2017).

A TARV é o único tratamento para a manutenção da saúde das pessoas vivendo com HIV (PVHIV), sendo sua adesão o principal determinante para o sucesso terapêutico, pois tem influência significativa nas condições clínicas desses indivíduos (SUTHAR, 2017). A adesão é um processo dinâmico e multifatorial que abrange aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais. Ela requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre a pessoa com HIV, a equipe de saúde e a rede social. Assim, o início precoce do uso de antirretrovirais tem sido recomendado em nível nacional para redução da transmissão do vírus, independentemente da contagem de linfócitos T CD4+ (BRASIL, 2017a).

A taxa de adesão exigida quando se trata da TARV é de 100%, ou seja, a total conformidade entre a ingestão dos medicamentos e a prescrição médica (JOHNSON *et al.*, 2017). Porém, mesmo que o Brasil tenha um programa de infecções sexualmente transmissíveis e aids bem organizado nos três níveis de atenção do Sistema Único de Saúde (SUS), deve-se considerar que os determinantes sociais precários de grande parte da população, interferem negativamente na adesão ao regime terapêutico (CUNHA *et al.*, 2015).

Apesar dos muitos benefícios, o uso prolongado da TARV implica em desafios tanto para o paciente como para a equipe de saúde, pois consiste em um dos mais complexos regimes terapêuticos de longa duração, iniciar seu uso é um dos momentos mais difíceis para as PVHIV, pois implica na incorporação de uma nova rotina de vida e, além disso, a utilização dos medicamentos os faz lembrar a sua condição de doente. Somado a isso, o uso desses medicamentos suscita medo da descoberta do diagnóstico por terceiros e traz como consequência o isolamento social (FOX; ROSEN, 2017).

A adesão satisfatória à TARV e a mudança no estilo de vida são essenciais para a prevenção das infecções oportunistas, pois sua prática exige organização e comprometimento do cliente em relação ao tratamento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). A não adesão é apontada como a principal causa da falha terapêutica. Por isso, os baixos níveis de adesão ao uso da TARV são preocupantes e implicam a falência dos esquemas básicos de tratamento e a necessidade da utilização de esquemas terapêuticos de resgate mais complexos, mais caros e que exigem um número maior de comprimidos, sendo que as falhas na adesão das PVHIV ao tratamento acarretam prejuízos individuais que podem interferir na qualidade de vida (LEVETT; WRIGHT, 2017).

Acrescentam-se os danos coletivos da não adesão à TARV, os quais podem afetar diretamente o controle da transmissão do HIV e de outras infecções sexualmente transmissíveis, acarretando o aumento dos custos com o tratamento, o surgimento de mais doenças oportunistas e hospitalizações, o que interfere no perfil de morbimortalidade e sobrevida, é essencial reconhecer se o paciente compreende os benefícios e riscos da não adesão e até que ponto a corresponsabilização irá interferir no tratamento (PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS - UNAIDS, 2016).

Entende-se que o prognóstico pode ser definido como o resultado ou o curso esperado de uma determinada doença a partir de seu início. Assim sendo, o fator prognóstico pode ser representado por um resultado previamente escolhido, como por exemplo, a resposta de um tratamento ou tempo de sobrevida global (COELHO *et al.*, 2016). Na Era da TARV, fatores prognósticos de mortalidade em pacientes com aids admitidos na UTI não parecem ter mudanças significativas. Os grupos de pacientes incluídos nos estudos que examinam a exposição e os benefícios da TARV são heterogêneos, provavelmente devido à diversidade de doenças que essas pessoas podem desenvolver, sendo necessário observar os critérios de admissão para melhor analisar os fatores que influenciam no prognóstico desses pacientes e na incidência de mortalidade, conhecendo os principais motivos que estão envolvidos na necessidade de internação e de cuidados intensivos (MASIÁ *et al.*, 2017).

Dentre os fatores prognósticos inclui-se a gravidade da doença aguda, a presença de insuficiência orgânica, insuficiência renal, intervalo entre hospitalização/UTI, tempo de permanência na UTI, estado nutricional, dados como a ausência, abandono ou ineficiência da TARV, comorbidades associadas e critérios definidores de aids. A TARV diminuiu significativamente a mortalidade de pessoas com aids na UTI, no entanto, ela também impôs uma nova revisão dos critérios prognósticos e de admissão dos pacientes, considerando que a

aids se tornou uma doença crônica gerenciável e com maior chance de sobrevivência (MASIÁ *et al.*, 2017).

As doenças oportunistas podem variar de um país para outro, devido às diferenças genéticas da população, fatores ambientais e os diferentes aspectos sociodemográficos das PVHIV. No entanto, estudos mostram que um importante preditor da ocorrência de infecções oportunistas é a baixa contagem de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico da sorologia anti-HIV positiva (KIM *et al.*, 2016). No Brasil, as doenças oportunistas continuam a ocorrer com uma frequência inaceitável, sendo responsáveis por uma grande proporção de hospitalizações e mortes em PVHIV (COELHO *et al.*, 2016).

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da aids. Dentre as infecções oportunistas destacam-se: pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e rinite por citomegalovírus e esofagite por *Candida albicans*. As neoplasias mais comuns são o sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de linfócitos T CD4+ está abaixo de 200 células/mm³, na maioria das vezes. Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV-1 (BRASIL, 2017a; COELHO *et al.*, 2016).

Com a TARV ocorreu significativo declínio das infecções oportunistas, o que também resultou na diminuição do número e duração das internações, bem como na mudança de suas causas e, conseqüentemente, pôde-se verificar uma relativa melhoria na qualidade de vida e sobrevivência das pessoas com aids (NUNES *et al.*, 2015). Por outro lado, ao contrário de anos anteriores, quando as PVHIV eram admitidas em UTI por causa das conseqüências da imunossupressão, hoje, além das infecções oportunistas, elas também estão sendo atendidas em UTIs por outras condições associadas ao envelhecimento, efeitos do HIV ou da TARV a longo prazo no organismo, condições crônicas de saúde e traumas (FOX; ROSEN, 2017).

As PVHIV admitidas em UTI, devido ao grave estado ocasionado por infecções oportunistas ou outras alterações, representam um desafio para a equipe multiprofissional do serviço, por conta da gravidade da condição de saúde e a complexidade da assistência requerida. Concomitante a isso, estudos mostram que os conhecimentos sobre as características e evolução dos pacientes com aids em UTI são bastante limitados (HUSON *et*

al., 2016; ŁOJKO; PIECHOTA, 2015). Esses achados suscitam novas pesquisas que busquem identificar os fatores associados com o adoecimento de PVHIV, bem como os seus desfechos.

A maioria dos pacientes com HIV/aids hospitalizados em UTI possuem disfunção de pelo menos um de três órgãos ou sistemas essenciais, que são o sistema respiratório, fígado/coagulação e o sistema circulatório (ŁOJKO; PIECHOTA, 2015). Os principais diagnósticos na admissão de pacientes com aids em UTI são a infecção respiratória e a sepse. Porém, outras condições como neurotoxoplasmose, formas graves de pneumonia e tuberculose também estão associadas à frequente internação dessas pessoas (HUSON *et al.*, 2016).

Certos estudos afirmam que, de modo geral, ocorre atualmente três padrões de internação de pacientes com HIV/aids em UTI. O primeiro grupo é o de pacientes internados por infecções oportunistas, tais como a tuberculose, toxoplasmose e neurocriptococose. São indivíduos, geralmente, com baixa contagem de linfócitos T CD4+, seja por falência do tratamento antirretroviral, abandono de tratamento ou diagnóstico recente de HIV sem tratamento prévio. Um segundo grupo requer internação em UTI por causas não relacionadas ao HIV, tais como traumas, cirurgia eletiva, pancreatite ou sangramento gastrointestinal. Esses têm, em geral, um melhor prognóstico. O terceiro grupo tem como motivo da admissão causas relacionadas aos efeitos por médio e longo prazo do HIV e TARV. Entre estes últimos estão indivíduos com diabetes, dislipidemias, complicações relacionadas à aterosclerose, enfisema e hipertensão pulmonar. Em particular, os dois últimos grupos têm aumentado as admissões em UTI (NUNES *et al.*, 2015).

Vários fatores são associados ao prognóstico de pacientes HIV positivos admitidos em UTI, tais como: idade; estágio da infecção pelo HIV; infecções oportunistas prévias; uso de ventilação mecânica; causa da admissão; parada cardiopulmonar; dosagem baixa de albumina sérica; estado de gravidade do paciente na admissão; baixa contagem de linfócitos T CD4+; uso de antirretrovirais; dentre outros. Dentre tais fatores, os mais frequentemente implicados como independentes associados ao prognóstico foram: necessidade de ventilação mecânica; admissões relacionadas à aids; escores preditores de mortalidade; e sepse grave (FOX; ROSEN, 2017).

Apesar da TARV e das demais medidas de controle e tratamento da infecção, as PVHIV continuam morrendo por causas como a não adesão à TARV e infecções oportunistas. As taxas de mortalidade por aids, contudo, mostram importante progresso em alguns estados brasileiros. Em 2017, o Brasil tinha 882.810 casos registrados de aids, sendo que até 2016

foram notificados 316.088 óbitos, tendo o HIV/aids como causa básica. A UTI seria o local de acesso em que, reconhecidamente, estão as PVHIV em estado mais grave e no estágio mais avançado da doença (BRASIL, 2017a).

No período de 2014 a 2015, com o início da política de tratamento para todos, observou-se uma redução na taxa de mortalidade. Assim, analisando-se o coeficiente de mortalidade padronizado, no período de 2006 a 2016, verificou-se uma queda no coeficiente de mortalidade por aids no Brasil, que passou de 5,9 para 5,2 óbitos por 100 mil habitantes, o que corresponde a uma queda de 11,9%. O mesmo comportamento foi observado no período de 2015 a 2016 nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, que apresentaram 3,8%, 5,6% e 4,3% de queda, respectivamente. Nas regiões Norte e Nordeste os coeficientes sofreram incremento de 7,6% e 2,3% nesse mesmo período, acompanhando a tendência de crescimento nessas regiões nos últimos dez anos (BRASIL, 2017a).

No Ceará, o coeficiente de mortalidade nos últimos anos, mais especificamente de 2014 a 2017, manteve-se abaixo da média nacional, apresentando apenas uma elevação no ano de 2015, com 4,5% de casos por 100 mil habitantes, voltando a decrescer nos anos seguintes, sendo registrado 1.484 casos de HIV/aids entre os anos de 2016 e 2017 e um número de óbitos no total de 588 casos. Esse aumento pode ser atribuído à inclusão da infecção pelo HIV como agravo na lista de doenças de notificação compulsória em 2014, o que possibilitou uma melhora no banco de dados do referido agravo. Destaca-se ainda que se mantêm alto o percentual de indivíduos que apresentam uma contagem de linfócitos T CD4+ menor que 200 células/mm³ no início do tratamento, o que caracteriza um diagnóstico tardio (CEARÁ, 2017).

Nesse contexto, a mortalidade é um dos componentes da demografia que contribui para se verificar o quanto uma população está se modificando no que se diz respeito ao seu aumento ou decréscimo. É também por meio dos índices de mortalidade que os gestores públicos em saúde podem tomar decisões acerca de como investir na saúde de uma população. A causa evitável ou reduzível de mortalidade é uma causa que poderia ser evitada ou prevenida. Assim, um dos meios para a diminuição dos níveis de mortalidade por uma determinada causa de morte evitável é a produção de estatísticas em saúde para se conhecer a participação e importância das causas de morte que estão ocorrendo em uma determinada região e, assim, tomar providências segundo as políticas de saúde (HESSOL *et al.*, 2017).

Constata-se que as práticas de promoção da saúde são de grande importância para as PVHIV, visto que estas necessitam de cuidados especializados para manter a qualidade de

vida, pois o perfil de adoecimento e mortalidade desses indivíduos foi se modificando ao longo do tempo em função da TARV. Para tanto, questionam-se as razões pelas quais as PVHIV estão morrendo atualmente, pois o conhecimento desses aspectos pode gerar informações que proporcionam uma melhor assistência a esses indivíduos (LEVETT; WRIGHT, 2017).

Algumas considerações justificam um estudo sobre os fatores prognósticos para mortalidade de PVHIV e as chances de sobrevivência dessas pessoas quando estão na UTI. A primeira delas é que a dinâmica da epidemia da aids no Brasil não evoluiu e nem se distribuiu de forma homogênea entre as regiões brasileiras. Isso tanto no que diz respeito ao perfil da transmissão, quanto à sua evolução nos espaços sociais e geográficos (COELHO *et al.*, 2016). Ademais, o diagnóstico tardio da sorologia anti-HIV positiva, baixa escolaridade, renda reduzida e dificuldades de acesso das PVHIV aos serviços de saúde, são fatores que aumentam a vulnerabilidade às doenças, que se não tratadas adequadamente, poderão levar a óbito (CUNHA *et al.*, 2015). A análise dos fatores prognósticos que influenciam no curso de evolução da aids e na sobrevivência dessas pessoas é importante, sendo que este estudo é útil também para nortear a introdução de novas terapias que melhorem esses prognósticos a longo prazo.

No Ceará, após a notificação compulsória do HIV em 2014, verificou-se uma elevação nas taxas de mortalidade por aids, com cerca de um total de 1.295 óbitos entre os anos de 2014 a 2017, e coeficiente de mortalidade com média de 3,6% (CEARÁ, 2017). Este é o recorte de tempo com maior incidência de registros de óbitos por HIV/aids no Estado, com realce nos anos de 2015, 2016 e 2017.

Diante do exposto e também devido às atividades de enfermagem desenvolvidas no Projeto de Pesquisa “Cuidado em Saúde em HIV/Aids e Condições Crônicas” da Universidade Federal do Ceará (UFC), e considerando que, supostamente, os indivíduos com aids no estágio mais grave da doença encontram-se em UTI, surgiu o seguinte questionamento: “Considerando as mudanças no perfil da epidemia, os efeitos da terapia antirretroviral altamente ativa, além das políticas e medidas de saúde pública direcionadas à aids, quais são atualmente os fatores prognósticos e o perfil de mortalidade de pacientes com aids admitidos em UTI?”.

Apesar de a TARV aumentar a sobrevivência das pessoas com HIV, a infecção pelo vírus ainda é um desafio e um problema de saúde pública, devido à ausência de um tratamento efetivo que conduza à cura, além das barreiras socioeconômicas que interferem na adesão do

regime terapêutico. Por isso, são necessárias pesquisas para se identificar os fatores que interferem no processo de adesão à TARV, assim como também estudos que analisem os fatores que tornam esses pacientes mais expostos às infecções oportunistas e a outros eventos que possam aumentar a mortalidade. Pesquisas dessa natureza são importantes para que se possa conduzir medidas e implementar ações que melhorem a qualidade de vida das PVHIV (GILES *et al.*, 2016).

Estratégias para ampliação do acesso ao teste para populações chaves e de maior vulnerabilidade, bem como o acesso ao tratamento, devem ser pactuadas em todos os municípios cearenses, independentemente do número de casos de aids já registrados localmente. No ano de 2015 foram verificadas as mais altas taxas de mortalidade por aids no Ceará. O diagnóstico tardio ainda é um importante fator de manutenção das altas taxas de mortalidade. Considerando que a aids é uma doença crônica e que as PVHIV têm o direito ao tratamento garantido pelo SUS, este indicador de redução da mortalidade por aids deve ser uma meta a ser priorizada por todas as regiões do nosso Estado (CEARÁ, 2017).

No que tange à assistência de enfermagem, destaca-se a possibilidade de reconhecimento dos fatores prognósticos de mortalidade e as chances de sobrevivência para que haja uma intervenção mais direcionada no acompanhamento e atenção às PVHIV, com ênfase ao tratamento bem sucedido. No âmbito das políticas públicas, os resultados da pesquisa poderão contribuir para a gestão e direcionamento de ações nacionais e regionais para a promoção da melhor adesão ao tratamento de PVHIV, diminuindo custos com as hospitalizações e internações em UTI relacionados às complicações (FERNANDES *et al.*, 2015).

Como integrante da equipe assistencial da UTI, o enfermeiro exerce responsabilidades importantes na atenção às pessoas com aids, sendo um dos primeiros membros da equipe que identifica o surgimento das complicações na internação. Os cuidados de enfermagem são instituídos de acordo com as necessidades da clientela atendida, bem como de suas especificidades clínicas e devem ser fundamentados em assistência humanizada, contextualizada e integralizada. No que tange aos cuidados a pacientes com aids, é relevante destacar que o trabalho da enfermagem encontra-se inserido em todas as fases da infecção, contribuindo com a melhoria da qualidade de vida e prestação de assistência de qualidade, destacando-se algumas atividades realizadas na UTI, como sondagem nasoenteral, nasogástrica, vesical de alívio e de demora, instalação de nutrição parenteral, curativos

especiais, instalação de bolsa de colostomia, montagem de ventilador mecânico, conferência e reposição do carro de emergência (PEREIRA *et al.*, 2016).

O paciente com aids apresenta, quando internado em UTI, um comprometimento generalizado das funções orgânicas. Desse modo, dentre as atividades da equipe de enfermagem, pode-se incluir: avaliar o estado nutricional, identificando a história alimentar do paciente e os fatores que interferem na ingestão oral como, por exemplo, anorexia, vômitos, diarreia, dores na boca e dificuldade para deglutição devido às infecções oportunistas; monitorizar os hábitos intestinais do paciente; inspecionar pele e mucosas quanto à presença de eritema, ulcerações e infecções, incluindo a região perianal.

Além das atividades mencionadas, há ainda a mudança de decúbito a cada duas horas, a questão dos curativos nas áreas lesionadas, a manutenção dos lençóis de cama. Deve-se também observar o estado respiratório e neurológico, se há déficits sensoriais, presença de convulsão, estado hidroeletrólítico, débito urinário reduzido, pressão arterial baixa ou redução da pressão arterial sistólica entre 10 e 15 mmHg, com aumento da frequência respiratória, pulso rápido e fraco, sinais e sintomas de depleção de eletrólitos, como o estado mental reduzido e contração muscular involuntária (ROCHA *et al.*, 2015).

A assistência de enfermagem direcionada aos pacientes com aids é desafiadora, devido o potencial que o problema tem de afetar o organismo, tornando-o susceptível a complicações severas. Dessa forma, conhecimentos acerca dos fatores prognósticos e o que leva esses pacientes a terem maior probabilidade de óbito são importantes para que o tratamento seja conduzido de forma a minimizar os riscos advindos da própria internação na UTI (PEREIRA *et al.*, 2016). Por esse motivo, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids (UNAIDS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) apoiam iniciativas direcionadas para o conhecimento de problemas definidores de complicações e de ações estratégicas para prevenir e promover o cuidado em saúde centrado nas necessidades das PVHIV (UNAIDS, 2012).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Analisar os fatores prognósticos, mortalidade e sobrevida em pessoas com aids admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico das pessoas com aids admitidas em UTI;
- Determinar a letalidade de pessoas com aids admitidas em UTI;
- Indicar as variáveis associadas com o desfecho de mortalidade;
- Estimar o tempo de sobrevida dos pacientes com aids após a internação na UTI;
- Identificar os fatores prognósticos em pessoas com aids em UTI.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Considerando a importância da síntese imparcial das evidências disponíveis na literatura científica para fundamentar e justificar o problema de pesquisa dessa dissertação, optou-se neste trabalho em realizar uma revisão integrativa seguindo as seguintes etapas: escolha e definição do tema (elaboração da questão); busca na literatura (amostragem); critérios para categorização dos estudos (coleta de dados); avaliação dos estudos incluídos nos resultados; discussão dos resultados; e apresentação da revisão integrativa (SOARES; HOGA; PEDUZZ, 2014). A pergunta norteadora da pesquisa foi: “Quais as principais causas de internação e mortalidade de pessoas com aids em unidade de terapia intensiva?”

3.1 Causas de internação e mortalidade em Unidade de Terapia Intensiva

A busca de artigos foi realizada entre abril e junho de 2017, em cinco bases de dados: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Indice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud* (IBECS).

Utilizou-se os descritores dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH) da *National Library of Medicine*: Vírus da Imunodeficiência Humana e Cuidados Intensivos, Vírus da Imunodeficiência Humana e UTI, Síndrome da Imunodeficiência Humana e Cuidados Intensivos, Síndrome da Imunodeficiência Humana e UTI nos idiomas português, inglês ou espanhol. Utilizou-se também o operador booleano AND.

Optou-se neste trabalho por uma amostragem intencional, incluindo na revisão os artigos que preencheram os seguintes critérios: responder à pergunta norteadora; ser classificado como um artigo original e estar divulgado em português, inglês ou espanhol. Foram excluídas as cartas ao editor, artigos de revisão, estudos de caso e artigos repetidos.

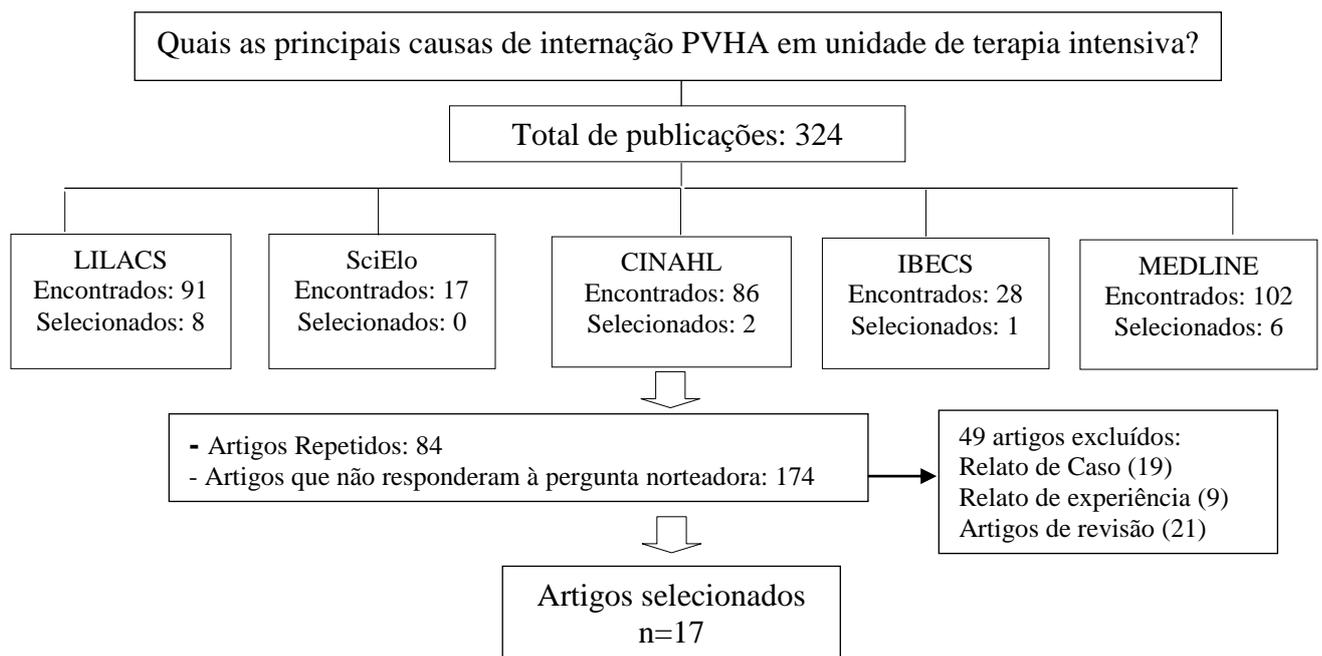
Após a obtenção de todo o material relacionado, os artigos de pesquisa foram analisados usando uma abordagem organizada para examinar as características de cada estudo, obtendo a seguinte informação: identificação; características metodológicas;

intervenção ou análise proposta; resultados; conclusão; e níveis de evidência (MELNYK, FINEOUT-OVERHOLT, 2011).

Os níveis de evidências foram determinados da seguinte forma: I. Evidências provenientes de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundos de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; II. Evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado; III. Evidências obtidas de ensaios clínicos sem randomização; IV. Evidências provenientes de estudos de coorte e caso-controle; V. Evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; VI. Evidências derivadas de um estudo descritivo ou qualitativo; VII. Evidências oriundas da opinião de autoridades ou relatório de comitês de especialistas (MELNYK, FINEOUT-OVERHOLT, 2011).

A partir dos cruzamentos realizados foi encontrado um total de 394 estudos nas bases de dados investigadas. Dentre tais estudos, 84 eram duplicados. A partir da leitura para verificar se respondiam a pergunta norteadora, excluiu-se 173 estudos. Ademais, 71 artigos não estavam disponíveis na íntegra, 4 eram relatos de caso, 5 eram relatos de experiência e 40 artigos eram de revisão. Ao final das buscas, foram selecionados apenas 17 estudos que contemplavam adequadamente a questão da pesquisa. O quantitativo de artigos encontrados e selecionados nas bases de dados encontra-se descrito na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos.



A discussão dos achados ocorreu com embasamento da literatura científica acerca da temática. Quanto aos aspectos éticos, respeitaram-se os escritos dos artigos e os direitos autorais, não havendo modificação do conteúdo encontrado em benefício do estudo proposto.

Os 17 artigos selecionados foram analisados por meio de uma abordagem organizada para ponderar o rigor e as características metodológicas de cada estudo, observando: país de publicação; autoria; ano; e nível de evidência. Por fim, os achados foram classificados em duas categorias: 1. Infecções oportunistas; e 2. Eventos decorrentes das infecções oportunistas.

A caracterização dos 17 artigos revelou que o ano de publicação variou entre 2000 e 2016, sendo três publicados no Brasil, um no Uruguai, três na África do Sul, um no Chile, um na Polônia e oito na Espanha. O Quadro 1 mostra a procedência dos artigos selecionados e a autoria.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados quanto ao país de publicação e autoria. Fortaleza-Ceará, 2017.

País de publicação	Número de artigos	Autoria
África do Sul	3	PÉREZ <i>et al.</i> , 2010; MAYAPHI <i>et al.</i> , 2008; BALKEMA <i>et al.</i> , 2016.
Espanha	8	SOLANO <i>et al.</i> , 2015; MIRANDA <i>et al.</i> , 2006; OBÓN <i>et al.</i> , 2005; CHOPERENA <i>et al.</i> , 2000; PERELLÓ <i>et al.</i> , 2015; PERELLÓ <i>et al.</i> , 2013; CILLONIZ <i>et al.</i> , 2014; MEDRANO <i>et al.</i> , 2014.
Chile	1	VERDUGO <i>et al.</i> , 2015.
Polônia	1	LOJKO; PIECHOTA, 2015.
Brasil	3	DAHER <i>et al.</i> , 2014; LUNA <i>et al.</i> , 2016; ARAÚJO <i>et al.</i> , 2012.
Uruguai	1	QUIAN; GUTIÉRREZ; PUJADAS, 2008.

Os níveis de evidência foram determinados de acordo com Melnyk e Fineout-Overholt (2011), observando a seguinte distribuição: IV. Evidências provenientes de estudos de coorte e caso-controle; e VI. Evidências derivadas de um estudo descritivo ou qualitativo. Observe o Quadro 2 a seguir:

Quadro 2 - Caracterização dos artigos selecionados quanto ao nível de evidência e autoria. Fortaleza-Ceará, 2017.

Nível de evidência	Número de artigos	Autoria
IV: Evidências provenientes de estudos de coorte e caso-controle	10	SOLANO <i>et al.</i> , 2015; DAHER <i>et al.</i> , 2014; LUNA <i>et al.</i> , 2016; LOJKO; PIECHOTA, 2015; QUIAN; GUTIÉRREZ; PUJADAS, 2008; PÉREZ <i>et al.</i> , 2010; MAYAPHI <i>et al.</i> , 2008; PERELLÓ <i>et al.</i> , 2015; PERELLÓ <i>et al.</i> , 2013; MEDRANO <i>et al.</i> , 2014.
VI: Evidências derivadas de um estudo descritivo ou qualitativo	7	BALKEMA <i>et al.</i> 2016; MIRANDA <i>et al.</i> , 2006; OBÓN <i>et al.</i> , 2005; CHOPERENA <i>et al.</i> , 2000; ARAÚJO <i>et al.</i> , 2012; CILLONIZ <i>et al.</i> , 2014; LUNA <i>et al.</i> 2016.

Portanto, a maioria dos achados foram provenientes de estudos descritivos e transversais de coorte, ocorrendo a observação direta de uma quantidade planejada de pessoas com HIV/aids em uma única oportunidade, o que impede a comparações de características a longo prazo.

Respondendo à pergunta de pesquisa “Quais as principais causas de internação e mortalidade de PVHA em unidade de terapia intensiva?”, descrevemos agora as duas categorias: 1. Infecções oportunistas; e 2. Eventos decorrentes das infecções oportunistas.

3.2 Infecções oportunistas

Considerando as categorias de estudo, que foram infecções oportunistas em PVHA e condições oportunistas decorrentes das infecções oportunistas, constatou-se que a categoria com mais achados foi a de infecções oportunistas. Os problemas que mais levaram à internação das PVHA em UTI foram: tuberculose pulmonar (PÉREZ *et al.*, 2010; MIRANDA *et al.*, 2006; PERELLÓ *et al.*, 2015); pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e outros agentes (SOLANO *et al.*, 2015; LOJKO; PIECHOTA, 2015; MAYAPHI *et al.*, 2008; OBÓN *et al.*, 2005; CHOPERENA *et al.*, 2000; PERELLÓ *et al.*, 2015; PERELLÓ *et al.*, 2013; CILLONIZ *et al.*, 2014); infecção por citomegalovírus (MAYAPHI *et al.*, 2008); neurotoxoplasmose (ARAÚJO *et al.*, 2012); sarcoma de Kaposi (MEDRANO *et al.*, 2014); e linfoma não-Hodgkin (MEDRANO *et al.*, 2014). O Quadro 3 mostra as informações referentes as principais infecções oportunistas em pessoas com aids internadas em UTI.

Quadro 3 – Infecções oportunistas em pessoas com aids, na unidade de terapia intensiva. Fortaleza-Ceará, 2018.

Título	País/Ano	Objetivo	Delimitação do estudo/amostra	Intervenção	Desfecho
Neumotórax em pacientes con SIDA. actualización sobre el tema (PÉREZ <i>et al.</i> , 2010).	África do Sul/ 2010	Analisar as consequências do pneumotórax em PVHA* com pneumonia.	Transversal n= 25	Acompanhamento de 25 pacientes que evoluíram para pneumotórax, após procedimento cirúrgico.	A Toracotomia foi necessária em 32% dos pacientes. Do total, 44% seguiram para UTI**, sendo 32% a mortalidade global.
Neumonía por pneumocystis jiroveci: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad en una unidad de cuidados intensivos (SOLANO <i>et al.</i> , 2015).	Espanha/ 2013	Descrever as características epidemiológicas da população com pneumonia por Pneumocystis carinii, analisando fatores de risco associados com a doença e predisposição para a admissão na UTI.	Observacional, retrospectivo de coorte n= 36.	Acompanhamento de 36 pacientes com pneumonia por P. jiroveci admitidos em UTI.	Ventilação mecânica foi necessária 27,8% dos casos, drogas vasoativas em 25%, pneumotórax em 83,3%, admissão na UTI 72,2%.
Cytomegalovirus viral load kinetics in patients with HIV/AIDS admitted to a medical intensive care unit: a case for pre-emptive therapy (MAYAPHI <i>et al.</i> , 2008).	África do Sul/ 2014	Analisar a carga viral de citomegalovírus em pacientes com HIV/aids na UTI.	Retrospectivo n=82.	Observar a evolução clínica dos pacientes com CMV*** e HIV em na UTI.	65,9% das admissões são relacionadas a pneumonia e 12,2% apresentam distúrbios neurológicos relacionados ao CMV.
Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH (MIRANDA <i>et al.</i> , 2006).	Espanha/ 2006	Determinar as características clínicas e epidemiológicas atuais da mortalidade por HIV.	Retrospectivo e descritivo n=82.	Revisão da história clínica das pessoas com HIV hospitalizados.	As doenças definidoras de aids e tuberculose eram 22% dos casos e 71% tinham co-infecção pelo vírus da hepatite C.
Cuidados intensivos en pacientes con infección por el VIH durante la era de la terapia HAART (ÓBON <i>et al.</i> , 2005).	Espanha/ 2005	Análise epidemiológica dos pacientes com infecção pelo HIV internados na UTI.	Descritivo n=25.	Observar por 5 anos as pessoas com HIV que eram admitidas na UTI.	pneumonia forte em 40% dos casos, causando insuficiência respiratória 32%, necessidade de ventilação mecânica em 60% e sepsis em 32%.
Pronóstico de los pacientes VIH positivos ingresados en UCI (CHOPERANA <i>et al.</i> , 2000).	Espanha/ 2000	Determinar as características de pacientes com HIV internados na UTI.	Epidemiológico transversal observacional n=102.	Análise de variáveis epidemiológicas e Clínicas desde o dia da admissão na UTI.	Pneumonia (Pneumocystis carinii), com Mortalidade em UTI de 48%.

Changes in the etiology, incidence and prognosis of acute lower respiratory track infections in human immunodeficiency virus patients (PERELLÓ <i>et al.</i> , 2015).	Espanha/ 2015	Descrever a incidência, as mudanças na etiologia e o prognóstico de infecção do trato respiratório inferior (ITRI) em PVHA.	Prospectivo n=131.	Acompanhamen- to de pacientes com HIV e infecções respiratórias na UTI.	O †ITRI mais frequente foi por Pneumocystis jiroveci em 35% casos, pneumonia bacteriana em 27% e tuberculose pulmonar em 20%.
Prognostic value of markers identifiable in the emergency department in pneumonia patients infected with the human immunodeficiency virus (PERELLÓ <i>et al.</i> , 2013).	Espanha/ 2013	Avaliar o valor preditivo de marcadores clínicos e analíticos no departamento de emergência para PVHA.	Prospectivo n= 159.	Observar os marcadores clínicos de admissão de PVHA em UTI.	Causas de admissão na UTI foram por pneumonia pneumocócica e coinfeção por vírus da hepatite C.
Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome (CILLONNIZ <i>et al.</i> , 2014).	Espanha/ 2014	Descrever a etiologia da pneumonia em PVHA, fatores de risco para Pneumocystis jirovecii e fatores prognósticos de mortalidade.	Prospectivo observacional n=331.	Observar os fatores relacionados ao surgimento de doenças oportunistas e necessidade de UTI em pessoas com HIV.	Em 39% dos casos, o Streptococcus pneumoniae e P. Jirovecii causaram mais internação em UTI com complicações.
Reasons for hospitalization of HIV infected patients in ICU a single centre observational study (LOJKO; PIECHOTA, 2015).	Polônia/ 2015	Determinar os motivos de hospitalizações por HIV em Pacientes em UTI.	Retrospectivo n=8.	Observar os motivos de internação de PVHA em UTI.	Permanência prolongada e complicações relacionadas a infecção por <i>pneumocystis jirovecii</i> .
Neurotoxoplasmose em pacientes com HIV/Aids internados em unidade de terapia intensiva (ARAÚJO <i>et al.</i> , 2015).	Brasil/ 2012	Investigar as características clínicas e epidemiológicas da neurotoxoplasmose e em pacientes com HIV/aids.	Retrospectivo descritivo n= 75.	Observar os casos de ‡NTX em PVHA na UTI.	O diagnóstico de Neurotoxoplasmose foi estabelecido em 69,3%.
Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis (MEDRANO <i>et al.</i> , 2014).	Espanha/ 2014	Analisar a mortalidade de pessoas com HIV na UTI.	Retrospectivo de coorte n=1.092.	Observar as PVHA internados em UTI com coinfeção.	2,47% das pessoas admitidas na UTI possuíam Síndrome de Kaposi.

*Pessoas Vivendo com HIV/aids; **Unidade de Terapia Intensiva; *** Citomegalovírus; † Infecção trato respiratório inferior; ‡Neurotoxoplasmose.

Entende-se que as infecções oportunistas são importantes para o desenvolvimento de complicações severas e mortalidade das PVHA, sendo que a ocorrência de tais infecções é a principal causa de internação e da necessidade de cuidados especializados em UTI. De acordo com o estudo de Pérez *et al.* (2010), os casos que estavam em estágios mais avançados da doença e com contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³, tinham tuberculose pulmonar e infecção por *Pneumocystis jiroveci*.

Estudos revelam que a pneumonia quando recorrente é considerada uma das doenças definidoras da aids. A evolução da pneumonia em pessoas com aids é mais rápida, levando a óbito com maior frequência quando não diagnosticada ou adequadamente tratada (COSTA, 2010). Neste contexto, acredita-se na efetividade das medidas para diminuir o risco das coinfeções por pneumonia. No estudo de Cunha *et al.* (2016), refere-se que uma das medidas recomendadas é a imunização que pode ser realizada nas pessoas com HIV, na tentativa de auxiliar uma melhor resposta imunológica.

Na pesquisa de Solano *et al.* (2015), analisou-se a predisposição que a infecção pelo *Pneumocystis jiroveci* possuía para ocasionar admissões na UTI, sendo que dos 36 pacientes com o problema, 44,4%, tiveram a necessidade de cuidados intensivos. A tuberculose e a pneumonia são as doenças oportunistas mais frequentes, sendo comum a investigação precoce de coinfeção entre elas e HIV/aids. Os casos de *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis jiroveci* e pneumonia pneumocócica também são infecções oportunistas com grandes prognósticos de mortalidade devido as consequências que causam (CILLONIZ *et al.*, 2014; PERELLÓ; *et al.*, 2013).

Além disso, outros estudos relataram casos de pneumonia e tuberculose que desencadearam a necessidade constante de cuidados intensivos, sendo comum o suporte ventilatório mecânico durante a internação para tentar manter a estabilidade do paciente com HIV/aids e reduzir a incidência de mortalidade em consequência destas infecções (QUIAN *et al.*, 2011; OBÓN *et al.*, 2005).

Observa-se que o risco de infecções oportunistas em pessoas com HIV aumenta à medida que a contagem de linfócitos T CD4+ diminui. O risco também aumenta em pacientes que não estão recebendo a TARV ou que não respondem ao tratamento, ou ainda o fazem de forma irregular, sendo a profilaxia primária e secundária contra as infecções oportunistas essenciais para a prevenção de episódios iniciais e recorrentes. No caso da pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, quando esta é associada ao HIV, apresenta-se de início a febre, tosse não produtiva e dispneia. Tais sintomas podem ser sutis de início, mas gradualmente progridem e sua mortalidade é elevada, considerando ainda a resistência aos fármacos de

tratamento de primeira linha, trimetoprim-sulfametoxazol, uma preocupação emergente (HUANG *et al.*, 2017).

No estudo de Miranda *et al.* (2010), observou-se que a doença oportunista com maior ocorrência de admissões foi a tuberculose. Ela representa a segunda principal doença oportunista relacionada à aids. Dessa maneira, o HIV representa um desafio importante para o controle global da tuberculose, sendo ela uma das principais causas de morte entre as pessoas com HIV e pacientes coinfetados com tuberculose/HIV, que na ausência de terapia antirretroviral, têm prognóstico significativamente pior. Estudos semelhantes têm sido desenvolvidos na intenção de observar os impactos do HIV na tuberculose e as implicações para o controle da coinfeção como um problema de saúde pública grave. As causas da morte entre os pacientes coinfetados podem diferir com base na gravidade da imunossupressão, na identificação e tratamento da tuberculose e no uso da TARV (ESCADA *et al.*, 2017).

O exame sistemático para tuberculose entre pacientes com HIV é recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil como um componente essencial para prevenir coinfeções. No estudo de Perelló *et al.* (2015) comenta-se que a infecção pelo HIV favorece o desenvolvimento de tuberculose e suas recorrências ativas, podendo acelerar a progressão da infecção pelo HIV, aumentando a replicação viral e ocasionando maior mortalidade. Sua incidência como doença oportunista além de frequente é grave. Um estudo realizado por Pérez *et al.* (2010) sobre pneumotórax em pessoas com aids, identificou que 40% de sua amostra tinha diagnóstico de coinfeção de HIV/tuberculose, mostrando o impacto e implicações que elas exercem nos pacientes e para a saúde pública. Destarte, o manejo da tuberculose em pacientes com HIV persiste como um desafio aos profissionais e gestores de saúde e sua elevada morbimortalidade aponta para a necessidade de atuar de maneira eficiente na prevenção e cura da tuberculose.

Os distúrbios neurológicos, associados aos casos de citomegalovírus (CMV) e neurotoxoplasmose também estavam presentes nos estudos. De acordo com Mayaphi *et al.* (2014), a mortalidade aumenta significativamente em pacientes com HIV/aids que apresentaram carga viral para CMV elevadas e sugere que um valor limiar de 1.000 cópias/ml pode ser apropriado para o tratamento preventivo neste grupo. Neste estudo, 78% das PVHA coinfetadas com CMV relataram o uso irregular da TARV. Já para Araújo *et al.* (2012), a neurotoxoplasmose é também uma das infecções oportunistas mais presentes durante a internação de PVHA. Ela frequentemente está associada ao aumento de problemas neurológicos, rebaixamento do sensório e convulsões, sendo uma das doenças definidoras da aids que está fortemente associada a sua morbimortalidade (SOUZA *et al.*, 2016).

Constata-se também, dentre as doenças relacionadas à aids, o sarcoma de Kaposi, que é uma das principais neoplasias relacionadas com a infecção e também uma das doenças oportunistas que requer cuidados intensivos, sendo uma doença definidora da aids. Tal doença está relacionada ao desenvolvimento de complicações agressivas e graves, além da alta incidência de mortalidade. O sarcoma de Kaposi esteve presente em 1,43% da amostra de pacientes com HIV (MEDRANO *et al.*, 2014). Ele é um câncer indolente da família do herpes vírus que surge dos tecidos dos vasos sanguíneos e linfáticos formando tumores que normalmente se apresentam como nódulos na pele. O advento da TARV reduziu sua incidência, porém, sua ocorrência ainda é comum, sobretudo entre homens que fazem sexo com outros homens (ZHANG *et al.*, 2017).

O estudo de Medrano *et al.* (2014) também destacou a incidência de 3,44% do linfoma não-Hodgkin na amostra de pacientes com HIV. O linfoma não-Hodgkin é uma neoplasia maligna, originária dos gânglios, que provoca alterações imunológicas que comprometem a resposta terapêutica mais comum em pessoas com HIV, devido a sua imunossupressão. O linfoma é uma das doenças definidoras da aids e vários fatores podem estar relacionados com seu surgimento, dentre eles a infecção por herpes tipo 8 e hepatite C (SANÍ; ROBLEJO; ARTILES, 2016).

As causas mais frequentes de internação em UTI e mortalidade de PVHA, como observou-se, ainda estão relacionadas às infecções oportunistas. Este problema, relacionado a outros, altera as condições de saúde do indivíduo, podendo causar debilidade, falência de vários órgãos e óbito na maioria dos casos. Tais infecções preditivas de mortalidade precisam ser reconhecidas, prevenidas e melhor acompanhadas para evitar complicações.

A epidemia mundial de HIV/aids ainda representa um grande problema de saúde pública, apesar dos inúmeros avanços alcançados nos últimos anos. Dentre tais avanços, destaca-se a TARV de alta potência, com eficácia comprovada inicialmente no aumento de sobrevida, na redução da transmissão materno-infantil, na prevenção da infecção após-acidentes perfuro-cutâneo, na Profilaxia Pós-exposição (PEP) e, posteriormente, na redução das taxas de progressão para aids entre aqueles com HIV. Dentre as consequências, pode-se mencionar a drástica redução na mortalidade por HIV/aids, redução na incidência de infecções oportunistas e melhoria da qualidade de vida das PVHA (SAUNDERS, 2016).

3.3 Condições decorrentes das infecções oportunistas

Além das doenças oportunistas, as condições decorrentes delas também são responsáveis pela internação das PVHA em UTI. Essas condições incluem insuficiência e infecções respiratórias (CHOPERENA *et al.*, 2000; BALKEMA *et al.*, 2016; PERELLÓ *et al.*, 2015; VERDUGO *et al.*, 2015), doença renal (DAHER *et al.*, 2014; LUNA *et al.*, 2014), sepse e choque séptico (LOJKO; PIECHOTA, 2015; VERDUGO *et al.*, 2015; MEDRANO *et al.*, 2014; BALKEMA *et al.*, 2016; LUNA *et al.*, 2016), hepatite C (MEDRANO *et al.*, 2014; MIRANDA *et al.*, 2006), problemas sensoriais (VERDUGO *et al.*, 2015) e doença pulmonar obstrutiva crônica (MEDRANO *et al.*, 2014). O Quadro 4 mostra as informações referentes às principais condições decorrentes das infecções oportunistas em pessoas com aids internadas na UTI.

Quadro 4 – Condições decorrentes das infecções oportunistas na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Título	País/Ano	Objetivos	Delineamento do estudo/amostra	Intervenção	Desfecho
Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH (MIRANDA <i>et al.</i> , 2006).	Espanha/2006	Determinar as características clínicas e epidemiológicas atuais da mortalidade por HIV.	Retrospectivo e descritivo n=82.	Revisão da história clínica das pessoas com HIV hospitalizadas.	A infecção e insuficiência respiratória são as principais motivos de internação em UTI*, associado a 71% com coinfeção por vírus da hepatite C
Pronóstico de los pacientes VIH positivos ingresados en UCI (CHOPERANA <i>et al.</i> , 2000).	Espanha/2000	Determinar as características de pacientes com HIV internados na UTI.	Epidemiológico transversal observacional n=102.	Análise de variáveis epidemiológicas e Clínicas desde o dia da admissão na UTI.	Insuficiência respiratória em 56,9% e mortalidade em UTI de 48%.
Changes in the etiology, incidence and prognosis of acute lower respiratory tract infections in human immunodeficiency virus patients (PERELLÓ <i>et al.</i> , 2015).	Espanha/2015	Descrever a incidência, as mudanças na etiologia e o prognóstico de infecção do trato respiratório inferior (**ITRI) em ***PVHA.	Prospectivo n=131.	Acompanhamento de pacientes com HIV e infecções respiratórias na UTI.	Insuficiência e infecção respiratória foram relatadas em todos os casos.
Reasons for hospitalization of HIV infected patients in ICU a single centre observational	Polônia/2015	Determinar os motivos de hospitalizações por HIV em Pacientes em UTI.	Retrospectivo n=8.	Observar os motivos de internação de PVHA*** em UTI.	Sepse grave é uma das principais causas associadas na internação de PVHA em UTI com 21,6% de

study (LOJKO; PIECHOTA, 2015).					casos.
Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis (MEDRANO <i>et al.</i> , 2014).	Espanha/ 2014	Analisar a mortalidade de pessoas com HIV na UTI.	Retrospectivo de coorte n=1.092.	Observar as PVHA internadas em UTI com coinfeção.	Sepse grave estava presente em 57,7% dos casos.
Clinical characteristics, outcomes and risk factors for death among critically ill patients with HIV-related acute kidney (DAHER <i>et al.</i> , 2014).	Brasil/ 2014	Descrever as características clínicas, os resultados e os fatores de risco para a morte em pacientes com lesão renal aguda relacionada ao HIV admitidos em UTI	Retrospectivo de coorte n=256.	Observar os fatores de mortalidade em pessoas com IRA e HIV.	Mortalidade de 75,3%, a maioria, 53,4%, devido a choque séptico.
Pacientes em infección por VIH/SIDA em em unidad de pacientes críticos. la experiencia de em hospital general em em país em desarrollo (VERDUGO <i>et al.</i> , 2015).	Chile/ 2015	Conhecer o perfil da PVHA, a mortalidade E as admissões em UTI potencialmente evitáveis.	Retrospectivo observacional n=32.	Observar durante 9 anos o perfil de PVHA admitidas em UTI.	As internações na UTI foram por Sepse, insuficiência respiratória, comprometimento neurológico, ou uma mistura deles em 87,5% dos casos.
Acute kidney injury in a tropical country: a cohort study of 253 patients in an infectious diseases intensive care unit (LUNA <i>et al.</i> , 2016).	Brasil/ 2016	Investigar os aspectos clínicos da IRA associados a doenças infecciosas e os fatores associados à mortalidade.	Retrospectivo n=253.	Observar os pacientes com HIV admitidos com IRA [†] em UTI.	Lesão renal aguda, ocorre em 30% de PVHA, leva a UTI e mortalidade em 76,6% dos casos.
A prospective study on the outcome of human immunodeficiency virus-infected patients requiring mechanical ventilation in a high-burden setting (BALKEMA <i>et al.</i> , 2016).	África do Sul/ 2016	Descrever o resultado e fatores prognósticos de pacientes infectados pelo HIV que necessitem de ventilação mecânica em UTI	Prospectivo observacional n= 54.	Observar os fatores que influenciam na necessidade de ventilação mecânica das PVHA em UTI.	72,2% das pessoas foram admitidas com Insuficiência respiratória, Sepse ocorreu em 83,3%, 21 das 54 admissões vieram a óbito.

*Unidade de Terapia Intensiva; ** Infecção do trato respiratório inferior; *** Pessoas Vivendo com HIV/aids,

† Infecção Renal Aguda

Apesar da introdução da TARV, independentemente da contagem dos linfócitos T CD4+, das mudanças no esquema de tratamento e das melhorias que estas medidas têm ocasionado na saúde das PVHA, aumentando a sobrevivência, reduzindo o número de hospitalizações, de coinfeções e mortalidade, observa-se que ainda existe significativa rejeição pelo tratamento. Isso acarreta falhas no tratamento, deixando muitos desafios para a saúde pública na luta contra a aids e suas complicações (GILES *et al.*, 2016).

Insuficiência e infecção respiratória são os problemas mais relatados na literatura como condições decorrentes das infecções oportunistas, demandando o uso prolongado de ventilação mecânica, de antibióticos e cuidados intensivos. Tais problemas muitas vezes resultam em óbito (CHOPERENA *et al.*, 2000; PERELLÓ *et al.*, 2015). As complicações, principalmente as relacionadas à função respiratória, aumentam o tempo de internação na UTI. Apesar do uso da TARV, observa-se uma perda na qualidade da saúde respiratória. Isso se deve por conta que o vírus pode lesar linfócitos e macrófagos alveolares. Além disso, há também a questão das infecções oportunistas, neoplasias pulmonares, sobretudo, as causadas pelo sarcoma de Kaposi, o uso de antirretrovirais como o Tenofovir, que pode levar à toxicidade mitocondrial com diferentes graus de miopatia, que por sua vez, também deprime a atividade respiratória (KAPLAN *et al.*, 2017).

Das alterações na admissão na UTI de pacientes com HIV devido as condições infecciosas pulmonares, a insuficiência respiratória é a mais frequente e uma das que mais contribuem para a falência orgânica. Todas as doenças que afetam a respiração ou os pulmões podem causar insuficiência respiratória. Este problema caracteriza-se por baixos níveis de oxigênio, altos níveis de dióxido de carbono e um aumento da acidez no sangue, que pode causar confusão mental e sonolência. Se não for controlada ou revertida, a insuficiência respiratória pode causar complicações e levar inclusive à morte (PEDROSA *et al.*, 2016).

As PVHA são constantemente hospitalizadas e internadas em UTI com necessidade de suporte ventilatório prolongado. A ocorrência conjunta de insuficiência e infecção respiratória, com outros problemas como o comprometimento neurológico, sepse e choque séptico, aparece em 80% dos estudos encontrados (BALKEMA *et al.*, 2016; VERDUGO *et al.*, 2015).

Medrano *et al.* (2014) também discorreu que a hepatite C crônica em coinfeção com o HIV aumenta a mortalidade na UTI, mais especificamente de pessoas que fazem uso prolongado de drogas injetáveis. Tal resultado também pode estar relacionado aos demais problemas que a hepatite C ocasiona no fígado, tais como a fibrose e a cirrose hepática. O

fígado é um dos órgãos que a TARV pode sobrecarregar influenciando sua fisiologia. Esta situação, em certos casos, tem relação com as infecções.

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) também é uma complicação comum em doenças críticas, sendo um dos eventos adversos que está associado à alta mortalidade e tem um efeito independente e separado sobre o risco de morte, especialmente, quando há necessidade de diálise. Assim, a doença renal também é uma complicação conhecida das PVHA e ela possui um peso crescente desde a introdução da TARV, sendo a insuficiência renal um problema comum e que frequentemente tem exigido cuidados intensivos. Acrescenta-se ainda que o HIV pode ter ação direta, o que pode estar associada ao desenvolvimento da insuficiência renal, como também alguns antirretrovirais que causam nefrotoxicidade quando associadas a outros fatores (NUNES, 2016).

Para Daher *et al.* (2014), as doenças infecciosas estão diretamente relacionadas com a insuficiência renal em casos de UTI. Assim sendo, observou-se os aspectos clínicos da IRA associados a essas doenças e aos fatores relacionados à morbimortalidade. Concluiu-se que o curso de muitas doenças infecciosas pode ser complicado pela IRA e que a mortalidade é maior em pacientes com HIV/aids. Isso provavelmente se deve à gravidade da imunossupressão e das doenças oportunistas. Além disso, pode-se considerar como sendo fatores de risco para a morte de PVHA e com IRA: acidose metabólica; a sepse; a necessidade de ventilação mecânica; hipotensão; hipercalemia; e o uso de drogas vasoativas.

Obteve-se também que as principais etiologias da IRA relacionadas ao HIV incluem o uso dos medicamentos antirretrovirais, sepse, baixa contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral elevada, o que pode estar associado a maiores riscos de reabilitação da insuficiência renal exigida por diálise (MOCROFT *et al.*, 2016). O aumento da expectativa de vida das PVHA impôs uma maior prevalência de doenças não infecciosas e de comorbidades, mantendo a taxa de admissão na UTI relativamente constante e ligada a causas que não estão diretamente relacionadas ao HIV, como insuficiência renal, problema que leva a maioria dos pacientes à internação na UTI devido a uma causa infecciosa, tanto oportunista como associada ao HIV/aids (LUNA *et al.*, 2016).

Outro resultado a ser discutido é a ocorrência de sepse nas pessoas com HIV que são admitidas na UTI. O estudo de Medrano *et al.* (2014) descreve que após a TARV houveram alterações nas internações na UTI para diagnósticos não relacionados à aids. Entre elas, a sepse foi responsável por cerca de 12% a 31% das internações de pacientes com HIV na UTI e está associada a um pior prognóstico e maior taxa de mortalidade. Para Lojko;

Piechota (2015) e Verdugo *et al.* (2015), a sepse é uma infecção generalizada que provoca em todo o organismo uma resposta inflamatória na tentativa de combater o agente da infecção, essa inflamação pode vir a comprometer o funcionamento de vários órgãos do paciente, podendo levar ao quadro de disfunção ou falência de múltiplos órgãos, sendo uma causa de morte comum em PVHA.

A sepse é a principal causa de morte na UTI e uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia (NUNES, 2016). Para Verdugo *et al.* (2015) e Silva e Santos (2013), os principais focos de infecção nas PVHA foram pulmonares e abdominais, causados por fungos e micobactérias. No estudo de Luna *et al.* (2016) há o relato de 55 mortes de PVHA em UTI (75,3%), sendo que a maioria (53,4%) ocorreu devido ao choque séptico. Assim, um dos fatores de risco independentes para mortalidade foi o choque séptico.

Ao lado do sistema linfóide, o sistema nervoso central é um importante alvo para o HIV, de forma que o vírus tem sido frequentemente detectado no líquido cefalorraquidiano, sendo o segundo local mais comum de manifestações clínicas. Isto pode ser explicado pelo fato do vírus ser neurotrópico. Verdugo *et al.* (2015) aponta em seu estudo que uma das principais causas de admissão na UTI é o comprometimento neurológico. A este respeito, não apenas os sintomas de toxoplasmose foram associados às infecções do sistema nervoso central no estágio de aids, mas também eventos como meningite. Esta pode ser caracterizada por sintomas como vômitos, febre, cefaleia e rigidez de nuca, evoluindo para confusão mental. Infecções oportunistas como o citomegalovírus e a neurotoxoplasmose também podem apresentar quadros semelhantes de confusão mental (MIRANDA *et al.*, 2006).

Como causas de internação em UTI, seguem também descritas as condições decorrentes das infecções oportunistas, pois o advento da terapia antirretroviral melhorou os perfis de morbimortalidade nas PVHIV. Entretanto, como consequência, os pacientes têm expectativas de vida semelhantes quando comparados àqueles que vivem com outras doenças crônicas, o que mantém constante a taxa de internação em fase crítica da doença, levando essas pessoas a óbito (MOCROFT *et al.*, 2016).

Constatou-se no estudo de Miranda *et al.* (2006) que 32% dos motivos de admissão de PVHA em UTI são por pneumonia bacteriana e exacerbação de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). A DPOC é caracterizada pela obstrução crônica das vias aéreas dentro dos pulmões e o seu risco de ocorrência aumenta com a idade e de acordo estilo de vida. Outros fatores que potencializam o desenvolvimento de DPOC são a alta

prevalência de tabagismo, infecções pulmonares recorrentes, uso de drogas intravenosas e baixo nível socioeconômico (ESCADA *et al.*, 2017).

Os estudos revelaram ainda que as PVHIV com maior mortalidade em UTI foram constituídas por aquelas com ausência de conhecimento prévio da soropositividade para o HIV ou com diagnóstico tardio da infecção (LOJKO; PIECHOTA, 2015; PERELLÓ *et al.* 2015; PERELLÓ *et al.* 2013), o que aconteceu no momento da internação na UTI, além da não adesão à TARV (LOJKO; PIECHOTA, 2015; PÉREZ *et al.* 2010; VERDUGO *et al.*, 2015; OBÓN *et al.* 2005; CHOPERENA *et al.* 2000; PERELLÓ *et al.* 2013; CILLONIZ *et al.*, 2014).

Concluiu-se que as PVHA são admitidas em UTI por doenças oportunistas, como a tuberculose pulmonar, pneumonias, neurotoxoplasmose, citomegalovírus, além das condições decorrentes das doenças oportunistas, tais como a insuficiência respiratória, sepse, choque séptico, insuficiência renal aguda, comprometimento neurológico, hepatite C, meningite e DPOC.

A revisão integrativa da literatura que foi realizada identificou as principais causas de internação e mortalidade entre PVHA, o que representa um importante indicador de saúde, sendo mister o conhecimento acerca dos fatores preditivos de mortalidade nesses indivíduos, com o intuito de melhorar o planejamento das ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde. Tais observações também justificam a realização de mais estudos acerca das condições de vida e de saúde das pessoas com aids em UTI, bem como os fatores que podem interferir durante sua internação.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Este trabalho trata-se de um estudo epidemiológico de coorte e retrospectivo, realizado com dados secundários de pessoas com aids, admitidas na UTI do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI).

Estudos de coorte são estudos observacionais em que a situação dos participantes quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo. Os indivíduos são monitorados ao longo do tempo para avaliar a incidência de doença ou de outro desfecho de interesse. A referida modalidade de estudos pode ter diversas finalidades, incluindo a avaliação da etiologia de doenças ou de sua história natural, estudo do impacto de fatores prognósticos e intervenções diagnósticas ou terapêuticas. Diferentes tipos de exposição podem ser estudados, como as exposições ambientais, os comportamentos relacionados à saúde, as características biológicas e os fatores socioeconômicos. O pesquisador define as datas de início e final de seguimento dos participantes e durante esse tempo são coletadas as informações sobre a exposição de interesse (COELI; FAERSTEIN, 2009).

Na pesquisa retrospectiva, o estudo é desenhado para explorar fatos do passado, podendo ser delineado para retornar, do momento atual até um determinado ponto no passado. Pode-se ainda haver análise documental, tal como acontece no estudo do tipo coorte retrospectivo ou coorte histórica (MEDRONHO *et al.*, 2009).

4.2 Local do estudo

O HSJDI localiza-se em Fortaleza, Estado do Ceará, sendo integrante do Sistema Único de Saúde (SUS) e vinculado à Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA). Ele dispõe de recursos médicos e profissionais especializados, sendo referência na rede pública em doenças infectocontagiosas. A política de humanização implantada, o desenvolvimento tecnológico e o preparo dos profissionais tornaram o HSJDI acolhedor e uma unidade de excelente padrão, de reconhecimento nacional e internacional. O referido hospital tem como missão prestar uma assistência qualificada e humanizada às pessoas com doenças infecciosas,

sendo também uma instituição de ensino e pesquisa. O hospital atende a todos de forma universal, porém, o perfil de seus pacientes possui predominantemente condições socioeconômicas reduzidas.

A sua estrutura conta com 120 leitos, oito leitos de UTI (sendo três de isolamento), hospital dia, serviço de internação em enfermarias, serviço ambulatorial para HIV, tuberculose, ginecologia, hepatites, dermatologia, neurologia, psiquiatria, infecções sexualmente transmissíveis, odontologia, leishmaniose e infecções fúngicas. A UTI do HSJDI conta com uma equipe de 16 enfermeiros, 25 técnicos de enfermagem, 12 fisioterapeutas plantonistas, quatro funcionários de serviços gerais, nove médicos plantonistas, sendo um médico diarista e um médico chefe da equipe. O hospital segue os protocolos e rotinas de UTI padrões, entretanto, possui protocolo para prevenir risco de infecção hospitalar e sepse, sendo que este último está em processo de implementação.

Ademais, possui o programa de atendimento domiciliar (PAD), coordenadoria de pesquisa, comitê de ética (CEP) filiado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), serviço de imagem, laboratório, farmácia, centro de estudos, comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH), serviço de ouvidoria, serviço social, coordenação de desenvolvimento de pessoas (CDP), núcleo de assistência em ensino e pesquisa em enfermagem (NAEPE), núcleo hospitalar de epidemiologia (NUHEP), núcleo de custos, pastoral ecumênica da saúde e brinquedoteca.

4.3 População do estudo e amostra

A população do estudo foi composta por pessoas com aids admitidas na UTI do HSJDI. O tamanho da amostra foi calculado assumindo o nível de confiança de 95%, uma potência de 80% e um aumento de 70% no risco de mortalidade entre as pessoas com os indicadores clínicos de interesse (MIOT, 2011). A partir desses valores, obteve-se uma estimativa de 202 pessoas com aids que permaneceram na UTI por mais de 24 horas.

Pode-se ressaltar que, para a seleção de prontuários a serem analisados, foram considerados os anos mais recentes, fazendo-se a análise regressiva a partir de 2017 até completar a amostra. Isso porque os prontuários mais recentes são os mais completos e o perfil de tratamento do paciente com aids está mais atualizado com as novas diretrizes de tratamento do Ministério da Saúde referentes à doença (BRASIL, 2018). Assim sendo, foram

considerados prontuários dos anos 2017, 2016 e 2015. Ademais, os prontuários foram pesquisados com referência a esse período de tempo, devido serem os anos de maior incidência de mortalidade por aids no Estado do Ceará e por conta da obrigatoriedade da notificação compulsória da infecção pelo HIV, que passou a ocorrer a partir de 2014 (CEARÁ, 2017).

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Quanto aos critérios de inclusão, foram considerados todos os prontuários de pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que tenham permanecido pelo menos 24 horas na UTI. Foram Como excluídos os pacientes sem prontuário disponível no período da coleta de dados e as gestantes.

4.5 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a outubro de 2018. Os dados foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes admitidos na UTI de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Inicialmente, foi verificado no livro de registro da UTI o nome completo dos pacientes e o número de prontuário daqueles que atendiam aos critérios de inclusão. Posteriormente, os prontuários foram solicitados para análise no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME). Nos casos com mais de uma internação registrada por paciente, seriam considerados os dados da admissão mais recente, porém não ocorreram internações subsequentes na amostra. Os prontuários foram todos de pacientes que internaram pela primeira vez, os quais foram a óbito ou alta para enfermaria.

4.6 Instrumento para coleta de dados da pesquisa

O formulário de coleta de dados utilizado no estudo (ANEXO A) já foi previamente validado em pesquisas anteriores (CUNHA; GALVÃO, 2010; CUNHA; GALVÃO, 2011a; 2011b), e adaptado para atender aos objetivos desta pesquisa. Tal

formulário foi testado em 30 prontuários de pessoas que não compuseram a amostra para efeito de validação, incluindo as seguintes variáveis:

- **Identificação:** nome; número do prontuário; endereço; cidade de residência/Estado.
- **Dados sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos e de internação na UTI:** data de nascimento, idade, sexo, cor da pele, escolaridade, estado civil, ocupação, categoria de exposição, orientação sexual, tempo de diagnóstico da sorologia anti-HIV positiva, tempo de uso da TARV, história de abandono ou uso irregular da TARV, fármacos da TARV em uso antes da internação na UTI, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral e albumina sérica (exames mais recentes da internação na UTI), situações de vulnerabilidade descritas no prontuário, acompanhamento regular em serviço de saúde (registros das consultas de acompanhamento), local de origem do paciente antes da internação na UTI, tempo de internação no local em que estava antes da admissão na UTI, tempo de permanência na UTI superior a 24 horas, data de admissão na UTI, data de alta da UTI ou óbito, tempo de permanência na UTI, último esquema de terapia antirretroviral na UTI, infecções oportunistas prévias (antes da internação na UTI), comorbidades, alterações na admissão na UTI, principal causa que motivou admissão na UTI, causa (diagnóstica) da admissão na UTI relacionada à aids, doenças indicativas de aids, causa da admissão na UTI não relacionada à aids, necessidade de ventilação mecânica, terapia substitutiva renal ou aminas vasoativas, choque séptico, uso de antibioticoterapia para infecções bacterianas, tratamento para condições específicas, estado de saúde na alta da UTI, destino após alta ou se houve óbito.

Todos os dados foram coletados do prontuário, obedecendo as evoluções e registros observados pelos profissionais que fazem o acompanhamento dos pacientes na internação da UTI.

4.7 Análise estatística

Após a coleta, os dados foram organizados e tabulados no Microsoft Excel 2013®. A análise estatística foi realizada utilizando o software R versão 3.2 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria).

Na análise estatística, para determinação dos fatores prognósticos de mortalidade, foram comparados os grupos de sobreviventes com o grupo de não sobreviventes. Assim,

ocorreu a caracterização da população em estudo, realizou-se a análise descritiva, com distribuição das frequências ou medidas de tendência central das variáveis e a análise de consistência dos dados. Além destas, ocorreu a análise univariada das variáveis categóricas, utilizando-se o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer. Para análise univariada das variáveis contínuas foi realizado um teste de normalidade e de acordo com o resultado foi utilizado o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância utilizado foi de 95% ($p < 0,05$) para todos os testes empregados. A magnitude da associação entre as variáveis de exposição e o óbito foi estimada pela *odds ratio* (OR).

O tempo de sobrevivência relacionado ao prognóstico foi analisado para descrever as taxas de sobrevida de pessoas com aids internadas em UTI e determinar quais variáveis sociodemográficas e clínicas estavam relacionadas ao tempo de sobrevivência. Portanto, uma tabela de vida baseada no método de Kaplan-Meier foi construída para a identificação das taxas de sobrevida de pacientes com aids internados na UTI. Além disso, modelos univariados de riscos proporcionais de Cox foram ajustados para identificação de possíveis fatores prognósticos de sobrevida destes pacientes. Após esta análise, um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox foi ajustado com o intuito de identificar as variáveis componentes do índice prognóstico para sobrevida de pacientes com aids internados na UTI.

O ajuste do modelo de Cox foi analisado considerando o poder explicativo das covariáveis no tempo de ocorrência dos óbitos dado pelo coeficiente R^2 , o teste de Wald para os coeficientes da regressão (hipótese nula $\beta = 0$), o teste da razão de verossimilhança para verificação do ajuste global do modelo, teste de log-rank para comparar a distribuição da ocorrência dos óbitos observados em cada estrato, com a distribuição que seria esperada se a incidência fosse igual em todos os estratos. Além disso, levou-se em consideração o nível de concordância que mostra a fração de pares na amostra, onde as observações com tempo de sobrevida maior têm maior probabilidade predita pelo modelo. O modelo de risco de Cox é dado por:

$$\lambda(t; z) = \lambda_0(t) \exp\{x'\beta + z'\alpha\},$$

Onde: $\lambda(t; z)$ é a função de risco, $\lambda_0(t)$ é a função de risco base, β é o vetor de efeitos fixos, α é o vetor de efeitos aleatórios, x e z são os vetores de incidência dos vetores β e α , respectivamente. Para se fazer inferência em relação aos parâmetros do modelo é necessária sua estimação. Quanto ao método de máxima verossimilhança parcial, sua expressão é dada por:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp\{x'_i \beta + z'_i \alpha\}}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp\{x'_j \beta + z'_j \alpha\}} \right)^{\delta_i}.$$

Em que δ_i é o indicador de falha e n , o número de variáveis.

O teste de Log-rank foi proposto para comparar duas populações e estendido para comparar curvas de sobrevivência sujeitas a dados censurados. Esse teste não paramétrico é baseado na diferença entre as taxas de falha (ou funções de intensidade) de cada curva de sobrevivência. Demonstra-se a seguir as estatísticas de Log-rank ponderada:

$$LR(n^*, d_{n^*}^u) = \sum_{\ell=1}^i U_{n_2}^{n_1}(n^*, \ell) [\hat{h}^{n_2}(\ell) - \hat{h}^{n_1}(\ell)],$$

Com a função de ponderação dada por:

$$U_{n_2}^{n_1}(n^*, \ell) = \left(\frac{1}{n} \right)^{1/2} u(n^*, \ell) \left(\frac{V^{n_1}(\ell) V^{n_2}(\ell)}{V^{n^*}(\ell)} \right) \mathbb{1}_{\{V^{n_1}(\ell) > 0\}}$$

Em que u é um processo previsível, limitado, que converge em probabilidade para uma função limitada $w : \{0, 1, 2, \dots, k\} \rightarrow \mathbb{R}$ e $n = n_1 + n_2$.

Uma das formas de avaliar a qualidade do ajuste do modelo é através do coeficiente de determinação (R^2). Basicamente, este coeficiente indica quanto o modelo foi capaz de explicar os dados coletados. O coeficiente de determinação é dado pela expressão:

$$R^2 = \frac{\hat{\beta}_1 \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) Y_i}{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) Y_i \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) Y_i}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2} = \frac{\left(\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}) Y_i \right)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}.$$

Notemos que,

$$0 \leq R^2 \leq 1.$$

O R^2 é, portanto, uma medida descritiva da qualidade do ajuste obtido. Em geral, referimo-nos ao R^2 como a quantidade de variabilidade nos dados que é explicada pelo modelo de regressão ajustado. Entretanto, o valor do coeficiente de determinação depende do

número de observações (n), tendendo a crescer quando n diminui. Se $n = 2$, tem-se sempre $R^2 = 1$.

Já para a verificação dos pressupostos de modelos Cox, resíduos de Schoenfeld foram analisados com o intuito de verificar se o efeito das covariáveis era constante durante o período de observação (proporcionalidade dos riscos). Para tanto, gráficos com a distribuição dos resíduos de Schoenfeld com linha de tendência suavizada e respectivos intervalos de confiança são apresentados. Nesta análise espera-se que as oscilações observadas não sejam significativamente diferentes de zero.

O Resíduo de Schoenfeld (Rho) é a diferença entre os valores observados de covariáveis de um indivíduo com tempo de ocorrência do evento t_i e os valores esperados em t_i dado o grupo de risco. Sendo a fórmula do resíduo de Rho, dada por:

$$r_i(\beta) = x_i - \frac{\sum_{j \in R(t_i)} x_j \exp(x_j \beta)}{\sum_{j \in R(t_i)} \exp(x_j \beta)}$$

Além disso, o coeficiente Rho com o respectivo teste de qui-quadrado foram calculados para verificação da correlação linear entre o tempo de sobrevivência e o resíduo. Nesta análise a hipótese nula testada é a de proporcionalidade dos riscos, sendo esperado que os testes aplicados sejam não significativos. Por fim, um gráfico com os resíduos de Martingale também foi apresentado para identificação de valores aberrantes que, possivelmente, estivessem influenciando a proporcionalidade dos riscos. É esperado que estes resíduos se situem entre os valores -2 e +2.

A Análise de Sobrevivência é um conjunto de procedimentos para dados estatísticos analisados, cuja variável dependente é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse (FERREIRA; PATINO, 2016). Assim, o tempo de sobrevivência é definido como a quantidade de tempo que uma pessoa permanece em bom estado (sem a presença do diagnóstico) caracterizado evento (hospitalização em UTI), para um segundo evento também precisamente marcado (manifestação do prognóstico e desfecho).

As seguintes características definidoras foram incluídas neste estudo: causa da admissão na UTI; alterações na admissão na UTI; tempo de internação; carga viral; contagem de linfócitos T CD4+; albumina no sangue; necessidade e tempo do uso de drogas vasoativas; ventilação mecânica; tempo de diagnóstico; e uso da TARV.

Esta análise teve como objetivo identificar características definidoras que influenciaram na ocorrência de prognósticos de mortalidade. O Risco Relativo (RR) e seus

respectivos intervalos de confiança para cada característica definidora foram apresentados. RR com valores acima de 1 são indicativos de sobre risco e podem ser interpretados como risco aumentado de mortalidade para cada unidade de tempo na presença de características definidoras indicando um pior prognóstico. O teste de Wald foi usado para verificar a significância estatística das características definidoras no tempo de sobrevivência. Ele é obtido por comparação entre a estimativa de máxima verossimilhança do parâmetro ($\hat{\beta}_1$) e a estimativa de seu erro padrão. A razão resultante, sob a hipótese $H_0: \beta_1 = 0$, tem distribuição padrão. A estatística do teste Wald para a regressão logística foi:

$$W_j = \frac{\hat{\beta}_1}{DP(\hat{\beta}_1)}.$$

O p-valor é definido como:

$$\text{p-valor} = \mathbb{P}[|Z| > |W_j| | H_0] = 2\mathbb{P}[Z > |W_j| | H_0].$$

Sendo que Z denota a variável aleatória da distribuição normal padrão.

4.8 Aspectos éticos e legais

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC) e do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI). Foi aprovado sob pareceres, respectivamente, N° 1.832.921 (ANEXO B) e N° 1.684.646 (ANEXO C), de acordo com a Resolução N° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas que envolvem seres humanos (BRASIL, 2012).

Por tratar-se de uma pesquisa com prontuários, foram assinados o Termo do Fiel Depositário (APÊNDICE A), a Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B) e o Termo de Compromisso para Utilização de Dados de Prontuários (APÊNDICE C). O sigilo da identificação dos participantes foi mantido e os dados da pesquisa foram utilizados somente para fins científicos.

Os riscos da pesquisa foram mínimos e incidiram na divulgação de dados dos prontuários dos pacientes, o que foi respeitado durante todo o estudo com o sigilo das informações. O benefício da pesquisa foi identificar fatores preditivos de mortalidade em PVHA admitidas em UTI, para que possam ser implementadas ações com foco na promoção da saúde desses indivíduos.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização sociodemográfica, epidemiológica e clínica das pessoas com aids admitidas em UTI

Do total da amostra, 149 pacientes (73,8%) eram do sexo masculino, com média de idade de 38,25 anos. A faixa etária de maior prevalência foi de 18 a 39 anos (60,9%), de cor parda (86,1%), com escolaridade menor que oito anos de estudo (78,7%), solteiros (51,5%) ou casados/união estável (33,2%). Quanto à vulnerabilidade, grande parte era usuário de bebidas alcoólicas (38,1%), 10 estavam em situação de rua (5,0%) e um (5,0%) era imigrante no país, no caso, proveniente de Portugal. Em relação às drogas, 26 dos pacientes faziam uso de crack (12,9%) e 12 (5,9%) utilizavam cocaína (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica de pessoas com aids admitidas na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Características sociodemográficas	N	%
Sexo		
Masculino	149	73,8
Feminino	53	26,2
Idade (em anos)		
18 - 39	123	60,9
> 40	79	39,1
Cor da pele autorreferida		
Parda	174	86,1
Outras	28	13,9
Escolaridade (anos de estudo)		
≤ 8	159	78,7
> 8	43	21,3
Estado civil		
Solteiro	133	65,9
Casado/união estável	67	33,2
Não informado	2	1,0
Vulnerabilidade		
Situação de rua	10	5,0
Usuário de álcool	77	38,1
Privado de liberdade	4	2,0
Imigrante	1	0,5
Usuário de drogas ilícitas		
Maconha	3	1,5
Cocaína	12	5,9
Crack	26	12,9
Inalantes	2	1,0

A Tabela 2 apresenta as variáveis sociodemográficas, idade e escolaridade com maior significância (valor de p) entre as pessoas com aids na UTI, conforme a estatística descritiva. A maioria dos internados tinha média de idade de 38,25 anos e escolaridade de 4,61 anos de estudo.

Tabela 2 – Média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil das variáveis idade e escolaridade das pessoas com aids atendidas em unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mediana	Intervalo Interquartil	Valor de p
Idade (anos)	38,25	10,52	37,0	15,0	0,0001
Escolaridade (anos de estudo)	4,61	4,914	4,0	8,0	< 0,00001

A Tabela 3 mostra a caracterização clínico-epidemiológica das pessoas com aids. Observou-se que a maioria era da categoria de exposição sexual (90,1%), sendo que quatro deles (2,0%) tiveram transmissão vertical. Quanto à orientação sexual, a maioria declarou-se heterossexual (68,3%), e parte como sendo homossexual (23,8%). Quanto ao tempo de uso dos fármacos antirretrovirais, a maioria (70,2%) fazia uso destes a menos de 12 meses.

Oitenta e seis pacientes (40,6%) haviam abandonado a terapia antirretroviral (TARV) ou faziam uso de forma irregular. Além disso, 61,4% não faziam acompanhamento regular em serviços de saúde. Em relação aos valores dos exames laboratoriais relacionados ao HIV/aids, observou-se que 94% tinham contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 células/mm³ (média ± desvio padrão: 86 ± 155,62), enquanto 44,6% apresentavam carga viral inferior a 50 cópias/ml ou indetectável (média ± desvio padrão: 184,2 ± 491,9) (Tabela 3).

Já a Tabela 4 mostra a média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil das variáveis tempo de diagnóstico, uso de TARV, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral, albumina e tempo de internação hospitalar prévia à admissão na UTI.

Tabela 3 – Caracterização clínico-epidemiológica de pessoas com aids admitidas na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Características clínico-epidemiológicas	N	%
Categoria de exposição		
Sexual	182	90,1
Acidente com material perfurocortante	1	0,5
Transmissão vertical	4	2,0
Não informado	15	7,4
Orientação sexual		
Heterossexual	138	68,3
Homossexual	48	23,8
Bissexual	02	1,0
Não informado	14	6,9
Tempo de uso de antirretrovirais (em meses)		
< 12	142	70,2
13 - 36	8	4,0
> 36	52	25,8
Abandono da terapia antirretroviral		
Não	120	59,4
Sim	86	40,6
Acompanhamento regular em serviço de saúde		
Não	124	61,4
Sim	77	38,1
Não informado	01	0,5
Contagem de linfócitos T CD4+ (células/mm ³)		
≤ 350	191	94,0
> 350	12	6,0
Carga viral (cópias/ml)		
< 50 (indetectável)	90	44,6
50 - 100.000	59	29,2
> 100.000	53	26,2

Tabela 4 – Média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil das variáveis tempo de diagnóstico, uso de TARV, contagem de linfócitos T CD4+, carga viral, albumina e tempo de internação hospitalar prévia à admissão na UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mediana	Intervalo interquartil	Valor de p
Tempo de diagnóstico (em meses)	4,61	63,22	2	48	< 0,0001
Uso da TARV* (em meses)	28,15	52,78	0	36	0,00001
Contagem de linfócitos T CD4+	86	155,62	15,0	87	0,00001
Carga viral	184,2	491,9	882,5	109,1	0,00001
Albumina	1,75	1,44	2,2	2,9	0,00001
Tempo de internação anterior à UTI**	5,79	5,6	4	6	0,00001

*Terapia antirretroviral; **Unidade de Terapia Intensiva.

As doenças oportunistas mais comuns entre os pacientes foram a tuberculose pulmonar (30; 14,9%; RR = 0,77; IC = 0,43-1,38; p = 0,380), neurotoxoplasmose (26; 12,9%; RR = 0,85; IC = 0,48-1,52; p = 0,580), candidíase esofágica (41; 20,3%; RR = 0,90; IC = 0,57-1,41; p = 0,638) e pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (23; 11,4%; RR = 1,21; IC = 0,57-1,41; p = 0,512). As comorbidades mais informadas foram hipertensão arterial (28; 13,9%; RR = 0,88; IC = 0,53-1,48; p = 0,638), dislipidemias (51; 25,2%; RR = 0,11; IC = 0,01-0,76; p = 0,026) e nefropatia (79; 39,1%; RR = 1,04; IC = 0,59-1,82; p = 0,906). Embora diabetes tenha ocorrido em menor número, tal problema de saúde apresentou risco relativo alto quando submetido ao teste estatístico (RR = 1,22; IC = 0,63-2,34; p = 0,560). (Tabela 5).

Tabela 5 – Caracterização das doenças oportunistas prévias e comorbidades das pessoas com aids na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Doenças apresentadas pelas pessoas com aids	N	%
Doenças oportunistas		
Candidíase esofágica	41	20,3
Tuberculose pulmonar	30	14,9
Neurotoxoplasmose	26	12,9
Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	23	11,4
Tuberculose extrapulmonar	12	1,5
Leishmaniose visceral	14	6,9
Encefalite	14	6,9
Pneumonia	12	5,9
Herpes zoster	9	4,5
Meningite	8	3,9
Sarcoma de Kaposi	3	1,5
Comorbidades		
Nefropatias	79	39,1
Dislipidemias	51	25,2
Hipertensão arterial	28	13,9
Diabetes	13	6,4
Cardiopatia	11	5,4
Sífilis	10	4,9
Neoplasias	8	3,96
Fibrose pulmonar	6	3,0
Hepatite B	5	2,5
Hepatite C	1	0,5

No que refere aos fármacos antirretrovirais e sua utilização, eles foram avaliados em dois momentos: antes da internação na UTI; e durante a internação. Antes da admissão na UTI, os antirretrovirais mais utilizados foram a lamivudina (55,4%), tenofovir (39,6%) e efavirenz (27,7%) (Tabela 6).

Tabela 6 – Caracterização dos fármacos antirretrovirais utilizados pelas pessoas com aids antes da internação na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Fármacos antirretrovirais	N	%
Lamivudina	112	55,4
Tenofovir	80	39,6
Efavirez	56	27,7
Ritonavir	14	6,9
Atazanavir	15	7,4
Zidovudina	17	8,4
Lopinavir	9	4,5
Abacavir	23	11,4
Nevirapina	6	3,0
Dolutegravir	21	10,4
Raltegravir	2	1,0

5.2 Mortalidade em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva

Considerando os 202 pacientes, 84 receberam alta para enfermaria do próprio hospital (41,5%), enquanto 118 (58,5%) foram a óbito na UTI. Dados globais divulgados pelo boletim epidemiológico da secretaria de saúde do Estado do Ceará mostram que o número de óbitos por aids, nos anos de 2015, 2016 e 2017, foram 398, 366 e 222 respectivamente. A taxa de mortalidade do ano de 2015 foi a maior registrada, com 4,5% (CEARÁ, 2017b).

Na análise bivariada pelo modelo de Cox, puderam ser observadas as condições e fatores possivelmente associados ao desfecho em óbito. Neste contexto, em relação aos fatores associados ao óbito em pacientes com aids na UTI com maior impacto para um mau prognóstico, observou-se que a terapia renal substitutiva ($p = 0,001$) e a sepse ($p = 0,0001$) apresentaram interferências significativas. Observe a Tabela 7 a seguir:

Tabela 7 – Análise bivariada dos fatores e condições patológicas e o desfecho óbito entre pacientes com aids em unidade de terapia intensiva, N=202. Fortaleza, Ceará, 2018.

Fatores e condições patológicas	Odds ratio	Intervalo de confiança 95%	Valor de p
Ventilação mecânica	1,917	0,418 - 8,798	0,453
Terapia renal substitutiva	2,744	1,505 - 5,000	0,001
Tuberculose pulmonar	1,169	0,667 - 2,049	0,619
Neurotoxoplasmose	0,676	0,296 - 1,544	0,351
Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>	1,122	0,461 - 2,728	0,800
Herpes zoster	0,554	0,144 - 2,129	0,384
Candidíase esofágica	1,006	0,502 - 2,018	0,986
Hepatite B	0,171	0,019 - 1,558	0,163
Sepse	4,987	2,715 - 9,159	0,0001
Citomegalovírus	0,943	0,378 - 2,352	0,900
Criptococose	0,599	0,208 - 1,721	0,337
Herpes simples	0,919	0,420 - 2,012	0,833
Histoplasmose	2,045	0,978 - 4,280	0,055
Isosporidiose	0,820	0,265 - 2,533	0,730
Micobacteriose	2,912	0,320 - 26,534	0,321
Pneumonia aspirativa	1,182	0,555 - 2,519	0,664

*Teste de qui-quadrado.

5.3 Sobrevida em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva

As variáveis sociodemográficas associadas à sobrevida foram incluídas no modelo univariado de Cox para avaliar isoladamente a atuação na sobrevida das pessoas com aids na UTI. Para tanto, foram calculados o risco relativo da interferência da variável na sobrevida, intervalo de confiança, valor de z e valor de p. As variáveis com maior risco relativo (RR) foram idade (RR = 1,01) e escolaridade em anos (RR = 1,00). Os dados estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8 - Modelo de Cox univariado das variáveis sociodemográficas para sobrevida de pacientes com aids internados em unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Risco Relativo	Intervalo de confiança 95%	z	Valor de p
Idade (em anos)	1,01	0,99 - 1,03	1,03	0,303
Sexo (feminino)	0,78	0,50 - 1,20	-1,14	0,253
Escolaridade (em anos)	1,00	0,97 - 1,04	0,18	0,861
Solteiro	0,57	0,14 - 2,36	-0,77	0,440
Casado	0,62	0,15 - 2,57	-0,66	0,508
Divorciado	0,75	0,17 - 3,30	-0,38	0,703
Viúvo	0,57	0,11 - 2,96	-0,67	0,505

A Tabela 9 mostra o modelo de Cox univariado para as variáveis clínicas e epidemiológicas relacionadas à sobrevida das pessoas com aids na UTI, descrevendo o risco relativo, intervalo de confiança, valor de z e de p. As variáveis clínico-epidemiológicas com maior risco relativo foram o tempo de diagnóstico em meses (RR = 1,00), tempo de uso da TARV em meses (RR = 1,00), abandono da TARV (RR= 1,21), linfócitos T CD4+ (RR = 1,00) e carga viral (RR = 1,00). Quanto ao tempo de internação em dias na UTI, este mostrou valor significativo ($p < 0,001$) isoladamente na sobrevida (Tabela 9).

Tabela 9 – Modelo univariado das variáveis clínico-epidemiológicas, para sobrevida de pessoas com aids admitidas na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%		z	Valor de p
Transmissão sexual	0,63	0,34	1,17	-1,46	0,145
Transmissão vertical	0,48	0,06	3,73	-0,71	0,480
Heterossexual	0,81	0,39	1,69	-0,55	0,581
Homossexual	0,72	0,33	1,60	-0,80	0,425
Tempo de diagnóstico (em meses)	1,00	1,00	1,00	0,63	0,528
Tempo de uso da TARV* (em meses)	1,00	1,00	1,01	1,12	0,263
Tempo de internação na UTI** (em dias)	0,85	0,82	0,87	-11,63	< 0,001
Abandono da TARV	1,21	0,84	1,76	1,02	0,308
Linfócitos T CD4+	1,00	1,00	1,00	-1,18	0,238
Carga viral	1,00	1,00	1,00	1,47	0,141
Albumina	0,94	0,82	1,07	-0,92	0,360

*Terapia antirretroviral. **Unidade de Terapia Intensiva.

Dessa maneira, a sobrevida das pessoas com aids na UTI foi medida no decorrer do tempo e de acordo com aqueles que permaneciam expostos aos cuidados intensivos. Assim, constatou-se que a sobrevida decai entre aqueles que ficam internados na UTI, ou seja, à medida que o paciente passa mais tempo internado, aumenta o risco de mortalidade. A sobrevida e a evolução do quadro clínico-laboratorial de pacientes com aids são importantes marcadores para verificar a efetividade de algumas condutas implementadas no tratamento e na adesão correta deste.

A permanência na UTI e a necessidade de cuidados intensivos estiveram diretamente relacionadas com a gravidade do quadro clínico e sua evolução. A Tabela 10 mostra a relação entre o tempo de internação na UTI, número de óbitos na amostra e a sobrevida das pessoas com aids que permaneceram internadas no decorrer do tempo, sendo

que a sobrevida global foi de 41,6% e a mediana do risco de morte está em torno do 15^o ao 19^o dia de internação na UTI (Tabela 10). Em relação ao tempo de permanência na UTI, observou-se que a média de dias na internação foi 11,97 dias (desvio padrão: 10,5; mediana: 8,5; intervalo interquartil: 14; valor de p = 0,0001). (Tabela 10).

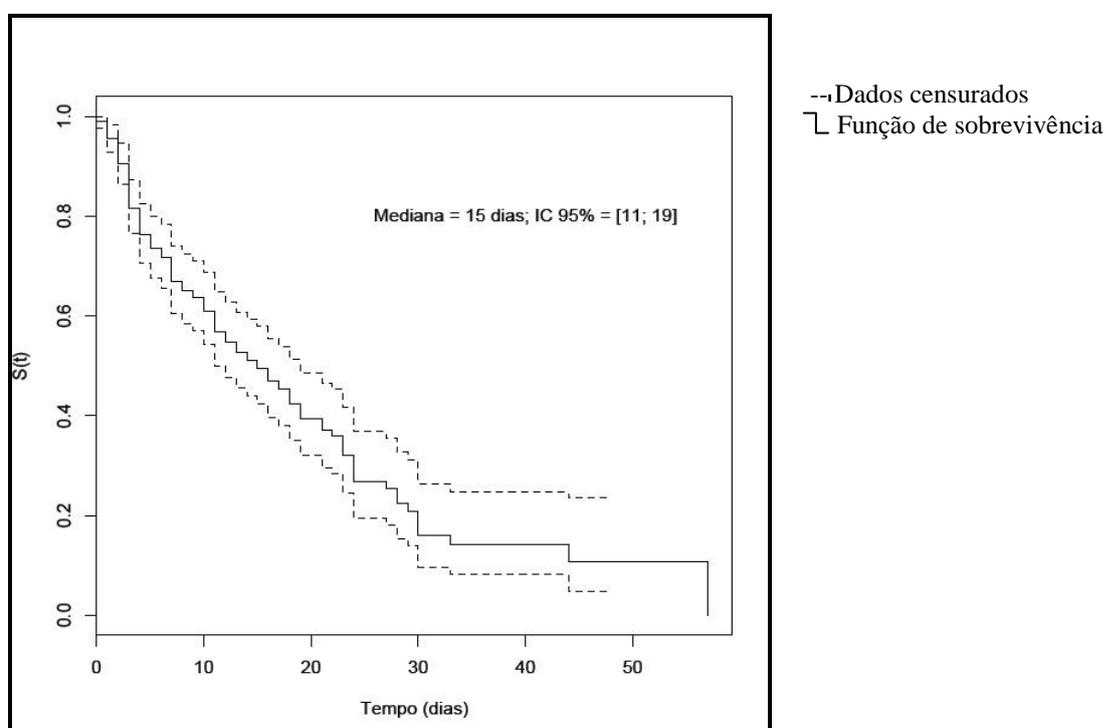
Tabela 10 – Análise do tempo de internação, mortalidade e sobrevida pacientes com aids internados na unidade de terapia intensiva, N=202. Fortaleza, Ceará, 2018.

Tempo de internação na UTI* (dias)	Evento óbito na amostra (N=118)	Nº de eventos (óbitos)	Sobrevida	Erro padrão	IC** 95% Inferior	IC 95% Superior
0	202	2	0,990	0,007	0,977	1,000
1	200	7	0,955	0,015	0,927	0,984
2	188	10	0,905	0,021	0,865	0,946
3	176	17	0,817	0,028	0,765	0,873
4	150	10	0,763	0,031	0,705	0,825
5	138	5	0,735	0,032	0,675	0,800
6	127	3	0,718	0,033	0,656	0,785
7	119	8	0,670	0,035	0,605	0,741
8	106	3	0,651	0,035	0,585	0,724
9	99	2	0,637	0,036	0,571	0,712
10	96	4	0,611	0,037	0,543	0,687
11	88	6	0,569	0,038	0,500	0,649
12	81	3	0,548	0,038	0,478	0,629
13	76	3	0,526	0,039	0,456	0,609
14	68	2	0,511	0,039	0,440	0,594
15	64	2	0,495	0,040	0,423	0,579
16	59	3	0,470	0,040	0,397	0,556
17	55	2	0,453	0,041	0,380	0,540
18	48	3	0,424	0,041	0,351	0,513
19	43	3	0,395	0,042	0,321	0,486
21	33	2	0,371	0,042	0,296	0,464
22	31	1	0,359	0,043	0,284	0,453
23	28	3	0,321	0,044	0,246	0,418
24	24	4	0,267	0,044	0,194	0,368
27	20	1	0,254	0,044	0,181	0,355
28	17	2	0,224	0,043	0,153	0,327
29	14	1	0,208	0,043	0,139	0,312
30	13	3	0,160	0,041	0,097	0,264
33	9	1	0,142	0,040	0,082	0,247
44	4	1	0,107	0,043	0,048	0,235
57	1	1	0	-	-	-

*Unidade de Terapia Intensiva; **Intervalo de confiança.

As curvas de sobrevivência são geralmente calculadas pelo método de Kaplan-Meier. Elas representam a probabilidade cumulativa (a probabilidade de sobrevivência) em qualquer momento posterior à altura base. Assim, o modelo de Kaplan-Meier baseia-se na estimativa das probabilidades condicionais. A curva de Kaplan-Meier obtida neste estudo demonstrou que a sobrevivência ocorre entre o 10^o e o 15^o dia (mediana) de internação (IC 95% = 11 - 19) e que o último registro de mortalidade se deu no 45^o dia de internação na unidade de terapia intensiva. (Ver Figura 2).

Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier de probabilidade cumulativa de sobrevivência de pessoas com aids na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.



5.4 Fatores prognósticos em pessoas com aids na unidade de terapia intensiva

No que concerne aos motivos que levaram os pacientes com aids a serem admitidos na UTI, destacaram-se insuficiência respiratória (96,0%), sepse (59,9%), alterações neurológicas (54,5%) e insuficiência renal (32,2%). Ver Tabela 11.

Tabela 11 – Motivos de admissão dos pacientes com aids na unidade de terapia intensiva, Fortaleza, Ceará, 2018.

Motivos de admissão de pacientes com aids na unidade de terapia intensiva	N	%
Insuficiência respiratória	194	96,0
Sepse grave	121	59,9
Disfunção neurológica	110	54,5
Insuficiência renal	65	32,2
Insuficiência cardíaca	9	4,5
Reações a drogas/intoxicações	3	1,5
Hemorragia digestiva alta	3	1,5

Na análise das causas de internação dos pacientes com aids na UTI, foi possível identificar as causas relacionadas à aids e as não relacionadas. As principais causas relacionadas à aids foram: toxoplasmose (20,3%), doenças fúngicas (12,9%), pneumonia bacteriana (11,4%) e infecção por micobactéria (10,9%). Quanto às causas não relacionadas à aids, as principais foram: pneumonia por aspiração (16,6%) e alterações neurológicas (15,8%). Estes resultados podem representar algumas das mudanças no perfil das complicações causadas pela evolução da aids e pelas alterações que a infecção vem sofrendo desde a sua descoberta e ainda pela implantação da terapia antirretroviral altamente ativa.

Dentre as causas relacionadas à admissão na UTI que possuem maior risco, elencaram-se: linfoma (RR = 1,15), candidíase esofágica (RR = 1,91), histoplasmose disseminada (RR = 1,31), leucoencefalopatia (RR = 1,15) e micobacteriose (RR = 1,07). Já sobre as causas de admissão na UTI não relacionadas à aids, tiveram valor significativo: tempo de ventilação mecânica ($p < 0,001$), terapia renal ($p < 0,0001$), tempo de uso das drogas vasoativas ($p < 0,001$) e choque séptico ($p < 0,001$). (Tabela 12).

Tabela 12 – Modelo univariado das causas de admissão apresentadas pelas pessoas com aids durante à internação na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Causas de admissão na UTI	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%		z	Valor de p
Causas relacionadas à aids					
Pneumonia bacteriana	0,70	0,39	1,25	-1,22	0,223
Infecção por micobactéria	0,47	0,23	0,96	-2,09	0,037
Doenças fúngicas	0,96	0,58	1,62	-0,14	0,890
Linfoma	1,15	0,50	2,63	0,33	0,738
Toxoplasmose	0,60	0,37	0,98	-2,03	0,043
Candidíase esofágica	1,91	1,02	3,61	2,01	0,045
Citomegalovírus	0,89	0,49	1,62	-0,39	0,697
Criptococose extrapulmonar	0,76	0,35	1,63	-0,71	0,477
Criptosporidíase	0,83	0,11	5,94	-0,19	0,849
Herpes	0,65	0,38	1,09	-1,63	0,103
Histoplasmose disseminada	1,31	0,86	1,99	1,27	0,203
Isosporidíase	0,93	0,43	2,00	-0,19	0,848
Leucoencefalopatia	1,15	0,50	2,62	0,33	0,745
Pneumonia por <i>P. jiroveci</i>	0,95	0,51	1,78	-0,15	0,884
Micobacteriose	1,07	0,39	2,90	0,13	0,897
Toxoplasmose cerebral	0,49	0,28	0,84	-2,58	0,010
Causas não relacionadas a aids					
Edema pulmonary	1,32	0,49	3,60	0,55	0,583
Pneumonia aspirativa	0,91	0,56	1,47	-0,40	0,689
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1,29	0,52	3,16	0,55	0,584
Alterações neurológicas	0,76	0,47	1,25	-1,07	0,285
Sangramento digestivo	1,34	0,49	3,65	0,58	0,564

No que diz respeito às alterações apresentadas na admissão da UTI, observou-se insuficiência respiratória ($p < 0,001$) e a sepse (RR = 2,01; $p = 0,001$). A principal falência orgânica encontrada foi a sepse (RR = 3,28; $p < 0,001$). (Tabela 13).

Tabela 13 – Alterações na admissão e principal falência orgânica apresentadas pelas pessoas com aids na unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Alterações na admissão da UTI	Risco Relativo	Intervalo de confiança 95%		z	Valor de p
Insuficiência respiratória	0,21	0,09	0,49	-3,59	< 0,001
Disfunção neurológica	0,63	0,44	0,91	-2,44	0,015
Insuficiência cardíaca	0,25	0,06	1,02	-1,93	0,053
Sepse	2,01	1,32	3,05	3,25	0,001
Insuficiência renal	1,21	0,82	1,77	0,95	0,340

Principal falência orgânica na UTI					
Insuficiência respiratória	0,27	0,08	0,87	-2,20	0,028
Disfunção neurológica	0,66	0,45	0,97	-2,10	0,035
Insuficiência cardíaca	0,55	0,17	1,73	-1,03	0,305
Sepse	3,28	1,76	6,11	3,75	< 0,001
Reações às drogas	0,35	0,05	2,50	-1,05	0,295
Insuficiência renal	1,53	1,07	2,21	2,30	0,022
Hemorragia digestiva alta	0,48	0,12	1,95	-1,02	0,306

Quanto aos cuidados intensivos e tratamento para condições específicas realizados durante a internação das pessoas com aids, destacaram-se a ventilação mecânica (96,5%), uso de drogas vasoativas (92,1%), terapia substitutiva renal (41,1%) e o tratamento para neurocriptococose (11,9%). (Tabela 14).

Tabela 14 – Cuidados intensivos realizados nos pacientes com aids durante a internação da unidade de terapia intensiva, Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	N	%	Risco Relativo	Intervalo de Confiança 95%		z	Valor de p
Cuidados intensivos							
Ventilação mecânica	195	96,5	0,91	0,88	0,93	-7,05	< 0,001
Uso de droga vasoativa	186	92,1	0,89	0,87	0,92	-6,97	< 0,001
Terapia substitutiva renal	83	41,1	1,91	1,32	2,76	3,45	0,001
Tratamento para condições específicas							
Choque séptico	138	68,3	3,27	1,87	5,72	4,15	< 0,001
Neurocriptococose	24	11,9	0,85	0,47	1,54	-0,54	0,588
Parada cardiopulmonar	11	5,4	1,18	0,57	2,44	0,45	0,652
Tuberculose	107	53,0	1,27	0,88	1,84	1,28	0,200
Neurotoxoplasmose	95	47,0	0,61	0,42	0,89	-2,59	0,009

No período de internação na UTI, os fármacos mais utilizados foram a lamivudina (47,0%; RR = 0,40; IC = 0,27-0,59; z = -4,58; p < 0,001), tenofovir (33,2%; RR = 0,53; IC = 0,35-0,80; z = -3,00; p = 0,003) e efavirez (20,8%; RR = 0,73; IC = 0,46-1,14; z = -1,38; p = 0,167), os mesmos antirretrovirais utilizados antes da admissão na UTI, sendo que o dolutegravir (12,4%; RR = 0,35; IC = 0,16-0,76; z = -2,66; p = 0,008) também foi muito usado neste momento. (Ver Tabela 15).

Tabela 15 – Caracterização dos fármacos antirretrovirais utilizados pelas pessoas com aids na internação da unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Fármacos antirretrovirais usados na internação da UTI*	N	%
Lamivudina	95	47,0
Tenofovir	67	33,2
Efavirez	42	20,8
Ritonavir	21	10,4
Atazanavir	17	8,4
Zidovudina	7	3,5
Lopinavir	12	5,9
Abacavir	29	14,4
Nevirapina	2	1,0
Dolutegravir	25	12,4
Raltegravir	3	1,5
Didanosina	2	1,0
Etravirina	1	0,5
Darunavir	2	1,0
Fosamprenavir	1	0,5

*Unidade de Terapia Intensiva.

O modelo de Cox apresentou adequado ajuste geral conforme pode ser observado pelas estatísticas de Wald e razão de verossimilhança. O teste de log-rank demonstra que a ocorrência dos óbitos apresentou diferenças estatisticamente significativas com o decorrer do tempo. O percentual de explicação da variação de óbitos pelas covariáveis também foi de cerca de 70% (0,694 para um máximo de 0,994) com alta concordância dos valores preditos pelo modelo e a sobrevida observada na amostra (0,891; IC 95%: 0,823 - 0,954). (Tabela 16).

No modelo foram incluídas nove variáveis, sendo que duas delas foram associadas a uma redução no risco de óbito na UTI, que se trata da presença de distúrbio neurológico e de candidíase esofágica na admissão.

Por outro lado, o tempo de internação na UTI, a presença de sepse na admissão, distúrbios neurológicos durante o internamento na UTI, a presença de lesão por pressão (LPP), aumento da carga viral, uso de Efavirenz e o tipo de categoria de exposição ao HIV estiveram associados ao aumento do risco de óbito durante o internamento na UTI. A carga viral apresentou coeficiente extremamente pequeno, embora estatisticamente significativa, podendo ser excluído do cálculo do índice prognóstico. (Tabela 16).

Tabela 16 - Modelo de Cox multivariado para prognóstico de pacientes com aids internados em unidade de terapia intensiva. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Coeficiente	Risco		z	Valor de p
		Relativo	IC* 95%		
Tempo na UTI** (dias)	0,28	1,32	1,25-1,38	10,71	< 0,001
Sepse na admissão	1,43	4,18	2,14-8,13	4,21	< 0,001
Exposição sexual	1,98	7,21	2,00-25,91	3,02	0,002
Transmissão vertical	1,71	5,52	0,43-71,14	1,31	0,191
Exposição sanguínea	3,85	46,78	4,13-529,52	3,11	0,002
LPP***	0,70	2,01	1,04-3,90	2,08	0,038
Disfunção neurológica	1,32	3,74	1,33-10,56	2,49	0,013
Disfunção neurológica na admissão	-1,11	0,33	0,11-0,97	-2,02	0,043
Candidíase esofágica	-1,12	0,33	0,16-0,68	-2,99	0,003
Carga viral	0,00	1,00	1,00-1,00	3,23	0,001
Uso de efavirenz na internação	0,54	1,72	1,06-2,82	2,18	0,030
Estatísticas de ajuste					
Concordância:	0,891			IC95%: 0,823 - 0,954	
R ² :	0,694			Max. possível: 0,994	
Teste da razão verossimilhança:			239,5	gl: 11	p < 0,001
Teste de Wald:			148,8	gl: 11	p < 0,001
Teste Score (log-rank):			168,6	gl: 11	p < 0,001

Intervalo de Confiança; * Unidade de Terapia Intensiva; *** Lesão por Pressão.

O índice prognóstico é calculado por $IP = 0,28 \times (\text{tempo de internamento na UTI}) + 1,43 \times (\text{sepsis na admissão}) + 0,7 \times (\text{LPP}) + 1,32 \times (\text{disfunção neurológica}) - 1,11 \times (\text{disfunção neurológica na admissão}) - 1,12 \times (\text{candidíase esofágica}) + \text{coeficiente da categoria de exposição}$. O índice prognóstico tem sido cada vez mais utilizado em pacientes em unidades de terapia intensiva para avaliação da qualidade de uma determinada UTI. Ele também é usado para prever probabilisticamente o prognóstico de um paciente.

Se o valor do prognóstico for zero, corresponde a um paciente recém ingresso na UTI que apresenta distúrbio neurológico já na admissão, mas que é revertido durante o internamento na UTI, podendo apresentar unicamente candidíase esofágica durante o tempo de permanência na UTI. O valor máximo para o índice prognóstico obtido foi de 26,05, que corresponde a um paciente com tempo de internamento na UTI de 59 dias com sepsis na admissão, LPP, na categoria de exposição sanguínea, sem distúrbio neurológico na admissão, mas que o desenvolveu durante o internamento na UTI e sem candidíase esofágica (Tabela 17).

Tabela 17 – Coeficiente Rho para resíduos de Schoenfeld das variáveis incluídas no modelo de Cox multivariado. Fortaleza, Ceará, 2018.

Variáveis	Rho*	χ^2	Valor de p
Tempo na UTI** (em dias)	0,078	1,15	0,284
Sepse na admissão	0,107	1,50	0,220
Exposição sexual	0,100	5,80	0,016
Transmissão vertical	0,037	0,27	0,601
Exposição sanguínea	0,081	1,60	0,206
LPP***	0,030	0,12	0,729
Disfunção neurológica	-0,019	0,16	0,690
Disfunção neurológica na admissão	0,043	0,85	0,355
Candidíase esofágica	-0,013	0,03	0,864
Carga viral	0,068	0,90	0,342
Uso de efavirenz na UTI	0,120	1,78	0,182
GLOBAL	NA	28,54	0,003

*Resíduos de Schoenfeld; ** Unidade de Terapia Intensiva; *** Lesão Por Pressão.

Nota-se que quase todas as variáveis apresentaram riscos proporcionais, exceto a categoria transmissão sexual, da variável categoria de exposição ao HIV. Esta parece ter influenciado, ou seja, esta categoria de exposição parece ter uma tendência linear crescente no final do período de seguimento, conforme pode ser observado no terceiro elemento gráfico apresentado na Figura 3. Este fato pode estar relacionado a alguns poucos pontos *outliers* (valor discrepante), conforme pode ser visto nos resíduos de Martingale apresentado no último elemento gráfico da Figura 4.

Os resíduos de Martingale representam a diferença entre o número observado de eventos para um indivíduo e o esperado, dado o modelo ajustado, o tempo de seguimento e o percurso observado de quaisquer covariáveis de tempo dependentes. A seguir, pode-se visualizar as figuras gráficas dos resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado. O valor de beta é um estimador de verossimilhança. Desse modo, beta (β) é o coeficiente que mede os efeitos das covariáveis sobre a função de falha ao longo do tempo.

Tem-se que os resíduos são a diferença entre o valor observado da covariável pelo tempo de ocorrência do evento, caracterizando o valor esperado do grupo de risco. Assim, o Rho de Schoenfeld se dá apenas no tempo de ocorrência deste. É importante destacar que o risco proporcional é aquele que se encontra perto de zero, conforme pode se observar nos resíduos.

Figura 3 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, categoria de exposição sexual aos preditores de mortalidade. Fortaleza, Ceará, 2018.

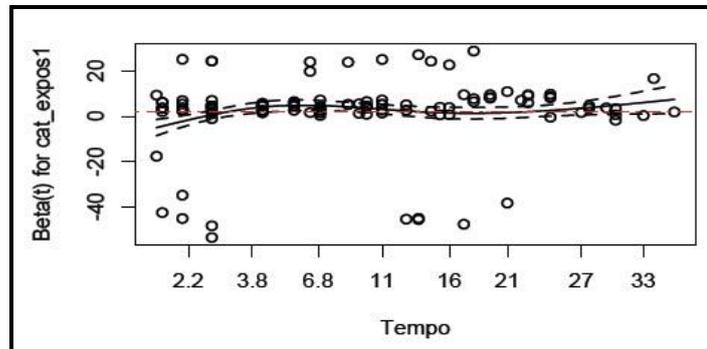
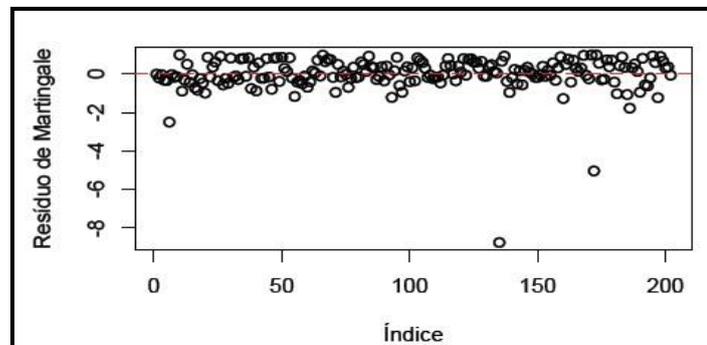
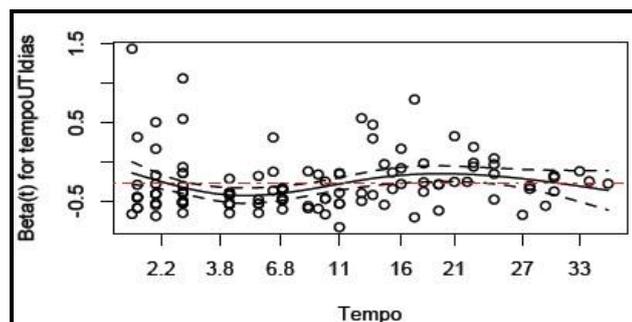


Figura 4 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos de Martingale. Fortaleza, Ceará, 2018.



O valor de beta é um estimador de verossimilhança. Portanto, beta (β) é o coeficiente que mede os efeitos das covariáveis sobre a função de falha ao longo do tempo. Assim sendo, o tempo de permanência na UTI também é uma covariável. O gráfico mostra que há variação no tempo, embora não muita, e que talvez isso possa ser atribuído à flutuação aleatória observada. A Figura 5 mostra os resíduos de Rho relacionando o tempo de internação na UTI.

Figura 5 - Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos do tempo de UTI em dias. Fortaleza, Ceará, 2018.



Os resíduos apresentados nas Figuras 6, 7 e 8 mostram uma tendência com flutuações próximas a zero (o esperado) e que são proporcionais ao longo do tempo. Isso é observado principalmente devido à reta permanecer entre os intervalos de confiança. O nível de significância é testado individualmente. São mais significativos àqueles com valores mais próximos de 0,10. Nas figuras abaixo, observa-se uma tendência levemente abaixo da significância esperada (Figuras 6, 7 e 8).

Figura 6 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos de sepsis por dias de internação na UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.

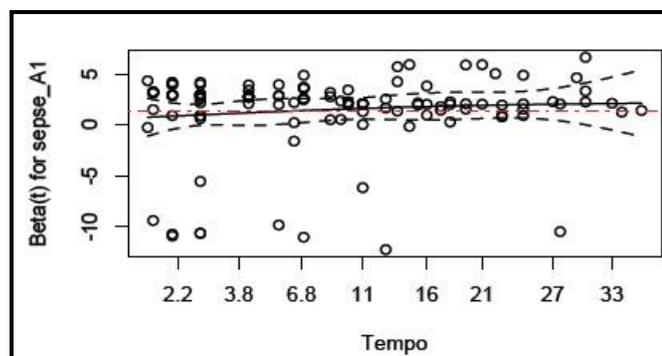


Figura 7 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da categoria de exposição por transmissão vertical. Fortaleza, Ceará, 2018.

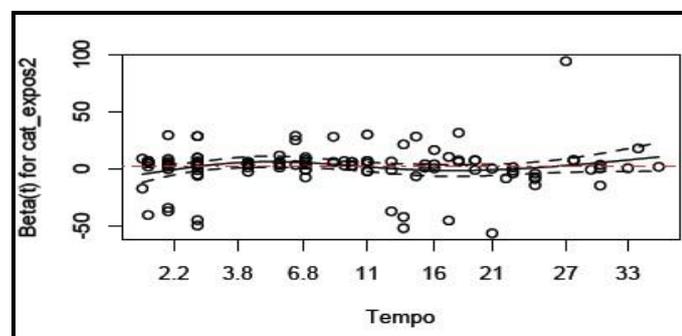
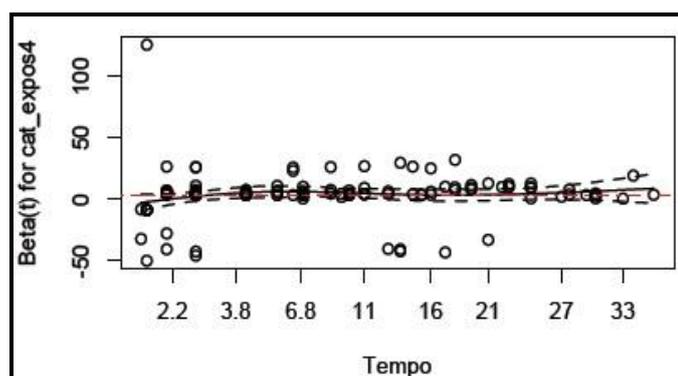
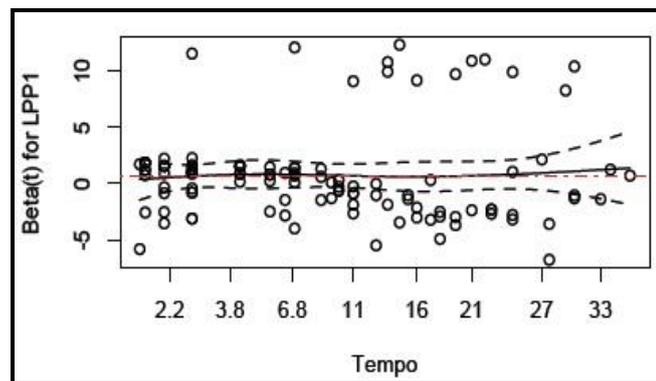


Figura 8 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da categoria de exposição sanguínea. Fortaleza, Ceará, 2018.



A covariável LPP apresentou significância muito aproximada de 0,1 nos resíduos, observando-se uma tendência linear e relacionada com o tempo, podendo ser considerada tempo-dependente, também aproximada à zero. A Figura 9 apresenta os resíduos da LPP e sua interação ao longo do tempo de internação. Assim, a LPP interferiu de forma negativa durante a internação dos pacientes na UTI. (Figura 9).

Figura 9 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à lesão por pressão. Fortaleza, Ceará, 2018.



As Figuras 10 e 11 mostram uma baixa significância para a disfunção neurológica no momento da admissão na UTI. Infere-se que esse dado pode mostrar um fator prognóstico de baixo risco para a mortalidade. A curva também demonstra o comportamento esperado: próximo a zero.

Figura 10 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à disfunção neurológica na admissão. Fortaleza, Ceará, 2018.

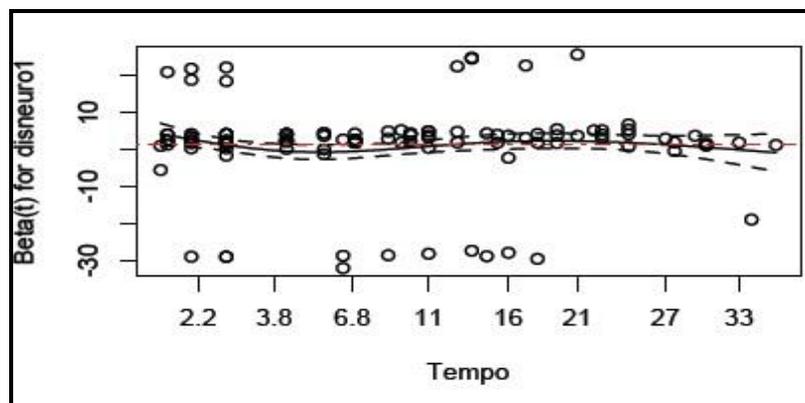
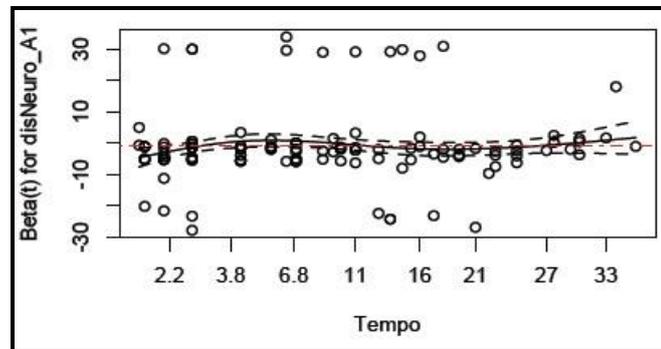
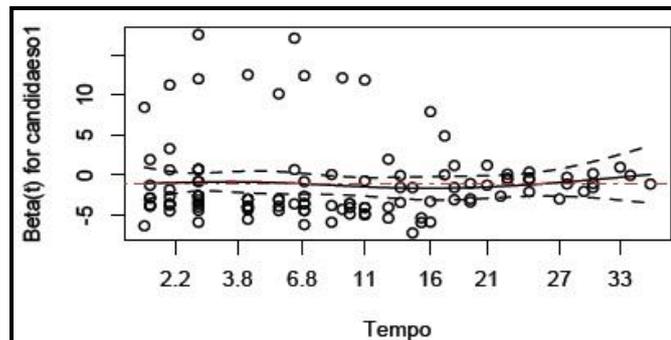


Figura 11 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à disfunção neurológica durante internação na UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.



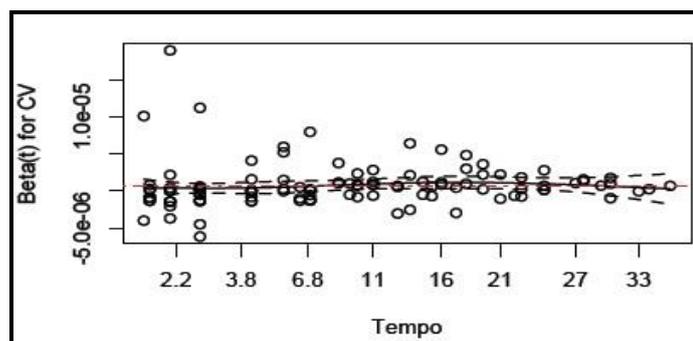
Os resíduos apresentados na variável candidíase esofágica seguem o padrão esperado de significância, seguindo linearmente o tempo de ocorrência do evento (Figura 12). A candidíase esofágica, portanto, na admissão na UTI não está tão associada a um mau prognóstico.

Figura 12 - Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da exposição à candidíase esofágica na admissão da UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.



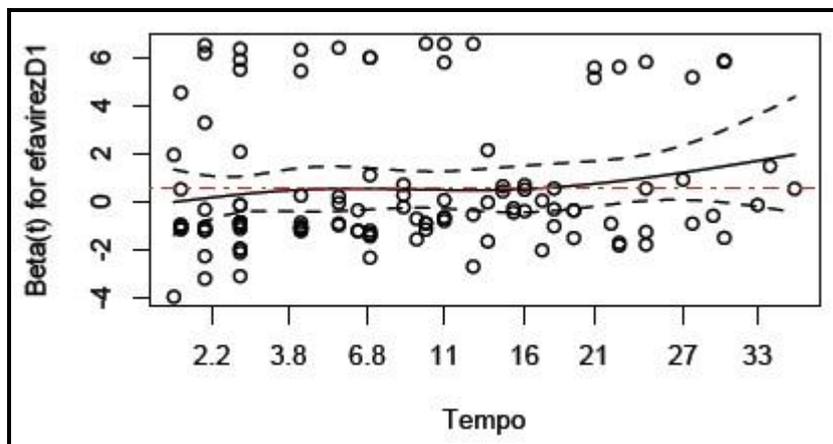
A Figura 13 apresenta os resíduos da carga viral. Estes são estatisticamente significantes e lineares em relação à probabilidade de sobrevivência e o tempo de internação de PVHA na UTI.

Figura 13 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos da carga viral dos pacientes com aids internados na UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.



Na Figura 14, pode-se observar uma tendência de crescimento proporcional ao longo do tempo dentro dos intervalos de confiança e com suavização. Evidenciou-se que os resíduos aumentam de forma consistente e estão no padrão esperado de zero. O gráfico mostra a significância no uso do antirretroviral efavirenz durante a internação na UTI. Desse modo, o uso do efavirenz pode interferir na mortalidade dos pacientes na UTI.

Figura 14 – Resíduos Rho de Schoenfeld incluídas no modelo de Cox multivariado, resíduos do registro do uso de efavirenz antes da internação na UTI. Fortaleza, Ceará, 2018.



6 DISCUSSÃO

Apesar da introdução da TARV, das mudanças no esquema de tratamento e das melhorias que estas medidas têm ocasionado na saúde das PVHA, aumentando sua sobrevida, reduzindo o número de hospitalizações, de coinfeções e mortalidade, observa-se que ainda existe significativa rejeição da TARV pelos pacientes. Isso acarreta falha terapêutica, o que faz com que ocorram muitos desafios para a saúde pública no enfrentamento dessa doença e suas complicações (GILES *et al.*, 2016).

A pesquisa demonstrou que a faixa etária com maior incidência de internação foi de 18 a 39 anos, pardos, sexo masculino, com escolaridade menor que oito anos de estudo, solteiros, heterossexuais e que contraíram HIV por via sexual. Constatou-se que muitos pacientes utilizavam bebida alcoólica e drogas ilícitas, destacando-se o crack, cocaína e maconha. Além disso, 5% da amostra eram de moradores de rua. Esses achados revelaram que tais pacientes apresentaram alta vulnerabilidade social, dados que merecem ser estudados, já que os determinantes sociais de saúde são importantes indicadores para o acompanhamento das pessoas com HIV (CUNHA *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2017).

Outros estudos que buscavam identificar fatores preditivos de mortalidade em pacientes com aids em UTI, encontraram resultados semelhantes, relatando que a média de idade dos pacientes foi de $37,0 \pm 11,7$ anos, que mais da metade eram do sexo masculino, com baixa escolaridade e que consumiam álcool, eram tabagistas e faziam uso de drogas ilícitas. Em contrapartida, em relação à cor da pele, comparando-se brancos e pretos/pardos, houve maior proporção em relação a brancos e homossexuais (FERREIRA *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2016).

Estudos de sobrevida em pacientes com aids identificaram que a baixa escolaridade estava relacionada a uma menor sobrevida (MELO *et al.*, 2017; FERREIRA *et al.*, 2018). Ademais, a variável idade pode estar relacionada à adesão ao tratamento, tanto medicamentoso, quanto não medicamentoso. Como observou-se neste estudo, a maioria dos pacientes admitidos na UTI tinham entre 18 e 39 anos. Pesquisas mostram que quanto mais jovem, mais difícil é a adesão adequada à TARV e ao novo estilo de vida necessário para manter a saúde. É árduo para os pacientes mais jovens aderirem adequadamente à TARV, ter qualidade de vida, manter relações sexuais seguras, ter parceiro fixo, não ingerir bebidas alcoólicas e outras drogas (NUNES *et al.*, 2015; CUNHA *et al.*, 2015).

Outro fator relevante foi a exposição sexual ao HIV, que ocorreu em maior parte da amostra. O risco de transmissão do HIV varia de acordo com a natureza da exposição, sendo de 1% a 30% nas relações anais receptivas, de 0,1% a 10% nas relações anais insertivas e nas vaginais receptivas e insertivas de 0,1% a 1% (BRASIL, 2018). Embora haja descrições de infecção pelo HIV em pessoas que praticaram apenas sexo oral, o risco desse tipo de prática é bem mais baixo. A probabilidade de transmissão do HIV também varia com a presença ou ausência de outras doenças, ulcerações genitais (herpes, sífilis), circuncisão, displasia anal ou do colo uterino, com a virulência e com a concentração do vírus (carga viral) presente nas secreções sexuais (MITSCH *et al.*, 2018; MILETI *et al.*, 2018).

Em 2016, dois terços das infecções pelo HIV diagnosticadas nos Estados Unidos foram atribuídos ao contato sexual, principalmente, em decorrência de relações entre homens. O risco de aquisição e transmissão sexual do HIV muda ao longo da vida. Para uma melhor orientação acerca dos esforços de prevenção para heterossexuais, homossexuais, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), estudos analisaram os sistemas de vigilância para o HIV e estratégias soroadaptativas desenvolvidas, sobretudo, entre o público homossexual, que sugere o uso de informações sobre o status da sorologia anti-HIV positiva e da carga viral na tomada de decisão sexual e triagem de rotina (MITSCH *et al.*, 2018; KOESTER *et al.*, 2018).

Em pesquisa realizada por Koester *et al.* (2018), relata-se a estratégia americana de redução de risco, utilizada entre os HSH, conhecida como *serosorting*. Trata-se da prática de seleção de um indivíduo com determinado status de HIV, com base na percepção de que o seu companheiro possua o mesmo status. Faz-se isso buscando evitar a transmissão de um para outro soropositivo, considerando o não uso de preservativos, adaptando, além de outras coisas, o papel receptivo durante a relação sexual desprotegida.

Estudos realizados para entender como as dimensões individuais, relacionais e culturais influenciam na socialização e nas práticas sexuais identificaram que existem seis principais barreiras no uso consistente do preservativo nas relações sexuais. Trata-se da redução da percepção do prazer, compromisso e confiança, normas sexuais transmitidas pela família e controle parental, falta de conhecimento preciso sobre a transmissão do HIV, falta de conscientização sobre o HIV e desigualdades de gênero. Essas descobertas podem ajudar as políticas de saúde sexual a identificar causas sociais para a falta de uso do preservativo, já que a via sexual ainda é a principal via de contaminação (MILETI *et al.*, 2018; GARCÍA *et al.*, 2018).

Neste contexto de exposição ao HIV, é importante ressaltar a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) e a Profilaxia Pós-Exposição (PEP). Estas são estratégias que os órgãos de saúde, tanto nacionais como internacionais, estão utilizando para reduzir as chances de contrair o HIV. Assim, a PrEP pode ser entendida como o uso preventivo de medicamentos antes da exposição ao HIV, reduzindo a probabilidade da pessoa se infectar. A PrEP deve ser utilizada quando o indivíduo acredita ter alto risco para adquirir o HIV. No entanto, algumas recomendações são feitas pelo Ministério da Saúde, incluindo que seu uso não pode ocorrer indiscriminadamente, pois não é uma profilaxia de emergência. Os públicos prioritários para PrEP são as populações-chave, que concentram o maior número de casos de HIV no país: gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), transexuais, trabalhadores/as do sexo e parcerias sorodiscordantes (BRASIL, 2018). Já a PEP constitui-se na profilaxia de emergência pelo uso de antirretrovirais por pessoas que tiveram um possível contato com o HIV em situações como de violência sexual, relação sexual desprotegida e acidente ocupacional. Para funcionar, a PEP deve ser iniciada logo após a exposição de risco ou em até 72 horas e deve ser tomada por 28 dias. É importante mencionar que a PEP não serve como substituta à camisinha (BRASIL, 2018).

Outros fatores relevantes dizem respeito ao tempo de uso dos antirretrovirais, em que 70,2% haviam utilizado por menos de 12 meses, ocorrendo abandono e uso de forma irregular e há também a questão de que muitos não faziam acompanhamento regular em serviços de saúde. Diante disso, estudos salientaram que o diagnóstico e tratamento precoce da infecção pelo HIV constituem a principal estratégia de combate à epidemia, objetivando a redução da transmissão do vírus em nível populacional, pela redução da carga viral. O alcance dessas metas inclui a ampliação do acesso universal à TARV e seu uso consciente pela população com HIV (GARCÍA *et al.*, 2018; GILES *et al.*, 2016).

Estudos de coorte retrospectivos também observaram uma alta proporção de pessoas que fazia uso irregular da TARV antes da internação na UTI, havendo até mesmo abandono da TARV (ROHNER *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2016). Além disso, a maioria não fazia acompanhamento regular em serviços de saúde e dos valores dos exames laboratoriais relacionados ao HIV/aids, em que observou-se que a contagem de linfócitos T CD4+ era menor que 350 células/mm³.

Sabe-se que uma contagem baixa de linfócitos T CD4+ está relacionada com a admissão precoce na UTI e ao aumento das taxas de letalidade. No Brasil, 25% dos pacientes apresentam baixa contagem de linfócitos T CD4+ no momento do diagnóstico de infecção por

HIV. Conclui-se que a maioria das mortes entre os pacientes ocorre naqueles com contagem de CD4+ < 200 células/mm³ no momento da admissão na UTI, uma descoberta que corrobora com este estudo (FERREIRA *et al.*, 2018; SANTOS *et al.*, 2017).

Esta pesquisa mostrou que as pessoas com aids tinham pouco tempo de diagnóstico, baixa adesão à TARV, baixa contagem de linfócitos T CD4+ e baixa albumina, além de alta carga viral. Outras pesquisas também apontaram estas variáveis como sendo importantes fatores prognósticos relacionados à severidade das internações e mortalidade das pessoas com aids (PERELLÓ *et al.*, 2015; FOX; ROSEN, 2017). Por outro lado, mostra-se uma fragilidade em relação ao diagnóstico precoce e implementação da TARV, além das medidas para evitar a transmissão do HIV, sobretudo, o uso do preservativo, contrariando os princípios básicos do tratamento para a infecção por HIV/aids, que é diagnosticar, tratar e reter (BRASIL, 2017a).

Estudos relataram que o critério de notificação baseado na quantificação sérica de linfócitos T CD4+ < 350 células/mm³ representa uma variável importante na identificação de casos com alteração de imunocompetência. Ao se investigar tal questão, poder-se-ia intervir no surgimento de coinfeções, nas complicações do quadro de infecção por HIV, agravos para a aids, internação na UTI com maior necessidade de cuidados intensivos e baixa sobrevivência. Acredita-se que a notificação sendo realizada em fases avançadas da doença, prejudica a avaliação da correlação com os casos de óbito na população infectada, sobretudo, quando relacionada ao tempo de convívio dessas pessoas com HIV e ao uso precoce da TARV (PEREIRA *et al.*, 2013; MELO *et al.*, 2017).

Outros estudos sobre fatores preditivos de mortalidade em PVHA também identificaram que a baixa contagem de linfócitos T CD4+ está intimamente relacionada com prognósticos de piora e conseqüente mortalidade. A maioria das mortes entre os pacientes incluídos no presente estudo ocorreu naqueles com contagem de linfócitos T CD4+ < 200 células/mm³ no momento da admissão na UTI (FERREIRA *et al.*, 2018; WORODRIA *et al.*, 2018). Isso provavelmente ocorreu em virtude do atraso no diagnóstico da infecção pelo HIV e pela questão da aids se encontrar em progressão avançada. Em PVHA, sabe-se que uma contagem baixa de linfócitos T CD4+ está relacionada com admissão precoce na UTI e aumento das taxas de letalidade (BRASIL, 2017b). Além destes, o risco de mortalidade também está ligado ao conhecimento precoce da sorologia anti-HIV positiva antes de internações e complicações decorrentes. Uma pesquisa na África do Sul buscou mostrar o

impacto do status sorológico desconhecido na mortalidade hospitalar das PVHA (BRAYNER; ALVES, 2017).

Em relação ao tempo de permanência na UTI, observou-se que a média foi de 11,9 dias. Evidenciou-se ainda que o tempo de permanência na UTI também é um fator relevante em outros estudos acerca da temática (HUSON *et al.*, 2016; SOLANO *et al.*, 2015), pois a internação na UTI é frequentemente acompanhada de intervenções agressivas, tratamentos onerosos, difícil controle dos problemas e, geralmente, quanto maior o tempo de intervenções agressivas, mais difícil é um prognóstico positivo. Além disso, tempos de internação prolongados podem comprometer a imunidade, podendo surgir infecções hospitalares e doenças oportunistas, agravando o quadro e podendo haver falência orgânica sistêmica irreversível (ROHNER *et al.*, 2018; PERELLÓ *et al.*, 2015).

Este estudo identificou que as doenças oportunistas ainda são um dos principais fatores relacionados ao prognóstico de complicações severas e mortalidade entre pessoas com aids. As doenças oportunistas mais observadas neste estudo foram a tuberculose pulmonar, neurotoxoplasmose, candidíase esofágica e pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*. Já as comorbidades mais informadas foram a hipertensão arterial, dislipidemias e nefropatia. Diante do exposto, entende-se que com a TARV ocorreu declínio significativo das infecções oportunistas, o que também resultou na diminuição do número e duração das internações, bem como na mudança de suas causas e, conseqüentemente, assim pôde-se verificar uma relativa melhora na qualidade de vida e sobrevida das PVHA (NUNES *et al.*, 2015; MELO *et al.*, 2017).

Estudos revelam que a pneumonia, quando recorrente, é considerada uma das doenças definidoras da aids. A evolução da pneumonia é mais rápida em pessoas com aids, o que frequentemente leva à morte quando não se diagnostica ou se trata adequadamente o quadro (VERDUGO *et al.*, 2015). A coinfeção com a tuberculose também tem sido investigada com frequência para evitar os danos causados pela ação dos dois problemas (ESCADA *et al.*, 2017). Além disso, neste estudo, a neurotoxoplasmose, doenças fúngicas, pneumonia bacteriana e infecção por micobactérias foram fortemente relacionadas à internação das pessoas com aids, o que merece atenção, visto que as complicações dessas doenças requerem cuidados intensivos. Pacientes internados na UTI com aids e doenças oportunistas graves representam um grande desafio, tanto no que tange ao diagnóstico como no tratamento adequado. Pesquisas já apresentaram as doenças oportunistas como a causa de

mais da metade das internações hospitalares e progressão para a UTI (ALMEIDA; ALMEIDA, 2015; SOUZA *et al.*, 2016).

As infecções oportunistas influenciam no desenvolvimento de complicações severas e na mortalidade das pessoas com aids. A ocorrência de tais infecções é a principal causa de internação e da necessidade de cuidados especializados em UTI. De acordo com o estudo de Pérez *et al.* (2010), os casos que estavam em estágios mais avançados da doença e com contagens de linfócitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³ tinham frequentemente mais tuberculose pulmonar e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*.

Por outro lado, ao contrário de anos anteriores, quando as pessoas com aids eram admitidas em UTI por causa das consequências da imunossupressão, hoje, além das infecções oportunistas, as PVHA também estão sendo atendidas em UTIs por outras condições. Como constatou-se neste estudo, as referidas condições estão relacionadas às consequências de doenças no organismo. Dentre tais condições há: insuficiência respiratória, disfunção neurológica, insuficiência renal, sepse, dentre outras. Estas são frequentemente relatadas como motivo de alta demanda e cuidados intensivos, incluindo o uso prolongado de ventilação mecânica, de antibióticos, o que muitas vezes leva à morte (FOX; ROSEN, 2017).

Dentre os motivos que levaram os pacientes com aids a serem admitidos na UTI, destacaram-se: insuficiência respiratória, sepse, alterações neurológicas e insuficiência renal. Tais dados são semelhantes aos encontrados em outros estudos (ESCADA *et al.*, 2017; GILES *et al.*, 2016). Ressalta-se que estas condições requerem cuidados mais específicos e de alta complexidade (SUTHAR *et al.*, 2017). Sobre os cuidados intensivos e o tratamento para condições específicas realizados durante a internação das pessoas com aids na UTI, pode-se mencionar: ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, terapia renal substitutiva e o tratamento para neurocriptococose.

Em seu estudo, Worodria *et al.* (2018) identificou que as infecções do trato respiratório inferior são uma das principais causas de mortalidade na África Subsaariana. A pesquisa demonstrou ainda que a triagem identifica pacientes com alto risco de vida, sendo o desfecho primário de mortalidade para todas as causas nos dois primeiros meses da pesquisa. Os preditores de mortalidade foram determinados usando regressão logística múltipla, sendo que da amostra total, 372 PVHA (19,7%) foram a óbito com infecções respiratórias.

Este estudo também identificou que as disfunções do sistema nervoso central, ou alterações neurológicas durante o período de internação, caracterizam-se como fatores

prognósticos para o óbito. Pode caracterizar disfunção do sistema nervoso central problemas como confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto por *Cryptococcus neoformans*) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais e neurotoxoplasmose (WORODRIA *et al.*, 2018).

Outro estudo revelou que as pessoas que apresentavam disfunção do sistema nervoso central viveram menos do que os que não apresentavam. Embora a mortalidade por aids esteja diminuindo desde a introdução da TARV, a frequência de distúrbios neurológicos associados ao HIV configura-se, ainda, como um desafio clínico. Além disso, ainda que o tempo de sobrevivência dos pacientes com demência associada à infecção por HIV tenha aumentado com a TARV, estudos recentes têm demonstrado que a demência e as infecções oportunistas estão associadas com o aumento nos índices de mortalidade (ENGELS *et al.*, 2017; MEDEIROS *et al.*, 2017). O risco de óbito associado à disfunção do Sistema Nervoso Central foi descrito em estudo realizado no Sudeste brasileiro, pesquisa que demonstrou que as pessoas com aids apresentavam 1,57 vezes mais risco de óbito (WOLFF *et al.*, 2017; MEDEIROS *et al.*, 2017).

No Estado do Ceará, estima-se que nos últimos 10 anos a infecção pelo HIV e a aids ocasionaram, aproximadamente, 3.041 óbitos (CEARÁ, 2017). Levando em consideração os 202 pacientes, evidenciou-se nesta pesquisa que 84 receberam alta para a enfermagem, enquanto 118 foram a óbito na UTI. Na análise bivariada pelo modelo de Cox, a insuficiência renal dos pacientes que faziam terapia renal substitutiva e a sepse foram os fatores e condições patológicas que mais ocasionaram o óbito.

Em outra pesquisa, os casos foram definidos como pacientes que sofreram mortalidade hospitalar, enquanto os controles eram pacientes que não morreram, sendo a amostra de 92 casos e 276 controles. O status sorológico desconhecido está associado a um aumento de quase oito vezes nas chances de mortalidade hospitalar, quando comparado com pacientes que eram conhecidos como HIV-negativos. Esta descoberta destaca o benefício potencial da adoção de uma abordagem de "opt-out" (telemensagem) para aconselhamento e testagem do HIV e ações mais efetivas nas investidas de educação em saúde (MOODLEY, 2017).

O aumento da expectativa de vida das pessoas com aids impôs uma maior prevalência de doenças não infecciosas, mantendo a taxa de admissão na UTI relativamente constante e ligada às causas que não estão diretamente relacionadas à aids, tais como a

insuficiência renal e outras condições crônicas de saúde (PEDROSA *et al.*, 2016; BALKEMA *et al.*, 2016). A insuficiência renal é uma complicação comum em doenças críticas, sendo um dos eventos adversos que está associado à alta mortalidade e tem um efeito independente e separado sobre o risco de morte, especialmente, quando há necessidade de diálise.

Assim, a doença renal também é uma complicação comum entre as pessoas com aids, possuindo um peso crescente desde a introdução da TARV, sendo a Insuficiência Renal Aguda (IRA) um problema que, frequentemente, tem exigido cuidados intensivos. A literatura da área mostra que o HIV pode ter uma ação direta nesse processo e que pode estar associado ao desenvolvimento da insuficiência renal. Alguns antirretrovirais também podem causar nefrotoxicidade quando associados a outros fatores de risco (NUNES, 2016).

Para Daher *et al.* (2014), as doenças infecciosas estão diretamente relacionadas com a insuficiência renal em casos de UTI. Assim, observaram-se os aspectos clínicos da IRA associados a essas doenças e aos fatores relacionados à morbimortalidade, concluindo que o curso de muitas doenças infecciosas pode ser complicado pela IRA, sendo que a mortalidade é maior em pacientes com aids. Isso se deve, provavelmente, à gravidade da imunossupressão e às doenças oportunistas.

A acidose metabólica, sepse, necessidade de ventilação mecânica, hipotensão, hipercalemia e o uso de drogas vasoativas podem ser considerados fatores de risco para pessoas com aids e com IRA. Além disso, evidenciou-se também que, pode-se incluir como principais etiologias da IRA relacionadas ao HIV, o uso dos medicamentos antirretrovirais, sepse, baixa contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral elevada, o que pode estar associado a maiores riscos de reabilitação da insuficiência renal exigida por diálise (MOCROFT *et al.*, 2016).

A alta mortalidade pode ser parcialmente explicada pelo perfil das pessoas com aids admitidas na UTI. A maioria dos indivíduos foi admitida por causas relacionadas à aids e suas consequências dessa doença no organismo: necessidade de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas por tempo prolongado e elevado número de admissões por sepse grave. Sabe-se que tais condições estão associadas a um prognóstico um tanto negativo (BALKEMA *et al.*, 2016).

Para a estimativa de razões de risco proporcional, foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox, que é um dos modelos mais usados para a análise de dados do tipo tempo até o evento em Epidemiologia. Esse modelo é conhecido como semiparamétrico, pois

independe do conhecimento da forma funcional da função de sobrevivência, e depende somente das ordens dos tempos de sobrevivência para estimar os coeficientes da regressão. Sua operacionalização está apoiada no conceito de verossimilhança parcial (STONER *et al.*, 2018).

Pesquisas têm buscado conhecer os motivos ou mesmo a atual situação da mortalidade das pessoas com aids. Uma análise retrospectiva da base de dados teve como objetivo quantificar a evolução da mortalidade, retenção e perda de acompanhamento ao longo de 25 anos, de acordo com os diferentes períodos de acesso à TARV, desde a não disponibilidade até a cobertura total. A amostra foi distribuída em 7 grupos: A- sem TARV (1990-92); B- monoterapia; C- dupla terapia; D- dupla/tripla TARV; E- terapia tripla precoce com cobertura incompleta; F igual a E, mas com cobertura completa; e G- TARV contemporâneo (2008-2014). Os resultados mostraram que a mortalidade variou, sendo que em 2015, 22% dos pacientes haviam morrido, 11% estavam em retenção, 60% foram mantidos em tratamento e 6% foram transferidos (CÓRTEZ *et al.*, 2018).

No Brasil, um estudo analítico e retrospectivo para identificar os desfechos clínicos e fatores de risco para a morte em pacientes com doença definidora da aids, em um serviço de doenças infecciosas, foi realizado entre setembro de 2011 e julho de 2016. Vinte e três pacientes foram incluídos no estudo. Aproximadamente 82,6% eram homens e 52,2% tinham diagnóstico concomitante de aids mais doença definidora. Os sintomas mais frequentemente observados foram febre, dispneia e lesões cutâneas. Com base na análise comparativa dos que morreram e sobreviveram, a ausência de esplenomegalia e hepatomegalia e a presença de doença definidora da aids foram considerados fatores de risco para óbito, sendo a taxa de mortalidade alta entre pacientes gravemente imunocomprometidos. Os fatores de risco para óbito foram aqueles tradicionalmente associados à discrasia sanguínea, atividade inflamatória e aumento do comprometimento renal e nutricional (MOODLEY *et al.*, 2018).

Outro resultado a ser discutido é a ocorrência de sepse nas pessoas com aids que são admitidas na UTI. O estudo de Medrano *et al.* (2014) descreve que após a TARV houveram alterações nas internações na UTI para diagnósticos não relacionados à aids. Entre elas, a sepse foi responsável por cerca de 12% a 31% das internações em pacientes com HIV na UTI, estando associada a um pior prognóstico e maior taxa de mortalidade. No estudo de Luna *et al.* (2016) há o relato de 55 mortes de PVHA em UTI (75,3%), sendo que a maioria (53,4%) ocorreu devido ao choque séptico.

No presente estudo, identificou-se a sepse na admissão da UTI como um dos prognósticos de mortalidade comuns, principalmente, associado a um maior tempo de internação. A análise realizada identificou que o valor máximo para o índice prognóstico obtido foi de 26,05, que corresponde a um paciente com tempo de internamento na UTI de 59 dias com sepse na admissão. Assim, quase todas as variáveis apresentaram riscos proporcionais, exceto a categoria de exposição sexual. Esta variável parece ter uma tendência linear crescente.

Ao analisar-se a sobrevida dessas pessoas, percebeu-se que quando ocorre a necessidade de cuidados intensivos, o controle do desfecho mortalidade é uma tarefa difícil. Estudos pontuaram que o tempo de internação, o manejo dos cuidados intensivos aplicados e a resposta orgânica frente ao quadro clínico do paciente é que irão determinar a sua sobrevida (GAMBOA-ACUÑA, 2018; ENGELS *et al.*, 2017).

Este estudo chegou à conclusão de que a média de pessoas que conseguiram sobreviver após a internação na UTI foi de 41,6%, de forma que a sobrevida aumenta se a estabilidade do paciente ocorrer nos primeiros dias de internação e se eles evoluírem para a alta. A maior mediana de mortalidade relacionada à internação na UTI ocorreu entre o segundo e terceiro dia, sendo que na amostra de 202 pacientes, verificou-se uma sobrevida de 176 indivíduos no terceiro dia de internação. A TARV contribui para diminuir a morbimortalidade e aumentar a sobrevida das PVHA. Esta, além de ser uma medida importante para as políticas públicas, é fundamental para o monitoramento e avaliação das estratégias de intervenção adotadas, com o objetivo de prolongar a vida das pessoas com HIV. A sobrevivência é fortemente influenciada pela disponibilidade da TARV e pelo desempenho das redes e serviços de saúde (PEREIRA *et al.*, 2013; MELO *et al.*, 2017; WOLFF *et al.*, 2017).

A principal causa de morte em pacientes com aids continua sendo incidentes com coinfeções. Um estudo de coorte retrospectivo foi realizado com base em registros clínicos de pacientes de 2004 a 2012. O objetivo da pesquisa era determinar os fatores associados à sobrevida em pacientes com coinfeção. A sobrevivência foi avaliada usando o estimador de Kaplan-Meier e o Modelo de Risco Proporcional de Cox, semelhantes aos utilizados neste estudo. Os achados mostraram que de 315 pacientes, 82 morreram durante o acompanhamento. A média de seguimento para cada paciente foi de 730 dias. A análise multivariada mostrou que eles faziam uso de TARV e que tinham melhor nutrição quando a coinfeção foi diagnosticada, sendo considerados estes como fatores de proteção. A idade, a

hospitalização com cuidados intensivos e a presença da coinfeção foram associados a uma menor sobrevida (GAMBOA-ACUÑA *et al.*, 2018).

A introdução da TARV, portanto, gerou tanto benefícios individuais, à medida que aumenta a sobrevida e melhora a qualidade de vida, como coletivos, ao diminuir a disseminação do HIV, à medida que reduz a carga viral das pessoas com HIV/aids (PEREIRA *et al.*, 2013). Em estudo de coorte acerca da sobrevida de pessoas com aids de 1998 a 1999 nas regiões Sudeste e Sul, 25,3% dos pacientes apresentavam tuberculose no momento do diagnóstico de aids (MELO *et al.*, 2017). Este estudo também mostrou a relação das doenças oportunistas e da baixa contagem de linfócitos T CD4+ como fatores prognósticos para mortalidade e a consequente diminuição da sobrevida.

A pesquisa de Souza *et al.* (2016) descobriu que as doenças oportunistas com impacto significativo sobre uma pior sobrevida incluem disfunção do sistema nervoso central, candidíase de todas as formas, sendo esta a segunda doença oportunista relacionada ao óbito por aids. Em primeiro lugar está a tuberculose. A taxa de sobrevida geral relatada em cinco anos foi 35,7% e, em 10 anos, de 6,3%. A pesquisa também evidenciou o aumento de sobrevida dos pacientes de aids, apontando o critério CD4+ e o uso dos antirretrovirais como as variáveis com maior associação a esse aumento.

Como resultado do aumento do acesso à terapia antirretroviral altamente ativa, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes melhoraram, porém, apesar desse resultado promissor, recomenda-se o monitoramento regular de pessoas em TARV para garantir uma resposta eficaz ao tratamento, principalmente relacionados à adesão do tratamento (STONER *et al.*, 2018). Apesar do impacto positivo na sobrevida dos pacientes, a falta de acesso à medicação e aos serviços de saúde, principalmente os de assistência especializada, e as dificuldades referentes à adesão ao tratamento ainda causam impacto negativo na evolução dos casos. Nessa conjuntura, há influência também da situação socioeconômica, como observou-se neste estudo. Os principais fatores associados a uma maior probabilidade de sobrevida estão ligados às condições das PVHA no momento da admissão, sendo importante considerar o conhecimento do diagnóstico previamente e o início precoce da TARV com adesão correta (BOIGUES *et al.*, 2018).

Alguns fatores podem explicar a sobrevida observada neste estudo, a atualidade dos dados analisados, tornando possível captar benefícios advindos do tratamento com os atuais antirretrovirais usados para controlar o HIV e seus efeitos no organismo. Além disso, os novos antirretrovirais utilizados prometem causar menos reações adversas. Nos estudos

sobre HIV e aids relacionados à sobrevida, observa-se que o principal elemento associado às chances de sobrevida durante a internação são: uso dos antirretrovirais, menor tempo de permanência na UTI e ausência de coinfeção com o HIV (MITSCH *et al.*, 2018; BOIGUES *et al.*, 2018).

Um estudo de acompanhamento retrospectivo foi conduzido na Etiópia para avaliar a magnitude e os fatores associados à falência virológica e imunológica em 260 adultos e adolescentes em uso de TARV. Dos participantes, 17 apresentaram falência virológica e imunológica, respectivamente, em um tempo médio de 36 meses de TARV. A falha virológica foi associada a não adesão a medicamentos, com idade menor que 40 anos, com contagem de linfócitos T CD4+ menor que 250 células/mm³ e ao sexo masculino. Da mesma forma, a falha imunológica foi associada a não adesão, às coinfeções e à carga viral maior ou igual a 1.000 cópias/ml. Desse modo, evidenciou-se que o problema é mais recorrente em pacientes com baixa adesão. Isso, por sua vez, afetará as metas globais de 90% de supressão viral até 2020, o que pode indicar a necessidade de mais investimento e compromisso de melhorar a adesão à TARV (BRAYNER *et al.*, 2017).

As doenças definidoras da aids também têm um impacto significativo quando se fala em chance de sobrevida. Uma pesquisa desenvolvida na África do Sul, Malawi e Zâmbia utilizou as análises de Kaplan-Meier com o objetivo de avaliar a sobrevida após o diagnóstico de doença definidora da aids. Assim, analisando os dados de 57 pacientes (20 da África do Sul, 20 da Zâmbia, 17 do Malawi), um ano após o diagnóstico de doença definidora da aids, 15 pacientes (75%) na África do Sul, 10 pacientes (50%) na Zâmbia e 8 pacientes (47%) no Malawi ainda estavam vivos, enquanto dentre os demais, três pacientes (15%) na África do Sul, oito pacientes (40%) na Zâmbia e quatro pacientes (24%) no Malawi foram a óbito (ROHNER *et al.*, 2017).

Controlar os fatores prognósticos e reduzir as chances de mortalidade de pessoas com aids ainda é um desafio para a saúde pública, sendo difícil de controlar alguns fatores externos da adesão correta ao tratamento em toda sua complexidade social, emocional, de acesso e coparticipação usuário-serviço-profissional. Intervenções pré-UTI (tais como diagnóstico precoce e tratamento eficaz) podem ter grande impacto na mortalidade e sobrevida, considerando que além do perfil e progressão da doença, a sobrevida depende de como o indivíduo trata da sua condição de saúde, do acompanhamento sistemático e contínuo do comportamento do HIV no organismo a curto e em longo prazo (HOFSTRA *et al.*, 2017).

De forma geral, os resultados do estudo mostraram que os pacientes com aids admitidos na UTI apresentavam dificuldades no acompanhamento da saúde e na adesão correta ao tratamento antirretroviral e, sobretudo, uma alta vulnerabilidade social. O diagnóstico tardio da infecção pelo HIV, como observou-se nesta pesquisa, ainda é responsável por significativa parcela de óbitos. Disponibilizar, facilitar e estimular a realização da sorologia anti-HIV de forma rotineira nos serviços de saúde para todas as pessoas, e não apenas para aquelas consideradas como grupo de risco, poderia ajudar a diminuir o número de infecções oportunistas e óbitos por aids no Brasil.

A relevância do assunto, a importância do controle da mortalidade pela aids e a busca por uma melhor qualidade de vida para as PVHA por meio de ações mais efetivas e bem conduzidas pelos profissionais, suscita a necessidade de realização de estudos longitudinais. É preciso observar o comportamento dessas pessoas antes, durante e após a internação na UTI, para melhor conduzir os desfechos em prol de resultados positivos quanto a sobrevida.

Apesar dos avanços alcançados pelas políticas públicas e pelos serviços de atenção aos indivíduos acometidos, alguns desafios permanecem. Dentre eles, a superação das desigualdades e iniquidades quanto ao diagnóstico precoce e a disponibilidade e adesão ao tratamento, tanto da aids como das doenças oportunistas e suas complicações. A aids é uma doença crônica que exige um seguimento clínico de adesão ao tratamento. Este pode ser analisado como um marcador de dificuldades para a superação das limitações ainda presentes na sobrevida dos pacientes no Brasil.

7 CONCLUSÕES

Neste estudo, todos os objetivos propostos na pesquisa foram contemplados. Constatou-se, desse modo, que analisar os fatores prognósticos, mortalidade e sobrevida em pessoas com aids admitidas em UTI é importante pra direcionar ações de prevenção, promoção e recuperação da saúde, priorizando um cuidado orientado para as necessidades das pessoas.

Neste contexto, quanto ao perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico das pessoas com aids admitidas em UTI, constatou-se que a maioria eram de faixa etária entre 18 a 39 anos, do sexo masculino, heterossexuais, solteiros, cor da pele autorreferida parda, com escolaridade menor que oito anos de estudo e que contraíram o HIV por via sexual. Muitos utilizavam bebida alcoólica e drogas ilícitas, destacando-se o crack, cocaína e maconha, e algumas dessas pessoas eram moradores de rua.

As pessoas com aids tinham pouco tempo de diagnóstico da sorologia anti-HIV positiva, baixa adesão à TARV, contagem de linfócitos T CD4+ e albumina baixas, com alta carga viral. Os antirretrovirais mais utilizados na UTI foram a lamivudina, tenofovir e efavirenz, sendo este último relacionado ao aumento da mortalidade entre os pacientes. As doenças oportunistas mais observadas foram a tuberculose pulmonar, neurotoxoplasmose, candidíase esofágica e pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*. Já as comorbidades mais informadas foram a hipertensão arterial, dislipidemias e nefropatia.

Os motivos que levaram os pacientes com aids a serem admitidos na UTI foram a insuficiência respiratória, sepse, alterações neurológicas e insuficiência renal. As principais causas relacionadas à aids foram toxoplasmose, doenças fúngicas, pneumonia bacteriana e infecção por micobactérias. Já as principais causas não relacionadas à aids foram a pneumonia por aspiração e as alterações neurológicas. Em relação ao tempo de permanência na UTI, observou-se uma média aproximada de 12 dias. Havia abandono recorrente da TARV por parte dos pacientes admitidos na UTI, além da utilização de antirretrovirais de forma irregular, fatores que contribuem de forma significativa para doenças oportunistas. Além disso, mais da metade não faziam acompanhamento regular em serviços de saúde.

Quanto à letalidade de pessoas com aids na UTI, constatou-se uma alta taxa de óbito, correspondendo a mais da metade da amostra total. A sobrevida, por sua vez, era maior entre o 10^o e o 15^o dia de internação. Já os fatores prognósticos relacionados à maior

mortalidade incluíram: insuficiência respiratória, sepse, alterações neurológicas, insuficiência renal, lesão por pressão, tempo de ventilação mecânica, terapia renal substitutiva, tempo de uso das drogas vasoativas e choque séptico.

Os resultados ratificam a conclusão de que a sobrevida aumenta se a estabilidade do paciente ocorrer nos primeiros dias de internação. As chances de sobrevida dependem também da situação de admissão do paciente e de sua evolução ao longo do internamento. Observou-se ainda nesta pesquisa que apresentar disfunção neurológica ao longo da internação, sepse, lesão por pressão e linfócitos T CD4+ abaixo de 350 células/mm³ por longo período de internamento são fatores prognósticos associados ao óbito.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como limitações a incompatibilidade do número de prontuários registrados no livro de ocorrência da UTI com os dados do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), a ausência do prontuário disponível para a consulta pelos pesquisadores, problemas com a falta de pessoal para auxiliar nas buscas de prontuários no serviço, além da ausência de alguns dados e exames no prontuário. Dito isto, sugere-se educação permanente em serviço para melhor preenchimento de dados dos pacientes nos prontuários, buscando-se também um melhor armazenamento, o que poderia ser viável por meio da implantação do prontuário eletrônico.

Esta pesquisa também pode influenciar no trabalho da equipe de saúde na UTI, revelando as principais complicações, incluindo as evitáveis que levam à mortalidade ou ao aumento das chances de sobrevida, auxiliando principalmente a equipe de enfermagem a atuar em ações preventivas e de detecção precoce de problemas na UTI. Outra contribuição seria o incentivo à adoção de protocolos no ambiente da UTI, voltados para prever e evitar o surgimento de infecções recorrentes e generalizadas. Os achados ainda podem colaborar com a realização de ações em outros espaços favoráveis à promoção da saúde que incentivem a adesão ao tratamento, a regularidade nas consultas de retorno, às mudanças para um estilo de vida mais saudável e a realização de exames periodicamente para acompanhar o curso do problema.

O enfermeiro, sua equipe e atuação em âmbito multiprofissional com médicos, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, dentre outros, são conhecidamente os profissionais mais envolvidos com ações de educação em saúde voltadas para a adesão ao tratamento e melhor qualidade de vida. O enfermeiro e sua equipe são elementos chave nas ações de saúde, sendo imprescindível o trabalho da enfermagem na UTI. Tal trabalho é complexo e, como tal, comporta inúmeras necessidades para o desenvolvimento do cuidado, que requer organização e estruturação da assistência de enfermagem dos demais membros da equipe multiprofissional, de maneira a contribuir positivamente para a qualidade das ações e segurança do paciente durante a internação.

Nesse contexto, a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) constitui-se como uma estrutura conceitual sólida que promove a continuidade do cuidado e qualidade da assistência. Dessa forma, para uma melhor atuação profissional e acompanhamento das

PVHA, este trabalho destaca que apesar dos esforços dos profissionais, serviços de saúde e das políticas públicas, faz-se necessário fortalecer a detecção precoce do HIV com uma maior oferta da testagem rápida e ampliação dos serviços especializados, para facilitar e garantir o acompanhamento das PVHA, rompendo com barreiras geográficas que limitam o acesso aos serviços.

Recomenda-se também a educação permanente em serviço para os profissionais sobre o manejo adequado das PVHA e maior disponibilidade de exames e especialistas para trabalhar na prevenção de problemas. Além disso, se faz importante a implantação de um sistema informatizado para melhorar a referência, contrarreferência, comunicação interprofissional, registros e sigilo relacionados a esses pacientes. É pertinente também o auxílio na elaboração e uso de protocolos, para que se possa evitar complicações orgânicas severas e mortalidade.

Levando em consideração a discussão que fora feita, pode-se elencar algumas medidas que podem contribuir para melhorar a problemática que este trabalho tratou de abordar. Intervir com ações de promoção da saúde antes do agravamento do quadro clínico desfavorável, realizar busca ativa e orientações de forma remota para garantir o acesso ao conhecimento são medidas relevantes para garantir o sucesso das ações.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, T. M, BARROS, L. M, CAETANO, J. A.; MOREIRA, R. A. N.; FROTA, N. M; FEITOSA, A. C. L.; SAID, B. A.; SALDANHA, C. A. Neurotoxoplasmosse em pacientes com HIV/Aids internados em unidade de terapia intensiva. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 6, n. 5, p. 1046-1052, 2012.
- BALKEMA, C. A, IRUSEN, E. M, TALJAARD, J. J.; KOEGELENBERG, C. F. Prospective study on the outcome of human immunodeficiency virus-infected patients requiring mechanical ventilation in a high-burden setting. **An Interational Journal of Medicine**, v. 109, n. 1, p. 35-40, 2016.
- BOIGUES, B. C. S; PANIAGO, A. M. M; LIMA, G. M. E; NUNES, M. O; UEHARA, S. N.O. Clinical outcomes and risk factors for death from disseminated histoplasmosis in patients with AIDS who visited a high-complexity hospital in Campo Grande, MS, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 2, p. 155-161, 2018.
- BRAYNER, M. C, ALVES, S. V. Classification of deaths in women with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in pregnancy and childbirth. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 3, p. 371-381, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico de diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, 2017a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico de HIV/aids**. Brasília, 2017b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo de uso da zidovudina para tratamento do adulto com leucemia/linfoma associado ao vírus HTLV-1**. Brasília, 2017c.
- CASTRO, J. G.; MORRISON-BRYANT, M. Management of *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia in HIV infected patients: current options, challenges and future directions. **Research and Palliative Care**, v. 2, p. 123-134, 2010.
- CEARÁ. Governo do Estado do Ceará. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde. Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico HIV/aids**. 1º de dezembro de 2017.
- CILLONIZ, C.; TORRES, A.; POLVERINO, E.; GABARRUS, A.; AMARO, R.; MORENO, E. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome. **European Respiratory Journal**, v. 43, n. 6, p. 1698-1708, 2014.
- COELHO, L. E.; CARDOSO, S. W.; AMANCIO, R. T.; MOREIRA, R. I.; RIBEIRO, S. R.; COELHO, A. B.; CAMPOS, D. P.; VELOSO, V. G.; GRINSZTEJN, B.; LUZ, P. M.

Predictors of opportunistic illnesses incidence in post combination antiretroviral therapy era in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, p. 134, 2016.

COELHO, L. E.; ESCADA, R. O. S.; BARBOSA, H. P. P.; SANTOS, V. G. V.; GRINSZTEJN, B. G. J. O tratamento da coinfeção HIV-TB. **BJID Educação Médica Continuada**. v. 2, n.5, p. 134-148, 2016.

CHOPERENA, G.; ARCEGA, I.; MARCO, P.; MINTEGI, I.; REVIEJO, K.; MURGIALDAI, A.; AZKARATE, B.; LARA, G. Prognóstico de los pacientes VIH positivos ingresados en UCI. **Medicine Intensive**, v. 24, p. 392-397, 2000.

CORTÉS, C. P; LIZANA, D; NORTHLAND, R; WOLFF, M. Evolución de mortalidad, abandono, traslado y retención a corto, mediano y largo plazo en pacientes con infección por VIH: Fundación Arriarán 1990-2015. **Revista de Médica do Chile**, v. 146, n. 3, p. 290-299, 2018.

COSTA, C. H.: Infecções pulmonares na aids. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto UERJ**, v. 9, n. 2, p. 54-61, Rio de Janeiro, 2010.

CUNHA, G. H.; GALVÃO, M. T. G.; MEDEIROS, C. M.; ROCHA, R. P.; LIMA, M. A. C.; FECHINE, F. V. Status de vacinação de pessoas vivendo com HIV/AIDS em atendimento ambulatorial em Fortaleza, Ceará, Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 487-493, 2016.

CUNHA, G. H.; FIUZA, M. L. T.; GIR, E.; AQUINO, P. S.; PINHEIRO, A. K. B.; GALVÃO, M. T. G. Quality of life of men with AIDS and the model of social determinants of health. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 2, p. 183-191, 2015.

CUNHA, G. H.; GALVÃO, M. T. G. Contexto sociodemográfico de pacientes com HIV/Aids atendidos em consulta de enfermagem. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 5, n. 3, p. 713-721, 2011a.

CUNHA, G. H.; GALVÃO, M. T. G. Diagnósticos de enfermagem em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana/ síndrome da imunodeficiência adquirida em assistência ambulatorial. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 23, n. 4, p. 526-532, 2010.

CUNHA, G. H.; GALVÃO, M. T. G. Métodos contraceptivos e de prevenção da transmissão/ reinfecção do vírus entre portadores de HIV/Aids. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 12, n. 4, p. 699-708, 2011b.

DAHER, E.; SILVA JUNIOR, G.; VIEIRA, A.; SOUZA, J.; FALCÃO, F.; COSTA, C. R.; Fernandes, A. A. C. S.; LIMA, R. S. A. Acute kidney injury in a tropical country: a cohort study of 253 patients in an infectious diseases intensive care unit. 2017. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 1, p. 1-4, 2014.

ENGELS, E. A; YANIK, E. L; WHEELER, W; GILL, M. J. 3; SHIELS, M. S; DUBROW, R. For the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS. Cancer Attributable Mortality Among People with Treated Human Immunodeficiency Virus Infection in North America. **Clinical Infection Diseases**, v. 65, n. 4, p. 636-643, 2017.

ESCADA, R. O. S.; VELASQUE, L.; RIBEIRO, S. R.; CARDOSO, S. W.; MARINS, L. M. S.; GRINSZTEJN, E.; LOURENÇO, M. C. S.; GRINSZTEJN, B.; VELOSO, V. G. Mortalidade em pacientes com co-infecção pelo HIV-1 e tuberculose no Rio de Janeiro, Brasil - fatores associados e causas de morte. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 377, p. 1-10, 2017.

FANG, Q.; LIU, Z.; ZHANG, Z.; ZENG, Y.; ZHANG, T. Prevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus among intravenous drug users: a systematic review and meta-analysis. **Virologia Sinica**, v. 32, n. 5, p. 415-422, 2017.

FERREIRA, M. D; NEVES, C. P. N; SOUZA, A. B; MAGALHÃES, F. B; MIGLIORI, G. B; KRITSKI, A. L; SANTOS, M. C. Preditores de mortalidade em pacientes da unidade de terapia intensiva coinfectados por tuberculose e HIV. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 118-124, 2018.

FOX, M. P, ROSEN, S. A new cascade of HIV care for the era of "treat all". **PLoS Medicine**, v. 14, n. 4, p. 1-8, 2017.

GAMBOA-ACUÑA, B; ZAMBRANO, R. G; GRECIA LIZZETTI MENDOZA, G. L; SOTO, A; RODRÍGUEZ, A. L. Factores asociados a sobrevida en pacientes con co-infección VIH-TBC en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú, durante los años 2004-2012. **Revista Chilena Infectologia**, v. 35, n. 1, p. 41-48, 2018.

GARCÍA, E. R; THALHAUSER, S; LOSCERTALES, H. R; MODAMIO, P; LASTRA, C. F; MARIÑO, E. L. Current evidence in the stability of medicines in dose administration aids: implications for patient safety. **Journal Expert Opinion on Drug Delivery**, v 15, n. 6, p 577-587, 2018.

GILES, M. L; ZAPATA, M. C; WRIGHT, S. T; PETOUMENOS, K.; GROTOWSKI, M. Como os resultados se comparam entre mulheres e homens que vivem com HIV na Austrália? Um estudo observacional. **Saúde sexual**, v.13, p.116-125, 2016.

GRABOWSKI, K. M, PH.D., DAVID M., SERWADDA, M. B., RONALD, H. GRAY, M. D., NAKIGOZI, M. B. G *et al.* HIV Prevention efforts and incidence of HIV in Uganda. **The New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 22, p. 1154-2166, 2017.

GUIMARÃES, M. D. C.; CARNEIRO, M.; ABREU, D. M. X; FRANÇA, E. B. Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: motivos para preocupação? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 182-190, 2017.

HESSOL, N. A; ZEPF, R.; ZOBELL, E.; WEISER S. D; JOHN, M. D.: Food insecurity and aging outcomes in older adults living with HIV. **AIDS and Behavior**, v. 21, n. 12, p. 3506-3514, 2017.

HOFSTRA, L. M; RIVAS S. E; NIJHUIS, M; BANK, L. E; WILKINSON, E; KELLY, K; Mudrikova, T; Schuurman, R; de Oliveira, T; de Kort ,J; Wensing, A. M. J. High rates of transmission of drug-resistant HIV in Aruba resulting in reduced susceptibility to the WHO recommended first-line regimen in nearly half of newly diagnosed HIV-infected patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 8, p.1092-1097, 2017.

HUANG, L.; CATTAMANCHI, A.; DAVIS, L. J.; BOON, S. D.; KOVACS, J.; MESHNICK, S.; ROBERT F. MILLER, WALZER, P. D.; WILLIAM WORODRIA, W.; MASUR, H.: **Proceedings of the American Mathematical Society**, v. 8, n. 3, p. 294-300, 2011.

HUSON, M. A.; HOOGENDIJK, A. J.; DE VOS, A. F.; GROBUSCH, M. P.; VAN DER POLL, T. The impact of HIV infection on blood leukocyte responsiveness to bacterial stimulation in asymptomatic patients and patients with bloodstream infection. **Journal of the International AIDS Society**, v. 19, n. 1, p. 207-214, 2016.

JOHNSON, L. F, MAY, M. T, DORRINGTON, R. E, CORNELL, M., BOULLE, A., EGGER, M.; BOULLE, A.; EGGER, M.; DAVIES, M. A. Estimating the impact of antiretroviral treatment on adult mortality trends in South Africa: A mathematical modelling study. **PLoS Medicine**, v.14, n. 12, p. 1-5, 2017.

KIM, Y. J.; WOO, J. H.; KIM, M. J.; PARK, D. W.; SONG, J. Y.; KIM, S. W.; CHOI, J. Y.; KIM, J. M.; HAN, S.H.; LEE, J. S.; CHOI, B. Y.; LEE, J. S.; KIM, S. S.; KEE, M. K.; KANG, M. W.; KIM, S. I. Opportunistic diseases among HIV-infected patients: a multicenter-nationwide Korean HIV/AIDS cohort study, 2006 to 2013. **Korean Journal International Medicine.**, v. 31, n. 5, p. 953–960, 2016.

KOESTER, K. A; ERGUERA, X. A; DUFOUR, M. K; UDOH, I; BURACK, J. H; GRANT, R. M; MYERS, J. J. Losing the phobia: understanding how HIV pre-exposure prophylaxis facilitates bridging the serodivide among men who have sex with men. **Frontiers in Public Health**, v. 6, n. 250, p. 1-12, 2018.

LEVETT, T., WRIGHT, J. How to assess and manage frailty in patients with HIV. **Sexually Transmitted Infections**, v. 93, n. 7, p. 476-477, 2017.

LUNA, L. D. S, SOARES, D. S, SILVA JÚNIOR, G. B, CAVALCANTE, M. G, SILVA, M. E, MALVEIRA, L. R. C, MENESES, G. C, PEREIRA, E. D. B, DAHER, E. F. Clinical characteristics. Outcomes and risk factors for death among critically ill patients with HIV-related acute kidney. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 58, n. 52, p. 1-6, 2016.

LOJKO, P.; PIECHOTA, M. Reasons for hospitalization of HIV infected patients in ICUa single centre observational study. **Revista Anaesthesiology Intensive Therapy**, v. 47, n. 3, p. 200-203, 2015.

MAYAPHI, S. H; BRAUER, M.; MOROBADI, D. M.; MAZANDERANI, A. H.; MAFUYEKA, R. T.; OLORUNJU, S. A.; TINTINGER, G. R.; STOLTZ, A. Cytomegalovirus Viral Load Kinetics in Patients with HIV/AIDS admitted to a medical intensive care unit: a case for pre-emptive therapy. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. XIV, n. 1, p. 151-157, 2008.

MEDEIROS, A. R. C; LIMA, R. L. F. C; MEDEIROS, L. B; MORAES, M; VIANNA, R. P. T. Análise de sobrevida de pessoas vivendo com HIV/aids. **Revista de Enfermagem**, v.11, n. 1, p. 47-56, 2017.

MELO, M. C; DONALISIO, M. R; CORDEIRO, R. C. Sobrevida de pacientes com AIDS e coinfeção pelo bacilo da tuberculose nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 11, p. 3781-3792, 2017.

MEDRANO, J.; ÁLVARO, M. A; BOYER, A.; SOUSA, M. A. J.; RESINO, S. Mortality of patients infected with HIV in the intensive care unit (2005 through 2010): significant role of chronic hepatitis C and severe sepsis. **Critical Care**, v. 18, n. 4, p. 475, 2014.

MELNYK, B. M, FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E, editors. **Evidence-based practice in nursing & healthca-re: a guide to best practice**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

MIKKELSEN, E.; HONTELEZ, J.A; JANSEN, M. P.; BARNIGHAUSEN, T.; HAUCK, K.; JOHANSSON, K. A.; MEYER-RATH, G.; OVER, M.; VLAS, S. J.; WILT, G. J. V. D.; TROMP, N.; BIJLMAKERS, L.; BALTUSSEN, R. M. P. M. Evidence for scaling up HIV treatment in sub-Saharan Africa: A call for incorporating health system constraints. **PLoS Medicine**, v. 14, n. 2, 2017.

MILETI, F.P; MELLINI, L; SULSTAROVA, B; VILLANI. M, SINGY, P. Exploring barriers to consistent condom use among sub-Saharan African young immigrants in Switzerland. **AIDS Care**, v. 30, n. 22, p. 1-5, 2018.

MITSCH, A; SINGH, S; LI, J; BALAJI. A; LINLEY, L; SELIK, R. Age-associated trends in diagnosis and prevalence of infection with HIV among men who have sex with men - United States, 2008-2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 67, n.37, p. 1025-1031, 2018.

MIRANDA, I. M. A.; GONZÁLEZ, G. M. E.; GARCÍA-ALCALDE, F. M.L.; FUENTE, G. B., CAMPOAMOR, S. M.T.; TASSA J. M. Morbilidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH. **Anales de Medicina Interna**, v. 23, n. 11, p. 519-524, 2006.

MOCROFT A.; LUNDGREN J. D; ROSS M.; FUX, C. A; REISS, P.; MORANNE, O.; MORLAT, P.; MONTOFORTE, A. D.; KIRK, O.; RYOM, L. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. **The Lancet HIV**, v. 3, n. 1, p. 23-32, 2016.

MOODLEY, Y; The impact of an unknown HIV serostatus on inpatient mortality. **Pan African Journal**, v. 31, n. 285, p. 1-7, 2018.

NORHEIM, O. F; JHA, P.; ADMASU, K.; GODAL, T.; HUM, R.J. Evitando 40% das mortes prematuras em cada país, 2010-30. Revisão das tendências nacionais de mortalidade para ajudar a quantificar o Objetivo de Desenvolvimento Sustentável da ONU para a saúde. **The Lancet**, p. 239-252, 2015.

NUNES, E. P.: Terapia antirretroviral e função renal. **BJID Educação Médica Continuada**, v. 2, n. 3, p. 82-90, 2016.

NUNES, A. A.; CALIANI, L. S.; NUNES, M. S.; SILVA, A. S.; MELLO, L. M. Profile analysis of patients with HIV/AIDS hospitalized after the introduction of antiretroviral therapy. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3191-3198, 2015.

OSEI, E.; DER, J.; OWUSU, R.; KOFIE, P.; AXAME, W. K. The burden of HIV on Tuberculosis patients in the Volta region of Ghana from 2012 to 2015: Implication for Tuberculosis control. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 504, p. 2-9, 2017.

OBÓN, A. B.; GUTIÉRREZ, C. I.; VILLANUEVA, A. B., MURILLO C. E.; SÁNCHEZ, P. C. Cuidados Intensivos en pacientes con infección por el VIH durante la era de la terapia HAART. **Medicine Intensive Journal**, v. 29, n. 7, p. 400-401, 2005.

PEDROSA, N. L.; PAIVA, S. S.; ALMEIDA, R. L. F.; HOLANDA, E. R.; KERR, L. R. F. S.; GALVÃO, M. T. G. The historic data series on AIDS in the state of Ceará, Brazil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 4, p. 1177-1184, 2015.

PERELLÓ, R.; ESCODA, O.; CAMÓN, S.; MIRÓ, Ò.; CASTAÑEDA, M.; MORENO, A. Changes in the etiology, incidence and prognosis of acute lower respiratory track infections in human immunodeficiency virus patients. **Enfermedad Infecciosa y Microbiológica Clínica**, v. 33, n. 4, p. 243-247, 2015.

PERELLÓ, R.; MIRÓ, Ó.; CAMÓN, S.; SÁNCHEZ, M.; MIRÓ, J. M; MARCOS, M. Á; MORENO, A. Prognostic value of markers identifiable in the emergency department in pneumonia patients infected with the human immunodeficiency virus. **Emergency Medicine Journal**, v. 25, p. 268-272, 2013.

PIGGOTT, D. A; MUZAALE, A. D; VARADHAN. R.; MEHTA, S. H; WESTERGAARD, R. P; BROWN, T. T.; PATEL, K. V.; WALSTON, J. D.; LENG, S. X.; KIRK, G. D. Frailty and causespecific hospitalization among persons aging with HIV infection and injection drug use. **Journal of Gerontology**, v. 72, n. 3, p. 389-394, 2017.

PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/Aids – UNAIDS/Brasil. **Estatísticas e relatórios UNAIDS, 2016**. Disponível em: <https://unids.org.br/> acessado em: 08/12/2017.

PEREIRA, A. G. L; MATOS, H. J; ESCOSTEGUY, C. C; MARQUES, M. V. R. E; MEDRONHO, R. A. Sobrevida de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida em hospital geral no Rio de Janeiro, a partir de dados da vigilância epidemiológica. **Caderno de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 160-167, 2013.

PÉREZ, A. L. M.; SANTANA, N. T; HERNÁNDEZ, A. M; DOMÍNGUEZ, N. A; CONCEPCIÓN, A. O; TOLEDO, I. M. Neumotórax en pacientes con SIDA. Actualización sobre el tema. **Revista de Medicina Electrónica**, v. 32, n. 4, p. 1-9, Matanzas, 2010.

QUIAN, J. D.; GUTIÉRREZ, S.; PUJADAS, M.; GONZÁLEZ, V.; MÁS, M.; PARODI, A.; SCHELOTTO, M. Hospitalizaciones de niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. **Arquivos de Pediatria do Uruguai**, v. 79, n. 2, p. 1-7, 2008.

ROHNER, E; KASARO, M; MSADABWE-CHIKUNI, S. C, STINSON, K; MOHAMED, Z; TWEYA, H; EGGER, M; BOHLIUS, J. Treatment and outcome of AIDS-related Kaposi

sarcoma in South Africa, Malawi and Zambia: an international comparison. **Pan African Journal**, v. 28, n. 261, p. 1-7, 2018.

SANGARLANGKARN, A.; APPELBAUM, J. S. Caring for older adults with the Human Immunodeficiency Virus. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 64, n. 11, p. 2322-2329, 2016.

SANÍ, V. P.; ROBLEJO, P. O.; ARTILES, A. C. Non-Hodgkin lymphoma in a patient with AIDS. **Medicine.**, v. 20, n. 6, 2016.

SAUNDERS, P.; GOODMAN, A.; SMITH, C.; MARSHALL, N.; O'CONNOR, J. O gênero ou o modo de aquisição do HIV afetam a resposta virológica à terapia antirretroviral moderna (ART). **Medicina contra o HIV**, v.17, n. 8, p. 18-27, 2016.

SENGAYI, M. M.; KIELKOWSKI, D.; EGGER M.; DREOSTI, L.; BOHLIUS, J. Survival of patients with Kaposi's sarcoma in the South African antiretroviral treatment era: A retrospective cohort study. **South African Medical Journal**. v. 107, n. 10, p. 871-876, 2017.

SILVA J. M. J.; SANTOS, S. S. Sepsis in AIDS patients: clinical, etiological and inflammatory characteristics. **Journal of the International AIDS Society**, v. 16, n. 1, p. 1-5, 2013.

SOARES, C. B.; HOGA, L. A. K.; PEDUZZI, M. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 2, 2014.

SOLANO M. F. L.; ALVAREZ F. L.; GRAU S.; SEGURA C.; AGUILAR Y. A. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*: características clínicas y factores de riesgo asociados a mortalidad em una Unidad de Cuidados Intensivos. **Revista de Medicina Intensiva**, v. 39, n.1, p.13-19, 2015.

SOUZA, P. N; MIRANDA, E. J. P; CRUZ, R; FORTE, D. N. Cuidados paliativos no paciente com HIV/AIDS internado na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.28, n. 3, p. 301-309, 2016.

SUTHAR, A. B. Terapia antirretroviral e mortalidade populacional: aproveitando os dados nacionais de rotina para avançar a política. **Caderno de Saúde Pública**, v. 30, n. 4, p. 687-702, 2017.

VERDUGO, F.; PINTO, F.; CHARPENTIER, P.; MÜHLENBROCK, C.V; SOTO, A.; DABANCH, J.; FICA, A. Pacientes con infección por VIH/SIDA en una unidad de pacientes críticos. La experiencia de un hospital general en un país en desarrollo. **Revista Chilena de Infectología**, v. 32, n. 3, p. 294-303, 2015.

WALLACE, L.M.K, FERRARA, M., BROTHERS, T.D, GARLASSI, S., KIRKLAND, S.A, THEOU O.; ZONA, S.; MUSSINI, C.; MOORE, D.; ROCKWOOD, K.; GUARALDI, G. Lower frailty is associated with successful cognitive aging among older adults with HIV/AIDS. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 33, n. 2, p. 157-163, 2017.

WOLFF, M. J; GIGANTI, M J; CORTÉS, C. P; CAHN, P; GRINSZTEJN, B; PAPE, J. W. A decade of HAART in Latin America: Long term outcomes among the first wave of HIV patients to receive combination therapy. **PLoSOne**, v.12, n. 6, p. 1-15, 2017.

WORODRIA, W; EMILY, C; ANDAMA, A; SANYU, I; BYANYIMA, P; BBLT, E. M; KASWABULI, S; ZAWEDDE, J; AYAKAKA, I; SESSOLO, A; LALITHA, R; DAVIS, J. L; HUANG, L. Predictors of mortality among hospitalized patients with lower respiratory tract infections in a high HIV burden setting. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 49, n. 155, p. 1-5, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy**, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255884/1/9789241550062-eng.pdf> Acessado em: 07 de janeiro de 2017.

ZHANG T.; WANG L. Epidemiologia do herpesvírus associado ao sarcoma de Kaposi na Ásia: desafios e oportunidades. **Journal of Medical Virology**, v. 89, n. 4, p. 563-570, 2017.

APÊNDICE A – TERMO DO FIEL DEPOSITÁRIO**SERVIÇO DE ARQUIVO MÉDICO E ESTATÍSTICA (SAME)/
HOSPITAL SÃO JOSÉ DE DOENÇAS INFECCIOSAS (HSJDI)**

Eu, _____, chefe do SAME/HSJDI, fiel depositário dos prontuários médicos dos pacientes do Hospital São José de Doenças Infecciosas, autorizo a discente de mestrado **Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima** a coletar dados dos prontuários para fins de seu estudo intitulado: “MORTALIDADE, SOBREVIVÊNCIA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA”.

Ademais, declara sob as penas da lei, que a pesquisadora:

- 1) Responsabiliza-se pela boa guarda do material acima elencado;
- 2) Os documentos analisados não serão alterados;
- 3) Está ciente de que, nos casos de extravio sem causa justificável do material utilizado, será tido como infiel depositário, sujeito à advertência.

Fortaleza, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Pesquisador Principal (Orientadora)
Gilmar Holanda da Cunha

Assinatura da Mestranda
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima

Assinatura do Chefe do SAME/HSJDI

**APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO
LIVRE E ESCLARECIDO**

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – CEP/UFC/PROPESQ

Vimos, por meio deste documento, solicitar a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa intitulado: “MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA”, do Pesquisador principal, PROFA. DRA. GILMARA HOLANDA DA CUNHA, e da aluna de mestrado Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima por ser fundamentada no USO DE PRONTUÁRIOS, sem adição de riscos aos participantes de pesquisas ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no projeto, acima citado, se comprometem individual e coletivamente a utilizar os dados provenientes dessa pesquisa apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Fortaleza, _____ de _____ de 2018.

Assinatura do Pesquisador Principal (Orientadora)
Gilmara Holanda da Cunha

Assinatura da Mestranda
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima

**APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DE
PRONTUÁRIOS**

PROJETO DE PESQUISA

**MORTALIDADE, SOBREVIDA E FATORES PROGNÓSTICOS DE PESSOAS COM
AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Os pesquisadores abaixo se comprometem a garantir e preservar as informações dos prontuários e base de dados do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI), garantindo a confidencialidade dos pacientes. Concordam igualmente que as informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para execução do projeto acima descrito. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Fortaleza, __ de _____ de 2018.

Assinatura do Pesquisador Principal (Orientadora)
Gilmara Holanda da Cunha

Assinatura da Mestranda
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima

ANEXO A – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Nome: _____ Número do Prontuário: _____
 Endereço (Rua/número/bairro): _____
 Cidade de residência/Estado: _____

1) Data de nascimento (DD/MM/AAAA): _____	2) Idade (em anos): _____
3) Sexo: 1()M, 2()F 4) Cor (autoinformada): 1() Branca 2() Preta 3() Amarela 4() Parda 5() Indígena	
5) Escolaridade em anos: _____ (Zero se não estudou)	
6) Estado Civil: 1()Solteiro 2()Casado/Vive junto/União consensual/Amasiado 3() Divorciado/Separado 4()Viúvo	
7) Ocupação: _____	
8) Categoria de exposição: 1()Sexual 2()Transmissão Vertical 3()Sanguínea/transusão 4()Sanguínea/UDE 5()Acidente perfurocortante 6()Outro. Qual: _____	
9) Orientação sexual: 1()Heterossexual 2()Homossexual 3()Bissexual	
10) Tempo de diagnóstico da sorologia anti-HIV Positiva (em anos): _____	
11) Tempo de uso da TARV (em meses, desde que iniciou tratamento): (0=Não usa TARV) _____	
12) História de abandono ou uso irregular da TARV: 0()Não 1()Sim	
13) Terapia antirretroviral em uso antes de internação na UTI (marque um X no que utilizava) Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) (atuam na enzima transcriptase reversa, incorpora-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam a cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza) 1() Abacavir 2() Didanosina 3() Estavudina 4() Lamivudina 5() Tenofovir 6() Zidovudina Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) (bloqueiam a ação da enzima e multiplicação viral) 7() Efavirez 8() Nevirapina 9() Etravirina Inibidores de Protease (atuam na enzima protease, bloqueia sua ação, impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV) 10() Atazanavir 11() Darunavir 12() Fosamprenavir 13() Indinavir 14() Lopinavir 15() Nelfinavir 16() Ritonavir 17() Saquinavir 18() Tipranavir Inibidores de fusão (impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não poderá se reproduzir) 19() Enfuvirtida Inibidores da integrase (bloqueiam atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano. Inibe replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células) 20() Raltegravir	
14) Contagem de linfócitos T CD4+ (células/mm³) (ver exame mais recente no prontuário): _____	
15) Carga Viral (cópias/ml) (ver exame mais recente no prontuário): _____	
16) Albumina sérica (mg/dl): _____	
17) Situações de vulnerabilidade (assinar mais de uma opção quando necessário): 0() Situação de rua 1() Sofreu abuso/violência sexual 2() Usuário de álcool 3() Provado de liberdade 4() Profissional do sexo 5() Imigrante. País: _____ A quanto tempo? _____ 6() Usuário de drogas ilícitas. Quais? _____	
18) Acompanhamento regular em serviço de saúde antes da internação na UTI? 0() Não 1() Sim 17.1. Nome do último serviço de saúde/Município/UF (antes da internação na UTI): _____ 17.2. Gestão: () Pública () Privada 17.3. Tipo de serviço: () Ambulatório () Hospital universitário () Hospital geral () Hospital de referência Outro (especifique): _____	

<p>19) Local de origem do paciente antes da internação atual nesta UTI: 0()Domicílio 1()Ambulatório do HSJDI 2()Enfermaria do HSJDI 3()Ambulatório de outro hospital 4()Enfermaria de outro hospital 5()UTI de outro hospital 6()UAPS</p> <p>20) Tempo de internação no local em que estava antes da admissão nessa UTI (em dias): Hospital: _____ UTI: _____</p>
<p>21) Tempo de permanência na UTI atual superior a 24 horas? 0()Não 1()Sim</p>
<p>22) Data de admissão na UTI atual: ___/___/____</p> <p>23) Data de alta da UTI atual ou óbito: ___/___/____</p> <p>24) Tempo de permanência na UTI atual (em dias): _____</p>
<p>25) Último esquema de terapia antirretroviral na UTI (marque um X no que utilizava)</p> <p>Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) (atuam na enzima transcriptase reversa, incorpora-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam a cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza) 1() Abacavir 2() Didanosina 3() Estavudina 4() Lamivudina 5() Tenofovir 6() Zidovudina</p> <p>Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) (bloqueiam a ação da enzima e multiplicação viral) 7() Efavirez 8() Nevirapina 9() Etravirina</p> <p>Inibidores de Protease (atuam na enzima protease, bloqueia sua ação, impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV) 10() Atazanavir 11() Darunavir 12() Fosamprenavir 13() Indinavir 14() Lopinavir 15() Nelfinavir 16() Ritonavir 17() Saquinavir 18() Tipranavir</p> <p>Inibidores de fusão (impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não poderá se reproduzir) 19() Enfuvirtida</p> <p>Inibidores da integrase (bloqueiam atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano. Inibe replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células) 20() Raltegravir</p>
<p>26) Infecções oportunistas prévias (antes da internação na UTI):</p> <p>0() Tuberculose pulmonar 1() Tuberculose extrapulmonar 2() Neurotoxoplasmose 3() Pneumonia por <i>P. jiroveci</i> 4() Herpes zoster 5() Candidíase esofageana/invasiva 6() Sarcoma de Kaposi 7() Outras (especificar): _____</p>
<p>27) Comorbidades:</p> <p>0() Hipertensão 1() Diabetes 2() Dislipidemias 3() Nefropatia 4() Neoplasias 5() Hepatite B 6() Hepatite C 7() Outras (especificar): _____</p>
<p>28) Alterações na admissão na UTI:</p> <p>Insuficiência respiratória 0() Não 1() Sim Disfunção neurológica 0() Não 1() Sim Insuficiência cardíaca 0() Não 1() Sim Sepse grave 0() Não 1() Sim Reações a drogas/intoxicações 0() Não 1() Sim Insuficiência renal 0() Não 1() Sim Hemorragia digestiva alta 0() Não 1() Sim Outras causas (especifique): _____</p>
<p>29) Principal falência orgânica que motivou admissão na UTI:</p> <p>0() Insuficiência respiratória 1() Disfunção neurológica 2() Insuficiência cardíaca 3() Sepse grave 4() Reações a drogas/intoxicações 5() Insuficiência renal 6() Hemorragia digestiva alta 7() Outras causas (especifique): _____</p>
<p>30) Causa da admissão na UTI relacionada à Aids:</p> <p>0() Parada cardiopulmonar 1() Pneumonia bacteriana 2() Infecção por micobactéria 3() Sarcoma de Kaposi</p>

4()Doença fúngica	5()Linfoma	6()Toxoplasmose
Outra (especifique): _____		
31) Doenças indicativas de aids:		
- Câncer cervical invasivo: 0()Não 1()Sim		
- Candidose de esôfago: 0()Não 1()Sim		
- Candidose de traquéia, brônquios ou pulmões: 0()Não 1()Sim		
- Citomegalovirose em qualquer outro local que não o fígado, baço e linfonodos (Ex: retinite por citomegalovírus): 0()Não 1()Sim		
- Criptococose extrapulmonar: 0()Não 1()Sim		
- Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês): 0()Não 1()Sim		
- Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês): 0()Não 1()Sim		
- Histoplasmose disseminada (em quaisquer órgãos que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares): 0()Não 1()Sim		
- Isosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês): 0()Não 1()Sim		
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus): 0()Não 1()Sim		
- Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: Linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e Linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico): 0()Não 1()Sim		
- Linfoma primário do cérebro: 0()Não 1()Sim		
- Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i> : 0()Não 1()Sim		
- Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase): 0()Não 1()Sim		
- Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite): 0()Não 1()Sim		
- Sepsis recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifóide): 0()Não 1()Sim		
- Toxoplasmose cerebral: 0()Não 1()Sim		
32) Causa da admissão na UTI não relacionada à Aids:		
0()Síndrome coronariana aguda 1()Arritmias 2()Edema pulmonar 3()Cetoacidose diabética 4()Intoxicação exógena		
4()Pneumonia por aspiração 5()Doença pulmonar obstrutiva crônica 6()Trauma 7()Pós-operatório		
8()Alterações neurológicas não relacionadas à aids 9()Sangramento digestivo não relacionado à aids		
Outra (especifique): _____		
33) Necessitou de ventilação mecânica: 0()Não 1()Sim Tempo de ventilação mecânica (em dias): _____		
34) Necessitou de terapia substitutiva renal: 0()Não 1()Sim Frequência de hemodiálise (vezes/semana): _____		
35) Necessitou de aminas vasoativas: 0()Não 1()Sim Tempo de uso de aminas vasoativas (em dias): _____		
36) Choque séptico: 0()Não 1()Sim		
37) Uso de antibioticoterapia para infecções bacterianas: 0()Não 1()Sim		
38) Tratamento para condições específicas: 0()Parada cardiopulmonar 1()Tratamento para tuberculose 2()Tratamento para neurotoxoplasmose 3()Tratamento para neurocriptococose Outros tratamentos (especificar): _____ _____		
39) História de gestação na UTI: 0()Não 1()Sim		
40) Estado na alta da UTI: 0()Óbito 1()Alta		
41) Destino após alta: 0()Enfermaria do HSJDI 1()Transferência para UTI de outro hospital 2()Transferência para enfermaria de outro hospital		

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL SÃO JOSÉ DE DOENÇAS INFECCIOSAS

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES PREDITIVOS DE MORTALIDADE EM PESSOAS COM HIV/AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS INFECCIOSAS NO ESTADO DO CEARÁ.

Pesquisador: Gilmara Holanda da Cunha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 62058416.8.3001.5044

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/ PROPESQ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.832.921

Apresentação do Projeto:

Com a TARV, a ocorrência de infecções oportunistas sofreu importante e significativo declínio, o que também resultou na diminuição do número e duração das internações, bem como na mudança de suas causas e, conseqüentemente, pôde-se verificar uma relativa melhoria na qualidade e sobrevida das PVHA (NUNES et al., 2015). Por outro lado, ao contrário de anos anteriores, quando PVHA eram admitidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por causa das conseqüências da imunossupressão, hoje, além das infecções oportunistas, eles também estão sendo atendidos em UTIs por outras condições associadas ao envelhecimento, condições crônicas de saúde e traumas (DE FREITAS et al., 2013). PVHA admitidas em UTI devido ao estado grave por infecções oportunistas ou outras alterações, representam um desafio para a equipe multiprofissional do serviço, tal é a gravidade da condição de saúde e a complexidade da assistência requerida. Concomitante a isso, estudos mostram que os conhecimentos sobre as características e evolução dos pacientes com aids em UTI são bastante limitados (HUSON et al., 2016; DE FREITAS et al., 2013; OJKO; PIECHOTA, 2015). Esses achados suscitam novas pesquisas que busquem identificar os fatores associados com o adoecimento de PVHA, bem como os seus desfechos.

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



Continuação do Parecer: 1.832.921

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• Analisar os fatores preditivos de mortalidade em Pessoas Vivendo com HIV/aids (PVHA) admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Objetivo Secundário:

• Caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico das PVHA admitidas em UTI; • Determinar a frequência de óbitos de PVHA admitidas em UTI no período de 2014 a 2016; • Identificar as variáveis relacionadas à mortalidade de PVHA admitidas em UTI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa são mínimos e incidem na divulgação de dados dos prontuários dos pacientes, o que será respeitado durante todo o estudo, por meio do sigilo das informações, que serão utilizadas somente para fins científicos.

Benefícios:

Os benefícios da pesquisa é conhecer os fatores preditivos de mortalidade em PVHA admitidas em UTI, para que possam ser implementadas ações com foco na promoção da saúde desses indivíduos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho de grande relevância para o estado e com possíveis resultados que contribuirão para melhorar os desfechos de pacientes internados em UTI com retrovírose. A coleta de dados ocorrerá de janeiro a dezembro de 2017. Dados serão coletados a partir dos prontuários dos pacientes admitidos na UTI. Será verificado no livro de registro da UTI o nome completo dos pacientes e o número de prontuário daqueles que atendem aos critérios de inclusão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados adequadamente e as pendências solucionadas com eficiência e brevidade.

Recomendações:

Sem mais recomendações. Envio de relatório após 1 ano de aprovação pelo CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Concluimos que o Estudo tem relevância e está aprovado sem pendências.

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



Continuação do Parecer: 1.832.921

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_826940.pdf	16/11/2016 23:36:29		Aceito
Outros	Anuencia_Coordenadora_UTI.pdf	16/11/2016 23:31:59	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Termo_compromisso_utilizacao_dados_ApendiceC.pdf	16/11/2016 15:32:32	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Instrumento_de_coleta_de_dados.pdf	16/11/2016 15:31:08	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Lattes_Profa_Gilmara_Holanda.pdf	16/11/2016 15:30:29	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Termo_fiel_depositario_apendiceA.pdf	16/11/2016 15:25:23	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Carta_Solicitacao_Apreciacao_COMEP E.pdf	16/11/2016 15:24:17	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Hospital_Sao_Jose.pdf	16/11/2016 15:23:40	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	16/11/2016 15:22:17	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Concordancia_pesquisadores.pdf	16/11/2016 15:21:16	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Isencao_de_tcle_apendiceB.pdf	16/11/2016 15:20:51	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	16/11/2016 15:20:03	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_completo.pdf	16/11/2016 15:19:05	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/11/2016 13:11:32	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

HOSPITAL SÃO JOSÉ DE
DOENÇAS INFECCIOSAS - HSJ
/ SECRETARIA DE SAÚDE DE



Continuação do Parecer: 1.832.921

FORTALEZA, 23 de Novembro de 2016

Assinado por:
Melissa Soares Medeiros
(Coordenador)

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES PREDITIVOS DE MORTALIDADE EM PESSOAS COM HIV/AIDS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS INFECCIOSAS NO ESTADO DO CEARÁ

Pesquisador: Gilmara Holanda da Cunha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58268316.0.0000.5054

Instituição Proponente: Universidade Federal do Ceará/ PROPESQ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.684.646

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte e retrospectivo, a ser realizado com prontuários de pacientes com HIV/aids admitidos na UTI do Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJDI). Será utilizada toda a população de pacientes com HIV/aids admitidos na UTI do HSJDI nos anos de 2014, 2015 e 2016, contabilizando um total de 404 prontuários. Os critérios de inclusão serão: prontuários de pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, qualquer faixa etária, que tenham permanecido pelo menos 24 horas na UTI. Os critérios de exclusão serão: pacientes que foram admitidos na UTI e permaneceram por menos de 24 horas, e pacientes que não tiveram o prontuário disponível no período da coleta de dados. A coleta de dados ocorrerá no período de janeiro a dezembro de 2017. Será verificado no livro de registro da UTI o nome completo dos pacientes e o número de prontuários daqueles que atenderem aos critérios de inclusão. Posteriormente, esses prontuários serão solicitados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) para análise pelos pesquisadores no próprio hospital. Para coleta de dados será utilizado um formulário que inclui variáveis de identificação, dados sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos e de internação na UTI. Após a coleta, os dados serão organizados e tabulados no Microsoft Excel 2007®. Na análise estatística para determinação dos fatores preditivos de mortalidade serão comparados os grupos de sobreviventes com o grupo de não sobreviventes. A

Continuação do Parecer: 1.684.646

análise será realizada em três etapas. Na etapa 1 haverá a caracterização da população em estudo, utilizando-se a análise descritiva. Na etapa 2, ocorrerá a análise univariada das variáveis categóricas, utilizando-se o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer. Para análise univariada das variáveis contínuas será realizado, primeiramente, um teste de normalidade e de acordo com o resultado será utilizado o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. O nível de significância utilizado será de 95% ($p < 0,05$) para todos os testes empregados. A magnitude da associação entre as variáveis de exposição e o óbito será estimada pela odds ratio (OR). Na Etapa 3 será realizada a análise multivariada, por meio da regressão binária logística. Serão selecionadas para entrar no modelo as variáveis que apresentarem nível de significância igual ou inferior a 0,20 na análise univariada. O teste de Hosmer-Lemeshow goodness of fit será aplicado para avaliar a adequação do modelo. Considerar-se-á o modelo bem ajustado quando o valor de p do teste de Hosmer-Lemeshow for não significativo, ou seja, acima de 0,05. Será utilizado o método Backward para obtenção do modelo final, isto é, as variáveis e suas possíveis interações serão incluídas no modelo e retiradas uma a uma, conforme o nível de significância, até ser encontrado o modelo final, no qual todas as variáveis serão significativas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar os fatores preditivos de mortalidade em Pessoas Vivendo com HIV/aids (PVHA) admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Objetivo Secundário:

- Caracterizar o perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico das PVHA admitidas em UTI;- Determinar a frequência de óbitos de PVHA admitidas em UTI no período de 2014 a 2016; - Identificar as variáveis relacionadas à mortalidade de PVHA admitidas em UTI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa são mínimos e incidem na divulgação de dados dos prontuários dos pacientes, o que será respeitado durante todo o estudo, por meio do sigilo das informações, que serão utilizadas somente para fins científicos.

Benefícios:

Os benefícios da pesquisa é conhecer os fatores preditivos de mortalidade em PVHA admitidas em UTI, para que possam ser implementadas ações com foco na promoção da saúde desses indivíduos.

Continuação do Parecer: 1.684.646

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, pois visa determinar os fatores preditivos de mortalidade em pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA) admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_765233.pdf	02/08/2016 09:26:04		Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	02/08/2016 09:18:16	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Lattes_Profa_Gilmara_Holanda.pdf	02/08/2016 09:12:32	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Carta_Solicitacao_Apreciacao_COMEP_E.pdf	02/08/2016 09:10:18	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Hospital_Sao_Jose.pdf	02/08/2016 09:08:56	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Concordancia_pesquisadores.pdf	02/08/2016 09:04:49	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_compromisso_utilizacao_dados_ApendiceC.pdf	02/08/2016 09:04:21	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Isencao_de_tcle_apendiceB.pdf	02/08/2016 08:59:11	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_fiel_depositario_apendiceA.pdf	02/08/2016 08:57:38	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



Continuação do Parecer: 1.684.646

Cronograma	Cronograma.pdf	02/08/2016 08:54:32	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.pdf	02/08/2016 08:53:57	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/08/2016 08:52:26	Gilmara Holanda da Cunha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 18 de Agosto de 2016

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)