

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL CAMPUS DE PASSO FUNDO CURSO DE MEDICINA

GABRIEL MARTINS FRANCO SANTIAGO

MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV
POSITIVO

PASSO FUNDO-RS

2020

GABRIEL MARTINS FRANCO SANTIAGO

MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV **POSITIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo.

Orientador: Prof. Me. Darlan Martins Lara

PASSO FUNDO-RS

2020

Santiago, Gabriel Martins Franco Mortalidade por infecções oportunistas em pacientes HIV positivo / Gabriel Martins Franco Santiago. -- 2020. 68 f.

Orientador: M.e Darlan Martins Lara

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2020.

I. Lara, Darlan Martins, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

Fonte: Elaborado pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo autor, 2020

GABRIEL MARTINS FRANCO SANTIAGO

MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV POSITIVO

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo.

Orientador: Prof. Me. Darlan Martins Lara

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 08/10/2020.

Prof. Me. Darlan Martins Lara
Orientador (UFFS)

Prof. Esp. Alison Blum Saraiva
(UFFS)

Profa. Me. Maríndia Biffi

(UFFS)

Em memória de Amália, quem sempre me proporcionou apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, por me encorajar a encarar novos desafios e, mesmo de longe, conseguem me proporcionar o apoio e o suporte necessários para realizar um sonho de infância, cursar medicina. Vocês são o meu pilar mais sólido e o meu porto seguro nos momentos de incerteza.

Aos meus amigos mineiros, que mesmo na minha ausência, nos momentos de estudo, sempre se fazem compreensivos e presentes, além de serem uma parte fundamental na minha jornada até este momento.

Às novas amizades cultivadas na universidade, pois vocês se tornaram a minha família em Passo Fundo, sendo que o apoio de cada um foi e está sendo essencial nessa caminhada. Os momentos que compartilhamos estarão eternizados em minha memória.

Ao meu orientador Darlan, que foi essencial na realização dessa pesquisa, pacientemente me instruindo, incentivando e acalentando. Ter um orientador como o senhor me inspirou a dar o meu melhor, além de proporcionar a tranquilidade de que as coisas fluiriam e teríamos sucesso

À enfermeira Cláudia, da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul, por ter sido tão receptiva e acolhido tão bem este projeto de pesquisa, tendo feito as intermediações necessárias para que sua realização fosse possível. Obrigado por toda ajuda prestada.

RESUMO

Trata-se de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de Medicina, elaborado pelo acadêmico Gabriel Martins Franco Santiago, sob a orientação do Prof. Me. Darlan Martins Lara, na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo intitulado "Mortalidade por infeções oportunistas em pacientes HIV positivo" conforme solicitado como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela UFFS, sendo enviado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob o parecer número 3.721.219. Este trabalho iniciou-se com a formulação do projeto de pesquisa no primeiro semestre de 2019, no Componente Curricular (CCR) de Pesquisa em Saúde, tendo seguimento com a coleta de dados das declarações de óbito obtidas junto à 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul, e posterior elaboração de relatório no CCR de Trabalho de Conclusão de I, no segundo semestre de 2019. No primeiro semestre de 2020 foi redigido um artigo científico para contemplar o CCR de TCC II. O volume final é composto portanto pelo projeto, relatório e artigo, em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da universidade e Regulamento do TCC do Curso.

Palavras Chave: Infecções Oportunistas. HIV. Infecções por HIV. Mortalidade.

ABSTRACT

This is the Course Conclusion Paper of Medicine, developed by the academic Gabriel Martins Franco Santiago, under the guidance of Prof. Me. Darlan Martins Lara, at the Federal University of Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo campus entitled "Mortality from opportunistic infections in HIV positive patients" as requested as a partial requirement to obtain the title of Physician by UFFS, being sent and approved by the Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS under protocol number 3.721.219. This research started with the formulation of the research project in the first semester of 2019, in the Curricular Component (CCR) of Pesquisa em Saúde, followed by the collection of data on the death certificates obtained from the 6th Regional Health Coordination of Rio Grande do Sul, and subsequent elaboration of a report in the CCR of TCC I, in the second semester of 2019. In the first semester of 2020 a scientific article was written to contemplate the CCR of TCC II. The final volume is therefore composed by the project, report and article, in accordance with the university's Academic Works Manual and Course's TCC Regulation.

Keywords: Opportunistic Infections. HIV. HIV Infections. Mortality.

SUMÁRIO

1 II	NTRODUÇAO	. 11
2 [DESENVOLVIMENTO	. 13
2.1	PROJETO DE PESQUISA	. 13
	2.1.1 Resumo Informativo	. 13
	2.1.2 Tema	. 14
	2.1.3 Problema	. 14
	2.1.4 Hipótese	. 14
	2.1.5 Objetivo	. 15
	2.1.5.1 Objetivo Geral	. 15
	2.1.5.2 Objetivos Específicos	. 15
	2.1.6 Justificativa	. 15
	2.1.7 Referencial Teórico	. 16
	2.1.7.1 O HIV e a infecção no organismo	. 16
	2.1.7.2 Diagnóstico da infecção pelo HIV	. 17
	2.1.7.3 Epidemiologia dos casos de HIV/AIDS na população	. 17
	2.1.7.4 As Infecções oportunistas	. 18
	2.1.7.5 Importância dos avanços na terapia antirretroviral	. 19
	2.1.7.6 Principais causas de mortalidade em indivíduos HIV positivo	. 20
	2.1.7.6 Declarações de óbito	. 20
	2.1.8 Metodologia	. 22
	2.1.8.1 Tipo de estudo	. 22
	2.1.8.2 População e amostragem	. 22
	2.1.8.3 Variáveis, instrumento de coleta de dados e logística	. 22
	2.1.8.4 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	. 23
	2.1.8.5 Aspectos éticos	. 24

	2.1.9 Recursos	26
	2.1.10 Cronograma	27
	2.1.11 Referências	28
	2.1.12 APÊNDICES	31
	Apêndice 1 - Ficha para coleta de dados	31
	Apêndice 2	32
	Termo De Compromisso Para Uso De Dados Em Arquivo (TCUD)	32
	Apêndice 3	33
	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	33
	Solicitação de Dispensa	33
	2.1.13 ANEXOS	36
	Anexo A – Sistema de Classificação para Infecção pelo HIV	36
	Anexo B – Lista de Infecções Oportunistas segundo o CDC	37
2	.2 RELATÓRIO DE PESQUISA	38
	.2 RELATÓRIO DE PESQUISA	
3		40
3	. ARTIGO CIENTÍFICO	40 57
3	. ARTIGO CIENTÍFICO	40 57 58
3	. ARTIGO CIENTÍFICO	40 57 58
3	. ARTIGO CIENTÍFICO	40 57 58 58
3	. ARTIGO CIENTÍFICO	40 57 58 58 58
3	ARTIGO CIENTÍFICO CONSIDERAÇÕES FINAIS ANEXOS ANEXO A NORMAS PARA SUBMISSÃO NA REVISTA DE MEDICINA USP ANEXO B: FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO	57 58 58 58 63
3	ARTIGO CIENTÍFICO CONSIDERAÇÕES FINAIS ANEXOS ANEXO A NORMAS PARA SUBMISSÃO NA REVISTA DE MEDICINA USP ANEXO B: FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO	40 57 58 58 63 64
3	ARTIGO CIENTÍFICO	40 57 58 58 63 64 64
3	ARTIGO CIENTÍFICO CONSIDERAÇÕES FINAIS ANEXOS ANEXO A NORMAS PARA SUBMISSÃO NA REVISTA DE MEDICINA USP ANEXO B: FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO ANEXO C: COMPROVANTE DE ENVIO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFFS	40 57 58 58 63 64 64 64

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) é classificado como um retrovírus que pertence à família dos lentivírus e geneticamente é dividido em HIV-1 e HIV 2. Um indivíduo infectado desenvolve uma desregulação do sistema imune devido à depleção dos linfócitos T CD4+, também chamados de linfócitos auxiliares, que estão presentes em diversas funções no sistema imune e são essenciais para conter os patógenos as quais o ser humano está exposto. Conforme tal desregulação no sistema imunológico progride, aumenta-se a fragilidade do organismo o que leva a síndrome da imunodeficiência adquirida (BLANKSON; SILICIANO, 2014); (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2018).

A fragilidade imunológica que o HIV causa predispõe o surgimento de infecções ditas como oportunistas, pois são advindas de patógenos que não causam doença em indivíduos imunocompetentes. Essas infecções juntamente com algumas neoplasias são definidoras da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Dentre elas, as que mais se destacam no contexto brasileiro, de acordo com o Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis, AIDS e Hepatites Virais, são: a tuberculose pulmonar disseminada, meningite criptocócica, pneumocistose, neurotoxoplasmose e a retinite por Citomegalovírus (BRASIL, 2013).

É importante ressaltar que essas patologias são uma importante causa de morbidade e mortalidade em indivíduos vivendo com o HIV/AIDS. Com os avanços na terapia antirretroviral e a detecção cada vez mais precoce dos casos, o prognóstico de um indivíduo vivendo com HIV melhora significativamente, ao permitir chegar a uma carga viral indetectável e uma contagem de linfócitos T adequada. Este fator, juntamente com mudanças nos hábitos de vida, contribui para o prognóstico de uma vida normal. Isso reflete diretamente nas taxas de mortalidade. Até 2005 o número de mortes por AIDS, a nível mundial, ultrapassava os 2,5 milhões ao ano, porém, a partir daquele ano o número decresce a cada ano. (GUTIÉRREZ, 2017).

Entretanto, muitas pessoas que ainda não receberam diagnóstico de portadores do vírus da imunodeficiência humana estão, por vezes, mais suscetíveis a apresentar, logo quando iniciam no sistema de saúde, com uma infecção oportunista. (BRASIL, 2013).

Em um estudo realizado no noroeste do estado do Rio Grande do Sul, que avaliou a coinfecção do HIV com outra patologia infecciosa, determinou que cerca de 30% dos indivíduos HIV positivo apresentavam essa condição. Destas, as mais frequentes foram as Hepatites B e C, a Tuberculose e a Toxoplasmose. Já em um estudo feito em São Paulo as doenças infecciosas mais frequentes foram a candidíase oral e esofagiana (15,7%), a hepatite C (13,6%), doenças sexualmente transmissíveis (11,4%), o Herpes Zoster e a Tuberculose, ambos representando 10,2%, respectivamente. Ressalta-se a importância do diagnóstico precoce da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida para o início imediato da terapia antirretroviral, consequentemente, melhorando o estado imunológico desse indivíduo, o que pode contribuir com o controle das coinfecções e, portanto, diminuir o desfecho de morte nessa população. (Silva et al., 2016); (Righetto et al., 2014).

As doenças mais frequentes que tiveram como causa básica do óbito o HIV/AIDS nas capitais brasileiras das regiões Sudeste e Sul em 2011 foram a septicemia, seguida das pneumonias, insuficiência respiratória e tuberculose, consonante Ferreira et. al. Neste estudo as infecções oportunistas mais frequentes foram a tuberculose e a pneumocistose. Portanto, é notável a importância de se conhecer a história natural da infecção pelo HIV, pois torna possível a avaliação das doenças esperadas na relação e associação dos óbitos por sua causa.

Conhecer quais as infecções oportunistas mais frequentemente implicadas na mortalidade por HIV de uma população delimitada, bem como, a descrição de qual perfil sociodemográfico mais comumente atingido, auxilia o município a refletir sobre sua realidade e a planejar estratégias de políticas públicas voltadas para suas especificidades. Assim, buscando reduzir o número de óbitos por infecções oportunistas em pacientes portadores de HIV e reforçar sobre a importância da adesão à terapia antirretroviral.

A análise das Declarações de Óbito, documento a partir do qual são colhidos os dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), e também deste estudo, poderá indicar a necessidade de capacitação dos profissionais para seu preenchimento de modo mais completo e correto, qualificando as informações do sistema de saúde, regional e nacional. Uma vez que, o próprio Ministério da Saúde reconhece que a qualidade dos dados disponibilizados por sistemas como o SIM deve ser discutida e aprimorada, visando à qualidade dessas informações,

possibilitando que se amplie sua fidedignidade e capacidade para a utilização na criação de políticas públicas e ações na área de Saúde. (BRASIL, 2015)

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Resumo Informativo

Este trabalho visa avaliar a mortalidade por infecções oportunistas no município de Passo Fundo – RS, sendo um projeto de pesquisa quantitativa, observacional, descritiva e analítica do tipo transversal. A execução da pesquisa se dará a partir da coleta dos dados de todos os indivíduos em cuja declaração de óbito tenha sido indicada a Classificação Internacional de Doenças (CID) B20 a B24, no município de Passo Fundo – RS, no período de 2007 à 2018. Tais informações serão coletadas diretamente do SIM - Sistema de Informação de Mortalidade, nas dependências da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde, localizada em Passo Fundo – RS, sem que haja prejuízo ao fluxo do serviço. Os dados de interesse a serem coletados incluem: o registro da declaração de óbito, data do óbito, idade, sexo, etnia, estado civil, escolaridade, ocupação habitual, local de ocorrência do óbito, as causas da morte e os fatores associados, que serão transcritos em uma ficha de coleta de dados, que obedecerá às exigências do Termo de Coleta de Dados em Arquivo (TCUD). O conhecimento acerca dessas infecções pode permitir que as multidisciplinares de saúde do município possam atuar na identificação precoce de novos casos, qualificando o serviço de saúde por potencializar as políticas de prevenção, bem como, reforçar os benefícios da adesão à terapia antirretroviral. Ao passo em que a análise dos dados presentes nas Declarações de Óbito poderá reforçar ações ou propostas de capacitação para que os médicos reconheçam a importância de tal documento e de seu preenchimento adequado. Espera-se a prevalência de infecções oportunistas relacionadas ao óbito de pacientes com o vírus da imunodeficiência humana seja de aproximadamente 30%. Além de que dessas infecções, as mais frequentes relacionadas ao óbito de pessoas com HIV sejam a tuberculose pulmonar em suas formas atípicas ou disseminada, pneumocistose e neurotoxoplasmose. Quanto ao perfil sociodemográfico dos

14

indivíduos portadores de HIV que faleceram deverá predominar o de adultos, do sexo masculino, pardos, entre 35 a 49 anos. No que tange às declarações de óbito os principais achados de erro no preenchimento serão o da ordem dos eventos que

levaram o indivíduo ao óbito.

Palavras-chave: Infecções Oportunistas. HIV. Infecções por HIV. Mortalidade.

2.1.2 Tema

A mortalidade de pacientes HIV positivo em decorrência de infecções

oportunistas.

2.1.3 Problema

Qual a prevalência das infecções oportunistas como causa da morte nos

pacientes HIV positivo?

Quais as infecções oportunistas mais frequentemente implicadas no óbito de

pacientes HIV positivo?

Qual o perfil sociodemográfico dos indivíduos HIV positivo que vieram a óbito

em decorrência de infecções oportunistas?

As declarações de óbito estão sendo preenchidas de maneira adequada?

2.1.4 Hipótese

Será encontrada uma prevalência de 30% de infecções oportunistas em

pacientes HIV positivos que vieram a óbito.

As infecções oportunistas mais frequentemente relacionadas à mortalidade

dos pacientes HIV positivo serão a tuberculose pulmonar, em suas formas atípicas

ou disseminada; pneumocistose e neurotoxoplasmose.

O perfil sociodemográfico predominante dos indivíduos HIV positivo que

faleceram será de adultos, do sexo masculino, pardos, entre 35 a 49 anos.

Haverá erros do preenchimento das declarações de óbito nos campos

referentes à ordem das causas e fatores associados.

2.1.5 Objetivo

2.1.5.1 Objetivo Geral

Identificar a prevalência das infecções oportunistas relacionados ao óbito de pacientes HIV positivo.

2.1.5.2 Objetivos Específicos

Avaliar a mortalidade por infecções oportunistas em indivíduos HIV positivo.

Descrever características sociodemográficas e de saúde dos pacientes HIV positivo que vieram a óbito devido a infecções oportunistas.

Verificar quais as infecções oportunistas mais frequentemente relacionadas ao óbito em pacientes HIV positivo.

Identificar os principais erros no preenchimento das declarações de óbito

2.1.6 Justificativa

As infecções oportunistas são doenças que necessitam de uma debilidade imunológica, como uma imunodepressão, para se instalarem no organismo. Elas são doenças definidoras da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e uma consequência clínica da capacidade do vírus da imunodeficiência humana (HIV) de infectar células do sistema imunológico. O principal alvo do vírus são os linfócitos CD4, também conhecidos como linfócitos auxiliares, que estão presentes em diversas funções no sistema imune, e são cruciais para conter outros patógenos. Em um indivíduo infectado pelo vírus da imunodeficiência humana há a depleção progressiva desses linfócitos CD4, o que causa uma fragilidade imunológica propiciando uma oportunidade para tais infecções invadirem o organismo. (BLANKSON; SILICIANO, 2014)

Dentre as doenças infecciosas que podem ser classificadas como oportunistas destacam-se no contexto brasileiro: a tuberculose, a hepatite B, a hepatite C, a meningite criptocócica, a pneumocistose, a neurotoxoplasmose e a candidíase esofagiana. (RIGHETTO et al, 2014); (SILVA et al, 2016); (BRASIL,

2018). Dentre essas, as que mais estão relacionadas com a mortalidade são a tuberculose e a pneumocistose (FERREIRA et al, 2017).

Neste sentido, é possível afirmar que o conhecimento a respeito da mortalidade relacionada às infecções oportunistas possa permitir que as equipes multidisciplinares de saúde do município, sabedoras dos dados, busquem a identificação precoce da infecção pelo HIV e de manifestações de doenças a ela associadas, qualificando os serviços de saúde por potencializar políticas de prevenção, bem como, reforçar os benefícios da adesão medicamentosa à terapia antirretroviral. Ademais, a análise dos dados presentes nas Declarações de Óbito (DO) poderá constatar a realidade existente e apontar ou não para a necessidade de capacitação voltada a que os médicos reconheçam a importância da DO e de seu preenchimento adequado.

2.1.7 Referencial Teórico

2.1.7.1 O HIV e a infecção no organismo

O vírus da imunodeficiência humana é um retrovírus pertencente à família lentivírus, que, geneticamente, pode ser dividido em HIV-1 e HIV-2. A síndrome da imunodeficiência adquirida é uma doença causada por esse vírus, e se caracteriza por uma infecção e depleção dos linfócitos T CD4+, também conhecidos como linfócitos T auxiliares, e imunossupressão acentuada (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2018).

Um indivíduo infectado pelo HIV primeiramente faz uma infecção aguda, que é definida como as primeiras semanas da infecção pelo vírus até o aparecimento dos anticorpos anti-HIV, processo denominado soroconversão que costuma ocorrer na quarta semana após a infecção. Esse período inicial até que os anticorpos específicos contra o HIV sejam produzidos é chamado de janela imunológica, e é de extrema importância que seja levada em consideração ao solicitar a sorologia anti-HIV, uma vez que ao fazer o teste nessa fase o resultado pode ser um falso negativo. (BRASIL, 2013).

2.1.7.2 Diagnóstico da infecção pelo HIV

Para que o indivíduo tenha o diagnóstico que é portador do vírus da imunodeficiência humana algumas estratégias de testagem estão disponíveis. Elas tem o objetivo de "melhorar a qualidade do diagnóstico da infecção recente pelo HIV e, ao mesmo tempo, fornecer uma base racional para assegurar que o diagnóstico seja seguro e concluído rapidamente" (BRASIL, 2018. p.35). Dentre os testes mais comumente utilizados para diagnóstico da infecção pelo HIV temos, de acordo com o Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças: Imunoensaios; Testes rápidos e os Testes complementares, que incluem os métodos Western Blot, Imunoblot e imunoensaios em linha. Atualmente os testes rápidos são a metodologia mais recomendada para detecção da infecção pelo HIV na atenção básica, e também são recomendados prioritariamente em certos locais e situações específicas de acordo com o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais, como no Centro de Atenção Psicossocial, em populações chave, parceiros de pessoas vivendo com HIV.

2.1.7.3 Epidemiologia dos casos de HIV/AIDS na população

Segundo estatísticas do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS, 2017), cerca de 37 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com HIV em 2017, e dessas cerca de 60% tinham acesso ao tratamento antirretroviral. Novas infecções por HIV chegaram a quase 2 milhões e aproximadamente 1 milhão de pessoas em todo o mundo faleceram em decorrência da AIDS.

Dados da Secretaria de Vigilância em Saúde apontam que no período de 1980 até 2018 foram identificados 926.742 casos de síndrome da imunodeficiência adquirida no Brasil, sendo registrados, anualmente, por volta de 40 mil novos casos. Entretanto, tem-se observado que o número anual de novos casos de AIDS vem diminuindo, consideravelmente, desde 2013, caindo de 43.269 em 2013 para 37.791 em 2017. A prevalência é maior no sexo masculino, correspondendo à 65,5% e a

maior concentração dos casos foi observada na faixa etária entre os 25 e 39 anos. (BRASIL, 2018).

Com o passar dos anos a população contaminada pelo vírus da imunodeficiência humana vem sofrendo mudanças consideráveis, o padrão sociodemográfico dos indivíduos é diferente, visto que no início da epidemia os principais acometidos eram de camadas socialmente mais elevadas. Atualmente, a população com menor renda tornou-se o grupo que abrange a maior parte dos casos de AIDS, fenômeno que ganhou o nome de "pauperização da SIDA". (BASTOS, SZAWARCWALD, 2000); (BRUM, et al, 2013). Nos dias de hoje, as características principais da epidemia no Brasil são a heterossexualização, o envelhecimento, o empobrecimento e a interiorização. (QUINN, 2014)

Desde o início da epidemia até o ano de 2017, haviam sido notificados 327.655 óbitos que tiveram como causa básica o HIV/Aids, sendo que o predomínio desses óbitos são de adultos do sexo masculino, entre 25 e 44 anos. Além disso, desde 2007, o coeficiente de mortalidade padronizado teve uma queda de aproximadamente 15%, reduzindo de 5,6 óbitos para 4,8 óbitos a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2018).

Na região sul o número de casos de síndrome de imunodeficiência humana adquirida corresponde a 20% do total, e desde 2013 a média de casos é de 8,2 mil casos ao ano. (BRASIL, 2018). Algo que difere na epidemiologia da AIDS na região Sul para o restante do país é a razão entre os sexos, onde há uma maior proporção de mulheres no total de casos, sendo de 18 homens para cada 10 mulheres, fenômeno observado por Pereira et al, 2018, em sua pesquisa sobre epidemiologia de HIV e AIDS no estado do Rio Grande do Sul. O número de óbitos em decorrência do HIV/AIDS na região atingiu 17,7% do total, totalizando cerca de 58 mil. Ademais, em 2017, o estado do Rio Grande do Sul apresentou a maior média nacional de coeficiente de mortalidade por AIDS, 9 óbitos a cada 100 mil habitantes, sendo bem superior à média nacional.

2.1.7.4 As Infecções oportunistas

Conforme o sistema de classificação dos Centers of Disease Control and Prevention (CDC), os adolescentes e adultos infectados pelo HIV são classificados

com embasamento nas manifestações clínicas associadas a infecção pelo vírus e as contagens de linfócitos T CD4+. "O sistema baseia-se em três faixas de contagens de linfócitos T CD4+ e em três categorias clínicas, e é representado por uma matriz de nove categorias mutuamente excludentes". (FAUCI; LANE, 2017. p.1216). Esse sistema encontra-se ilustrado no **anexo A.**

As doenças oportunistas estão também em constante atualização, uma lista que define quais são elas é disponibilizada pelo CDC, uma das entidades mais renomadas que estuda sobre o assunto, sendo algumas delas descritas no **anexo B**: (CDC, 1998)

Na prática clínica "o médico deve considerar a doença causada pelo HIV com um espectro que inclui infecção primária com ou sem a síndrome aguda, período assintomático e doenças oportunistas avançadas". (FAUCI; LANE, 2017. p.1216). De acordo com o Ministério da Saúde, define-se infecção aguda como "as primeiras semanas da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida até o aparecimento dos anticorpos anti-HIV (soroconversão)" (BRASIL, 2013. p.11). Nessa fase, pode ocorrer um conjunto de manifestações clínicas denominado de Síndrome Retroviral Aguda, que incluem febre, adenopatia, exantema, cefaleia dentre outros, ela é autolimitada e seus sintomas geralmente desaparece em quatro semanas. Já na fase de latência clínica o exame físico frequentemente costuma ser normal, com exceção de linfadenopatias que podem persistir. As infecções oportunistas algumas neoplasias, são definidores da juntamente com síndrome imunodeficiência adquirida. Dentre as infecções oportunistas aquelas que mais se destacam, de acordo com o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais são: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar disseminada, meningite criptocócica e retinite por Citomegalovírus. (BRASIL, 2013)

2.1.7.5 Importância dos avanços na terapia antirretroviral

Por meio dos avanços na terapia antirretroviral, bem como as políticas públicas que visam a detecção precoce dos indivíduos portadores de HIV, grandes resultados vem sendo adquiridos ao que tange a mortalidade relacionada a AIDS bem como redução da frequência das infecções oportunistas. (BRASIL, 2013)

Com o uso da terapia antirretroviral por um período de 6 a 12 meses é documentado que o número de infecções oportunistas e hospitalizações em adultos

vivendo com o HIV reduz significativamente. No entanto, a não adesão medicamentosa, falha do esquema terapêutica devido à resistência viral e o diagnóstico tardio da AIDS são os principais fatores de risco para desenvolvimento de uma patologia oportunista. Logo, ao ampliar o acesso à TARV e reforçar seus efeitos benéficos no prognóstico dos indivíduos vivendo com HIV torna-se possível melhorar os indicadores de mortalidade relacionados à essa infecção (CANDIANI et al., 2007).

2.1.7.6 Principais causas de mortalidade em indivíduos HIV positivo

O conhecimento a respeito das causas de mortalidade de indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana adquirida permite a identificação das patologias mais frequentemente envolvidas, bem como os recentes avanços nas pesquisas sobre o vírus possibilitam que os profissionais da saúde elaborem planos terapêuticos mais eficazes, ao envolver a prevenção e promoção à saúde de uma maneira específica, o que melhora o prognóstico desse indivíduo.

Dados do estudo de Santo, Pinheiro e Jordani, 2000, evidenciaram que as principais causas de óbito associadas à AIDS no estado de São Paulo foram a insuficiência respiratória (36,1%), pneumonias (27,0%), tuberculose (19,6%), septicemias (18,6%) e pneumonia por *P.carinii* (8,3%). Visto que muito se evoluiu ao que tange os conhecimentos sobre o HIV, principalmente na questão de prevenção e tratamento com a terapia antirretroviral, Domingues; Waldman, 2014, compararam as causas de morte entre pessoas vivendo com HIV na cidade de São Paulo na era pré TARV com a pós TARV, e percebeu-se que atualmente com a terapia medicamentosa as principais causas de morte foram as pneumonias (35,9%), septicemias (33,4%), tuberculose (19,4%) e neurotoxoplasmose (10,11%), também importante ser mencionado a frequência de doenças do sistema cardiovascular (10,11%). Logo, é possível notar como a terapia antirretroviral teve impacto quanto a mudança do padrão das causas de mortalidade dos indivíduos HIV positivo.

2.1.7.6 Declarações de óbito

Adequadas informações sobre mortalidade são importantes fontes para estudos epidemiológicos e demográficos da população de um país, bem como, para o planejamento e a gestão de políticas e ações em saúde. Neste sentido, é imprescindível que sejam fidedignas, tempestivas e acessíveis (MENDONÇA; DRUMMOND; CARDOSO, 2010). No Brasil, a principal fonte dos dados sobre a mortalidade é proveniente do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), por meio das Declarações de Óbito (DO), documento padronizado utilizado como base para que os cartórios possam emitir a Certidão de Óbito. A Declaração de Óbito é constituída por nove grupos de variáveis:

- Bloco I Cartório
- Bloco II Identificação
- Bloco III Residência
- Bloco IV Ocorrência
- Bloco V Obito fetal ou menor de um ano
- Bloco VI Condições e causas do óbito
- Bloco VII Médico
- Bloco VIII Causas externas
- Bloco IX Localidade sem médico

De acordo com o Ministério da Saúde, com exceção do Bloco I, que é de responsabilidade exclusiva do Cartório de Registro Civil, os demais blocos são preenchidos pelo médico responsável, tendo ele responsabilidade ética e jurídica pelo preenchimento e assinatura da DO, bem como, pelas informações registradas em todos os campos do documento (BRASIL, 2009)

Apesar de toda a importância deste documento, são frequentes os erros quanto ao seu preenchimento, por exemplo: sequência lógica incorreta das causas da morte, utilização de termos vagos e incompletude dos campos. Em sua pesquisa, Mendonça, Drummond e Cardoso, 2010, constataram que o desconhecimento médico a respeito da importância do preenchimento adequado e correto de todos os campos do formulário, a falta de utilização por parte dos médicos dos materiais disponibilizados pelos órgãos e instituições responsáveis, o desconhecimento a respeito da importância do nível de detalhamento e a descrição adequada da cadeia dos eventos patológicos, no campo das causas prováveis da morte, são os fatores problemáticos no que tange ao preenchimento das Declarações de Óbito. Essa

constatação é corroborada por Silva et al., 2010, que, avaliando a qualidade das Declarações de Óbito, perceberam o descaso da classe médica no compromisso e preenchimento do documento. Portanto, é evidente a carência por projetos de educação médica a respeito da temática, bem como, ações que visem à capacitação dos médicos quanto ao preenchimento das Declarações de Óbito

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1 Tipo de estudo

Este é um projeto de pesquisa quantitativa, observacional, descritiva e analítica, do tipo transversal.

LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO

Essa pesquisa será realizada no município de Passo Fundo – RS, com previsão de ocorrer no período de agosto de 2019 a julho de 2020.

2.1.8.2 População e amostragem

A população consiste em indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana que vieram a óbito devido a uma doença relacionada ao HIV (CID B20 – B24). A amostra é não probabilística, por conveniência, e consistirá em todas as declarações de óbito em que houve indicação, nas causas relacionadas à morte, de um dos itens de B20 a B24, da Classificação Internacional de Doenças (CID), no município de Passo Fundo – RS, no período de 2007 à 2018. As informações serão coletadas diretamente do SIM – Sistema de Informação de Mortalidade, nas dependências da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde, localizada em Passo Fundo – RS. Estima-se que sejam incluídos nesse estudo 230 indivíduos.

2.1.8.3 Variáveis, instrumento de coleta de dados e logística

Por meio da consulta às declarações de óbito transcritas no SIM e dos dados preliminares da 6º Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul serão coletadas as seguintes informações: data do óbito, registro do óbito, sexo, idade, cor da pele, escolaridade, naturalidade, estado civil, ocupação, local de ocorrência do óbito, as causas da morte, e os fatores associados, que serão posteriormente transcritas em uma ficha de dados (**Apêndice 1**), que obedecerá às exigências do Termo de Coleta de Dados em Arquivo (TCUD), conforme explicitado no **Apêndice 2**.

As infecções oportunistas serão definidas de acordo com a relação do *Center of Disease Control and Prevention* (CDC, 1998).

A coleta de dados será feita nas dependências da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde, em horário previamente combinado com a equipe, sem atrapalhar o fluxo do serviço, utilizando de um login específico e liberado para acessar aos dados que constam nas declarações de óbito de interesse, os quais serão exportados para uma tabela, por meio do Software TabWin.

2.1.8.4 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados serão digitados no programa Epidata, um software livre que conta com filtros que proporcionam um controle de qualidade dos dados digitados, pelos dois pesquisadores deste projeto de pesquisa (Gabriel Martins Franco Santiago e Darlan Martins Lara). Os dados serão cruzados no Epidata para verificação de quaisquer erros de digitação que possam ser cometidos, que, quando identificados, serão prontamente corrigidos.

Posteriormente, esses dados serão exportados para o PSPP, outro software de distribuição livre que propiciará a análise estatística, sendo verificada a prevalência das infecções oportunistas em pacientes HIV positivo, seu IC95%, a distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão das variáveis numéricas. São definidas como variáveis categóricas: sexo, etnia, estado civil, ocupação habitual, local de ocorrência dos óbitos, causas da morte e fatores associados. Já as variáveis numéricas são: idade e escolaridade. Quanto pertinente, as variáveis numéricas serão comparadas por teste t de student, que possui aplicabilidade na comparação

entre duas médias; e as categóricas por teste de qui-quadrado, que compara duas ou mais proporções de dados categóricos nominais.

2.1.8.5 Aspectos éticos

Após a ciência e concordância da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul, o protocolo do estudo será submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012. A coleta de dados será iniciada somente após sua aprovação.

Considerando que o presente estudo não prevê o contato direto com os participantes, uma vez que serão coletados apenas dados das declarações de óbito, solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice 3**).

Os riscos apresentados pela coleta de dados são de identificação dos sujeitos, assim como, de divulgação de informações individuais. Para minimizar tal risco, todos os nomes serão substituídos por números, e, na eventualidade de ocorrência de vazamento de qualquer informação, o estudo será, imediatamente, interrompido.

A pesquisa não apresenta benefícios diretos aos participantes, uma vez que já faleceram. Entretanto, trará benefícios secundários para a comunidade, especialmente, para a população infectada pelo HIV, visto que em se identificando as infecções oportunistas mais letais e descrevendo o padrão sociodemográfico dos indivíduos mais acometidos, é possível elaborar políticas públicas voltadas à educação e à prevenção, direcionadas às especificidades do município analisado. Também, como benefício secundário, pode-se destacar a identificação de possíveis falhas no preenchimento dos atestados de óbito, a partir do que seja possível propor ações que visem ao incentivo a um maior cuidado na sua elaboração, alertando aos gestores e buscando a capacitação dos profissionais da rede de atenção à saúde.

Justifica-se esse trabalho pela importância do conhecimento, pelos serviços de saúde, acerca das infecções oportunistas mais frequentemente relacionadas ao óbito em pacientes portadores de HIV e, também, por não existirem trabalhos semelhantes na região.

Adicionalmente, os autores comprometem-se a manter o sigilo das informações coletadas, bem como, a privacidade de seus conteúdos, como firmado pelo Termo de Compromisso para Uso de Dados em arquivo (TCUD) (**Apêndice 2**). Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos, sendo que após esse tempo serão destruídos.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas, resguardando sigilo dos dados pessoais. Pela característica do estudo não será feita devolutiva para os participantes. Como forma de devolutiva, a equipe de pesquisa apresentará um relatório dos achados à Secretaria Municipal de Saúde e à 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul, colocando-se à disposição para fazer apresenta-los às suas equipes, caso for de interesse das instituições; ou mesmo, para a produção de material explicativo ou educacional, a ser produzido em conjunto com suas áreas técnicas.

2.1.9 Recursos

MATERIAL	CUSTO UNITÁRIO (R\$)	QUANTIDADE	TOTAL (R\$)
Papel A4 – 500 Folhas	20,00	1	20,00
Impressão	0,20	500	100,00
Encadernação	2,50	4	10,00
Canetas / lápis	1,50	4	6,00
			136,00

^{*}Os gastos orçamentários serão custeados pelo pesquisador.

2.1.10 Cronograma

ATIVIDADES	Ago 2019	Set 2019	Out 2019	Nov 2019	Dez 2019	Jan 2020	Fev 2020	Mar 2020	Abr 2020	Mai 2020	Jun 2020	Jul 2020
Revisão de literatura	Х	Х	Х	Х	Х	Х						
Coleta de dados				Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х		
Processamento e análise de dados						Х	Х	Х	X	Х		
Redação / divulgação dos resultados											X	X
Relatório parcial										Х	Х	
Relatório final												Х

2.1.11 Referências

BASTOS, Francisco Inácio; SZWARCWALD, Célia Landmann. AIDS e pauperização: principais conceitos e evidências empíricas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.16, supl. 1, p. S65-S76, 2000.

BLANKSON, Joel N; SILICIANO, Robert F. Imunopatogenia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. In: GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. (Ed.). **Cecil Medicina**. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 393. p. 2524-2526.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. **A declaração de óbito: documento necessário e importante.** Brasília, DF, 2009. Disponível em:

http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/Declaracao-de-Obito-WEB.pdf. Acesso em: 05 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não transmissíveis e Promoção de Saúde. **Saúde Brasil 2014: Uma análise da situação de saúde e das causas externas.** Brasília, DF, 2015. Disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2014_analise_situacao.pd f>. Acesso em: 10 agosto 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.** Brasília, DF, 2013. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infecçao-pelo-hiv-em-adultos. Acesso em: 05 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV AIDS 2018.** Brasília, DF, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018>. Acesso em: 16 maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.** Brasília, DF, 2018. Disponível em: < http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787 >. Acesso em: 05 maio 2019.

BRUM, Jorge Wilson Andrade et al. Parasitoses oportunistas em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. **Rev Bras Clin Med**, São Paulo, v. 11, n. 3, p.280-288, jul-set. 2013. Trimestral.

CANDIANI, Talitah M. S. et al. Impacto da terapia anti-retroviral de alta potência (HAART) na incidência de infecções oportunistas, hospitalização e mortalidade associadas em crianças e adolescentes vivendo com HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 23, supl. 3, p. S414-S423. 2007.

CARDOSO, Fernando; RAMOS, Heloísa; LOBO, Márcio. Dermatoses em indivíduos infectados pelo vírus HIV com diferentes graus de imunossupressão. **An. Bras. Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 77, n.6, p.669-680, Dec. 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (Estados Unidos). **HIV/AIDS**. 2019. Disponível em: https://www.cdc.gov/hiv/>. Acesso em: 08 maio 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (Estados Unidos). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. 1998. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm. Acesso em: 17 maio 2019.

DOMINGUES, Carmen-silvia Bruniera; WALDMAN, Eliseu Alves. Causes of Death among People Living with AIDS in the Pre- and Post-HAART Eras in the City of São Paulo, Brazil. **Plos One**, [S.I.], v. 9, n. 12, p.e114661, 11 dez. 2014.

FAUCI, Anthony S.; LANE, H. Clifford. Doenças Causadas por Vírus da Imunodeficiência Humana: Aids e Distúrbios Relacionados. In: KASPER, Dennis L. et al. **Medicina Interna de Harrison.** 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. Cap. 189. p. 1215-1285.

FERREIRA, Fernanda Cristina da Silva Lopes et al. Causas múltiplas de óbitos relacionados ao HIV/AIDS nas capitais das regiões Sul e Sudeste do Brasil, 2011. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [S.I.], v. 19, n. 1, p.19-25, mar. 2017. Portal de Revistas PUC SP.

GUTIÉRREZ, F. Infección por el VIH/sida: ¿El principio del fin de la primera gran pandemia contemporánea?. **Revista Clínica Española**, [S.I.], v. 217, n. 8, p.468-472, nov. 2017. Elsevier BV.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins patologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MENDONCA, Fabrício Martins; DRUMOND, Eliane; CARDOSO, Ana Maria Pereira. Problemas no preenchimento da Declaração de Óbito: estudo exploratório. **Rev. bras. estud. popul.**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 285-295, Dec. 2010.

PEREIRA, Gerson Fernando Mendes et al. Epidemiologia do HIV e aids no estado do Rio Grande do Sul, 1980-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 27, n. 4, e2017374, 2018.

RIGHETTO, Rosângela Casas et al. Comorbidades e coinfecções em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, [S.I.], v. 6, n. 15, p.942-948, dez. 2014.

SANTO, Augusto Hasiak; PINHEIRO, Celso Escobar; JORDANI, Margarete Silva. Causas básicas e associadas de morte por Aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. **Revista de Saúde Pública**, [S.I.], v. 34, n. 6, p.581-588, dez. 2000.

SILVA, Jean Lucas Gutknecht Da et al. Prevalência de co-infecções em pacientes HIV/AIDS na região noroeste do Rio Grande do Sul. **Salão do Conhecimento**, [S.I.], set. 2016. ISSN 2318-2385. Disponível em:

https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaoconhecimento/article/view/6981. Acesso em: 26 mar. 2019.

SILVA, José Antônio Cordero da et al. Declaração de óbito, compromisso no preenchimento. Avaliação em Belém – Pará, em 2010. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.I.], v. 59, n. 4, p.335-340, jul. 2013.

QUINN, Thomas C. Epidemiologia da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e da síndrome da imunodeficiência adquirida. In: GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. (Ed.). **Cecil Medicina**. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 392. p. 2518-2524.

UNAIDS (Brasília-DF – Brasil). **Estatísticas - UNAIDS Brasil**. 2017. Disponível em: https://unaids.org.br/estatisticas/. Acesso em: 05 maio 2019.

2.1.12 APÊNDICES

Apêndice 1 - Ficha para coleta de dados

Responsável pela coleta: Data coleta de dados:
CID-10:
Nº Declaração de óbito:
Data do óbito:
Idade:
Sexo Masculino (1) Feminino (2)
Etnia: Negra (1) Caucasiana (2) Oriental (3) Indígena (4) Não informado (5) Pardo (6)
Estado Civil: Solteiro(1) Casado(2) Viúvo(3) Divorciado(4) União estável(5) Não informado(6)
Escolaridade (anos de estudo): Nenhuma (1) De 1 a 3 anos (2) De 4 a 7 (3) De 8 a 11 (4) De 5 a 12 (5) Ignorado (6)
Ocupação habitual:
Local de ocorrência do óbito: Hospital (1) Outro estabelecimento de saúde (2) Domicílio (3) Via Pública (4) Outros (5) Ignorado(6)
CAUSAS DA MORTE - PARTE I
Linha A CID:
Linha B CID:
Linha C CID:
Linha D CID:
FATORES ASSOCIADOS – PARTE II
Linha I CID:
Linha II CID:

Apêndice 2

Termo De Compromisso Para Uso De Dados Em Arquivo (TCUD)

Título da Pesquisa: "MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV POSITIVO"

- O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:
 - I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
 - Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
 - III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Passo Fundo, setembro de 2019

Neffotogia e Cliffica Médica

Darlan Martins Lara

Darlan Martins Lara

Gabriel Martins France Bantiago

Gabriel Martins Franco Santiago

Apêndice 3

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Solicitação de Dispensa

MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV POSITIVO

Esta pesquisa será desenvolvida por Gabriel Martins Franco Santiago, discente de graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob a orientação do Professor Me. Darlan Martins Lara

Objetivo central (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. a)

O objetivo central do estudo é: identificar a prevalência dos óbitos relacionados às infecções oportunistas em pacientes HIV positivos e tem como justificativa a elevada prevalência de tais infecções. A partir do conhecimento dos perfil dos indivíduos mais acometidos e quais as infecções que mais comumente afetam os habitantes do município faz-se possível a criação de políticas públicas específicas para a necessidade do município visando a prevenção dessas doenças na população em questão.

Por que o PARTICIPANTE está sendo convidado (critério de inclusão) (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 itens IV.3.a, d)

A importância das informações se deve a compilação dos dados dos indivíduos portadores do vírus HIV que vieram á óbito por infecções oportunistas, para que através dessa compilação e análise sejam propostas qualificações de políticas públicas visando a prevenção dessas doenças e consequentemente diminuindo sua morbimortalidade.

Mecanismos para garantir o sigilo e privacidade (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3. c e)

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que

poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Identificação do participante ao longo do trabalho

Caso haja risco direto ou indireto de identificação do participante, isto deverá estar explícito no Termo.

Existem casos em que o participante de pesquisa deseja que seu nome ou de sua instituição conste do trabalho final. Esta é uma situação comum, que deve ser respeitada, no entanto, é necessário que esteja explícito no Termo.

<u>Procedimentos detalhados que serão utilizados na pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3.a)</u>

Essa pesquisa será um estudo quantitativo, observacional, descritivo e analítico, do tipo transversal de série temporal.

Os dados serão obtidos por meio da consulta as Declarações de Óbito junto à 6º Coordenadoria Regional de Saúde localizada no município de Passo Fundo e serão coletados através de uma ficha de coleta de dados individuais. Esses dados serão digitados no programa Epidata, um software livre que conta com filtros que proporcionam um controle de qualidade dos dados digitados, por dois pesquisadores diferentes e serão cruzados nesse software para verificação de quaisquer erros de digitação que possam ser cometidos.

Posteriormente os dados serão exportados para o PSPP, outro software de distribuição livre que propiciará a análise estatística descritiva, sendo verificada a prevalência das infecções oportunistas em pacientes HIV positivos, seu IC95%, a distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas e medidas de tendência central das variáveis numéricas

Guarda dos dados e material coletados na pesquisa (Conforme Resolução CNS № 466 de 2012 item XI.2.f)

As entrevistas serão transcritas e armazenadas, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas o pesquisador e seu orientador.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos sendo que após este tempo os mesmos serão destruídos.

Explicitar benefícios diretos (individuais ou coletivos) aos participantes da pesquisa

35

(Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item IV.3 b)

A pesquisa não apresenta benefícios diretos aos participantes, uma vez que estes

vieram a óbito. Entretanto, trará benefícios secundários para a comunidade,

especialmente para a população infectada pelo HIV, visto que identificando quais as

infecções oportunistas mais frequentes nos óbitos por HIV e identificando o padrão

sociodemográfico dos indivíduos mais acometidos é possível elaborar políticas

públicas para sua prevenção voltadas para a especificidade do município em

questão.

Justifica-se esse trabalho devido a importância do conhecimento das infecções

oportunistas mais frequentes relacionadas ao óbito dos pacientes portadores de HIV

pelo serviço de saúde e por não existirem trabalhos semelhantes na região.

Previsão de riscos ou desconfortos (Conforme Resolução CNS Nº 466 de 2012 item

<u>IV.3 b)</u>

Os riscos apresentados pela coleta de dados são de identificação dos participantes

deste estudo, assim como divulgação de informações individuais. Para minimizar tal

risco, todos os nomes serão substituídos por números, e caso ocorra o vazamento

destas informações o estudo será interrompido

Sobre divulgação dos resultados da pesquisa (Conforme Resolução CNS Nº 466 de

2012 item XI.2 .h)

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo

sigilo dos dados pessoais.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 -

IV.8 , solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido .pela seguinte justificativa: Trata-se de um estudo observacional,

descritivo e analítico do tipo transversal de série temporal, em que serão coletados

dados de Declarações de Óbito.

Passo Fundo, setembro de 2019.

Nembogia e Cliffica Medica
CRIV 20087

Darlan Martins Lara

Darlan Martins Lara

Gabriel martines France Bantiago

Gabriel Martins Franco Santiago

2.1.13 ANEXOS

Anexo A – Sistema de Classificação para Infecção pelo HIV

Estágios 1-3 da Infecção pelo HIV com base em critérios específicos para a idade de contagem de Linfócitos T CD4+ ou porcentagem de Linfócitos T CD4+ em relação aos linfócitos totais

	Idade na data do teste de linfócitos T CD4+									
Estágio	< 1 a	ino	1-5 a	nos	6 anos até adulto					
	Células/µL	%	Células/µL	%	Células/µL	%				
1	≥1500	≥ 34	≥ 1000	≥ 30	≥ 500	≥ 26				
2	750-1499	26-33	500-999	22-29	200-499	14-25				
3	< 750	< 26	< 500	< 22	< 200	< 14				

O estágio baseia-se primariamente na contagem de linfócitos T CD4+; a contagem de linfócitos T CD4+ é mais importante que a porcentagem de linfócitos CD4 e a porcentagem é considerada apenas se não houver a contagem.

Fonte: MMWR 63(No RR-03). 11 de abril de 2014

Anexo B – Lista de Infecções Oportunistas segundo o CDC

- 1. Candidíase esofagiana, dos brônquios, da traqueia ou do pulmão
- 2. Câncer cervical invasivo
- 3. Coccidiodomicose disseminada
- 4. Criptococose extrapulmonar
- 5. Citomegalovirose (excluindo fígado, baço e linfonodos)
- 6. Histoplasmose disseminada ou extrapulmonar
- 7. Infecções bacterianas múltiplas ou recorrentes
- 8. Infecção pelo Mycobacterium tuberculosis em qualquer local
- 9. Isosporíase
- 10. Micobacterioses disseminadas ou extrapulmonares
- 11. Pneumonia por Pneumocystis jirovecii
- 12. Pneumonias recorrentes
- 13. Retinite por citomegalovírus
- 14. Sarcoma de Kaposi
- 15. Toxoplasmose cerebral com início em idade >1 mês

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

No decorrer do primeiro semestre de 2019, na disciplina Pesquisa em Saúde, foi solicitada a elaboração de um projeto de pesquisa contemplado na área de saúde. Com base na relevância da literatura presente até o momento, foi elaborado projeto de pesquisa que contempla a mortalidade por infecções oportunistas em pacientes HIV positivos. Em setembro de 2019, na disciplina de TCC I, foi enviado à 6º Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul uma carta solicitando permissão e ciência para realização da pesquisa, com o parecer e autorização favorável à sua realização. Para que o projeto fosse apreciado em todos os seus aspectos e recebesse a aprovação dentro da Universidade Federal da Fronteira Sul, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) em Setembro de 2019, que emitiu um parecer em Outubro de 2019 solicitando alterações e depois que as pendencias foram devidamente respondidas o projeto foi aprovado em Novembro de 2019 sendo emitido o número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) pelo número 22731319.7.0000.5564. A coleta de dados foi realizada em janeiro de 2019 junto a 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul, sendo às informações de interesse disponibilizadas através de uma planilha do LibreOffice (.ods) não necessitando da utilização da Ficha de Coleta de Dados elaborada anteriormente.

Após coletados, os dados foram processados por meio do software de edição de planilhas de distribuição livre do LibreOffice, no qual foi feita a categorização das causas múltiplas de óbito seguindo delineamentos de estudos semelhantes e a análise das declarações de óbito. Foi realizado a dupla digitação afim de identificar e corrigir erros de digitação. Em março de 2020 os dados foram exportados para o software PSPP para que se fosse feita a análise estatística sendo determinadas as frequências absolutas e relativas das variáveis, e os cruzamentos com estabelecimento do Teste do Chi-quadrado de Pearson, sendo adotado a significância estatística menor que 5% (p<0,05). Ao analisar os dados, a equipe de pesquisa percebeu que a variável escolaridade, considerada no projeto de pesquisa como numérica, na verdade foi transcrita no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) como categórica, portanto o Teste T de Student, que seria utilizado na comparação de médias, não foi realizado.

Devido à pandemia do coronavírus (Sars-CoV-2) as atividades acadêmicas foram paralisadas em Março de 2020, sendo suspensas por um período de 4 meses. O semestre 2020-1 foi retomado em Agosto de 2020, dando início à elaboração do artigo. A revista escolhida para submissão foi a "Revista de Medicina USP" e o artigo foi escrito sob os moldes e exigências desta revista. A finalização do artigo deu-se em Setembro de 2020, sendo apresentado à banca avaliadora em Outubro de 2020.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

Mortalidade por doenças oportunistas em pacientes HIV positivo

Mortality due to opportunistic infections in HIV patients

Gabriel Martins Franco Santiago¹, Darlan Martins Lara²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência das infecções oportunistas relacionadas à mortalidade de pacientes HIV positivos, descrever o perfil sociodemográfico dos acometido, além de avaliar a qualidade das informações registradas nas declarações de óbito. Materiais e Métodos: Trata-se de uma pesquisa do tipo transversal. A amostra foi constituída por todos os indivíduos em cuja declaração de óbito tenha sido indicada a Classificação Internacional de Doenças (CID) B20 a B24. Após a coleta dos dados de interesse, realizou-se a análise estatística verificando-se a prevalência das infecções oportunistas, as informações sociodemográficas e a adequação no preenchimento das declarações, a distribuição absoluta e relativa das frequências, além das medidas de tendência central das variáveis numéricas. O teste T de Qui-quadrado de Pearson foi aplicado nas variáveis categóricas, quando pertinente. Resultados: A prevalência de infecções oportunistas foi de aproximadamente 38%, havendo predomínio no sexo masculino, na faixa etária de 30-49 anos, solteiros, de raça branca, escolaridade entre 4-7 anos e trabalhadores de serviços de reparação e manutenção. Houve erro nos registros em 46% das declarações de óbito analisadas. Conclusão: a análise das declarações de óbito pode permitir a elaboração de políticas públicas de saúde frente às patologias oportunistas bem como a necessidade de qualificação das informações prestadas.

Palavras-chave: Infecções Oportunistas. HIV. Infecções por HIV. Mortalidade.

ABSTRACT

_

¹ Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo.

Professor do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo.
 Endereço: Universidade Federal da Fronteira Sul, Rua Capitão Araújo, 20 - Centro, Passo Fundo - RS, 99010-200.

Objective: To evaluate the prevalence of opportunistic infections related to the mortality of HIV-positive patients, to describe the sociodemographic profile of those affected, and to evaluate the quality of the information recorded in the death certificates. **Materials and Methods**: This is a cross-sectional research. The sample consisted of all individuals in whose death certificate the International Classification of Diseases (ICD) B20 to B24 was indicated. After collecting the data of interest, the statistical analysis was done, verifying the prevalence of opportunistic infections, sociodemographic information and adequacy in filling out the declarations, the absolute and relative distribution of frequencies, in addition to measures of central tendency of the variables. numeric. Pearson's chi-square t test was applied to categorical variables, when relevant. **Results**: The prevalence of opportunistic infections was approximately 38%, with a predominance of males, aged 30-49 years, single, white, education between 4-7 years and repair and maintenance service workers. There was an error in the records in 46% of the death certificates analyzed. **Conclusion**: the analysis of death certificates can allow the elaboration of public health policies in the face of opportunistic pathologies as well as the need to qualify the information provided.

Keywords: Opportunistic Infections. HIV. HIV Infections. Mortality.

INTRODUÇÃO:

O HIV é um retrovírus que pertence à família dos lentivírus e é dividido, geneticamente, em HIV-1 e HIV-2. Um indivíduo infectado desenvolve uma desregulação do sistema imune devido à depleção dos linfócitos T CD4+, também chamados de linfócitos auxiliares, presentes em diversas funções imunológicas e essenciais para conter os patógenos, aos quais o ser humano está exposto. Conforme esta desregulação no sistema imunológico progride, aumenta-se a fragilidade do organismo o que leva a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). As doenças oportunistas são patologias que acometem mais comumente e de forma mais severa indivíduos cujo sistema imunológico encontra-se debilitado. A fragilidade imunológica decorrente do HIV predispõe o surgimento dessas doenças, tanto que estas juntamente com algumas neoplasias são definidoras AIDS. Dentre elas, as que mais se destacam no contexto brasileiro são: a tuberculose pulmonar disseminada, meningite criptocócica, pneumocistose, a neurotoxoplasmose e a retinite por citomegalovírus.¹

Um grande grupo de patologias compõem as doenças consideradas como oportunistas, sendo as principais delas listadas nos sítios do Centers of Disease and Control (CDC)^{2,3} uma

das entidades de maior renome mundial em relação a tais doenças. Aquelas mais frequentemente citadas em estudos brasileiros como prevalentes nas pessoas vivendo com HIV, são principalmente a tuberculose, a neurotoxoplasmose, a candidíase esofagiana, a pneumocistose, e as pneumonias bacterianas recorrentes^{4,5}.

É importante ressaltar que essas patologias são uma importante causa de morbidade e mortalidade em indivíduos vivendo com o HIV/AIDS. Com os avanços na terapia antirretroviral e a detecção cada vez mais precoce dos casos, o prognóstico de um indivíduo vivendo com HIV melhora significativamente, ao permitir chegar a uma carga viral indetectável e uma contagem de linfócitos T adequada. Este fator, juntamente com mudanças nos hábitos de vida, contribui para o prognóstico de uma vida normal. Isso reflete diretamente nas taxas de mortalidade. Até 2005, o número de mortes por AIDS, a nível mundial, ultrapassava os 2,5 milhões ao ano, porém, a partir daquele ano o número decresce a cada ano.⁶

As infecções oportunistas frequentemente são relacionadas ao óbito dos pacientes soropositivos, principalmente aqueles com baixa adesão à terapia antirretroviral, ou ainda aqueles que desconhecem serem portadores do vírus sendo essa a primeira manifestação pela qual procuram atendimento médico.^{7,8} As principais destas patologias relacionadas às causas de morte dessa população são a tuberculose, toxoplasmose cerebral, e a pneumocistose.^{9,10}

Conhecer quais as doenças oportunistas mais frequentemente implicadas na mortalidade pelo HIV, bem como, o perfil sociodemográfico dos indivíduos atingidos em uma população delimitada, auxilia na construção de estratégias públicas de saúde voltadas para a especificidade de cada local. Nesse sentido, reforçando a importância da adesão à terapia antirretroviral e da testagem populacional, com vistas a reduzir o número de óbitos por essas doenças, o presente estudo buscou descrever a prevalência das infecções oportunistas como causas de óbito dos pacientes HIV positivo, no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, no período entre 2007 a 2018.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa do tipo transversal. A amostra foi constituída por todos os indivíduos em cuja declaração de óbito tenha sido indicada a Classificação Internacional de Doenças (CID) B20 a B24 como causa básica do óbito de indivíduos residentes em Passo Fundo-RS, entre 2007 a 2018. Os dados foram obtidos por meio das declarações de óbito

registradas no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), junto à 6ª Coordenadoria Regional de Saúde do Rio Grande do Sul. As informações foram transcritas do sistema para uma planilha do LibreOffice (.ods), sendo coletadas as seguintes variáveis: data do óbito, registro do óbito, sexo, idade, cor da pele, escolaridade, naturalidade, estado civil, ocupação, local de ocorrência do óbito, causas da morte e fatores associados.

A idade dos indivíduos foi categorizada entre 10-29 anos, 30 a 49 anos e 50 anos ou mais e as causas de óbito foram agrupadas em 39 unidades, 31 delas seguindo delineamentos prévios^{9,10} e as demais representando as doenças oportunistas identificáveis separadamente. Para evitar a multiplicação de diagnósticos, as causas repetidas nas declarações de óbito foram consideradas apenas uma vez. Quando uma doença era identificada em algum dos 31 grupos previamente delimitados e também como sendo uma enfermidade oportunista, ela era incluída em ambos os grupos.

Devido à heterogeneidade da amostra, as ocupações foram classificadas de acordo com os nove grandes grupos presentes na Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), analisando-se o prefixo da numeração correspondente ao código presente nas DO.

A lista com as doenças oportunistas a serem consideradas nesta pesquisa foi baseada na relação disponível nos sítios do Centers of Disease and Control^{2,3}, sendo cada uma delas identificadas nas causas de óbito por meio dos seus respectivos códigos na CID, versão 10. Por vezes, para se identificar a doença como oportunista uma combinação dos códigos foi necessária.

Foi realizada, também, a análise das declarações de óbito transcritas do SIM, avaliando a completude no seu preenchimento, as ordens das causas múltiplas, bem como, a conformidade dos descritores da CID-10 utilizados, classificando-as em: 1- Bem preenchidas, 2 – Preenchimento incompleto, 3 – Erro na ordem das causas múltiplas, 4 – Preenchimento vago das causas múltiplas e 5 – Mais de um erro no preenchimento.

As variáveis do estudo foram analisadas, estatisticamente, utilizando o software PSPP (GNU) versão 3, verificando-se a prevalência das infecções oportunistas como causas de óbito e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%), além da distribuição absoluta e relativa das frequências. O teste de qui-quadrado de Pearson foi aplicado nas variáveis categóricas para verificar os principais fatores associados às doenças oportunistas como causa mortis. Para as variáveis que apresentavam dados ausentes (missing data), estes foram desconsiderados nas

análises e o número de casos utilizados em cada situação é apresentado na tabela dos resultados.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o parecer número 3.642.484.

RESULTADOS

No período entre 2007 e 2018, houve 230 óbitos cuja causa básica foi o HIV (B20 a B24), destes, 134 (58,3%) eram homens e 96 (41,7%) mulheres, estabelecendo uma razão H:M de 1,4. Dentre os falecidos, a média de idade foi de 43±11,4 anos. O perfil sociodemográfico mais acometido foi a faixa etária de adultos jovens, de 30 a 49 anos (62,6%), solteiros (66,2%), de raça branca (91,9%), com baixa escolaridade (0 a 7 anos = 58,0%) e que exerciam atividades laborais, de acordo com o CBO, que exigem menor qualificação (63,3%), sobretudo, serviços de reparação e manutenção (43,4%), conforme caracterizado na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização de uma amostra de pacientes falecidos como causa básica o HIV e a distribuição das infecções oportunistas nesses pacientes. Passo Fundo, RS, 2007-2018. (n=230).

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	134	58,3
Feminino	96	41,7
Idade (em anos completos)		
10-29	26	11,3
30-49	143	62,2
50 ou mais	61	26,5
Raça (n=226)		
Parda	11	4,9
Preta	9	4,0
Branca	206	91,1
Situação conjugal (n=225)		
Solteiro	149	66,2
Casado	33	14,7
Viúvo	17	7,6
Separado	25	11,1
Ignorado	1	0,4
Escolaridade (n=219)		
Analfabeto	7	3,2
1 a 3 anos	31	14,2
4 a 7 anos	89	40,6
8 a 11 anos	65	29,7
Mais de 12	14	6,4
Ignorado	13	5,9
Local de ocorrência do óbito		
Hospital	221	96,1
Domicílio	9	3,9
Ocupação (n=221)		
Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e empresas, gerentes	8	3,6

Profissionais das ciências e das artes	7	3,2
Técnicos nível médio	29	13,1
Trabalhadores de serviços administrativos	4	1,8
Trabalhadores de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	33	14,9
Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca	3	1,4
Trabalhadores de bens e serviços Industriais - artesanal	31	14
Trabalhadores de bens e serviços Industriais	10	4,5
Trabalhadores em serviços de Reparação e manutenção	96	43,4
Presença de Infecção Oportunista		
Não	143	62,2
Sim	87	37,8
Doenças Oportunistas		
Tuberculose (A15-A19, B909)	24	27,6
Síndrome Consumptiva (E40-46, R64)	18	20,7
Criptococose Extrapulmonar (B45.1)	17	19,54
Toxoplasmose Cerebral (B58.2)	14	16,1
Pneumocistose (B59)	13	14,9
Citomegalovirose exceto baço, fígado ou linfonodos (B20.2, B25.0, B25.2, B25.8-9 sem	5	5,81
menção de D73, R59 ou K70-77)		
Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (A81.2)	4	4,6
Criptosporidíase (A07.2)	1	1,15
Encefalopatia relacionada ao HIV (B22.0)	1	1,15
Histoplasmose (B39)	1	1,15
Linfoma de Burkitt (B21.1, C83.7)	1	1,15
Micobacteriose disseminada ou extrapulmonares (A31.0, A31.1, A31.8, A31.9)	1	1,15

A prevalência das doenças oportunistas identificáveis relacionadas ao óbito dos pacientes HIV positivo (n=87) foi de aproximadamente 38% (IC95% = 0,32-0,44). Destas, as doenças mais prevalentes foram: tuberculose (27,6%), síndrome consumptiva (20,7%), criptococose extrapulmonar (19,5%), toxoplasmose cerebral (16,1%) e pneumocistose (14,9%). No subgrupo de indivíduos falecidos por doença oportunista a média de idade foi de 42±10,6 anos, predominou o perfil: homem (56,3%), de 30 a 49 anos (63,2%), solteiro (67,4%), raça branca (88,5%), com baixa escolaridade (0 a 7 anos = 62,7%) e que exerciam atividades laborais de menor qualificação (62%), especialmente, os serviços de reparação e manutenção (41,7%), não diferindo do perfil geral de todos os falecidos por HIV, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização da subamostra dos indivíduos que vieram a óbito por infecções oportunistas. Passo Fundo-RS. 2007-2018. (n=87)

Passo Fundo-RS. 2007-2018. (n=87)		0/
Variáveis	n	%
Sexo:	40	560
Masculino	49	56,3 43,7
Feminino	38	43,7
Idade:	10	12.0
10 a 29 anos	12	13,8
30 a 49 anos	55	63,2 23.0
50 anos ou mais	20	23.0
Raça	77	00.5
Branca	77	88,5
Parda	4	4,6
Preta	6	6,9
Situação conjugal (n=86)	~ 0	1
Solteiro	58 13 3	67,4 15, <u>1</u>
Cașado	13	15,1
Viúvo	3	3,5
Separado ou divorciado	12	14,0
Escolaridade (n=83)		
Analfabeto	1	1,2
1 a 3 anos	13	15,7
4 a 7 anos	38	45,8 24,1
8 a 11 anos	20	24,1
Mais de 12	38 20 5 6	6,0
Ignorado	6	6,0 7,2
Ocupação (n=84)		
Profissionais das ciências e das artes	1	1,2
Técnicos nível médio	15	1,2 17,9 1,2 17,9 1,2 16,7 2,4 41,7
Trabalhadores de servicos administrativos	1	1,2
Trabalhadores de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca Trabalhadores de bens e serviços Industriais - artesanal	15	17,9
Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca	1	1,2
Trabalhadores de bens e serviços Industriais - artesanal	14	16,7
Trabalhadores de bens e serviços Industriais	2	2,4
Trabalhadores em serviços de Reparação e manutenção	35	41,7
Local de ocorrência:		
Hospital	84	96,5
Domicílio	3	3,5

Entre as diferentes causas de óbito na população estudada, as mais comumente associadas à morte foram a septicemia e as pneumonias, seguidas por insuficiência respiratória, tuberculose e síndrome consumptiva, como explicitado na Tabela 3.

Tabela 3. Caracterização das causas múltiplas de óbito de uma amostra de pacientes falecidos tendo como causa básica o HIV. Passo Fundo, RS, 2007-2018.

Variáveis	n	%
Septicemia (A40-A41)	107	46,5
Pneumonias (J12-J18, J69)	107	46,5
Outros sinais e sintomas (R00-R63, R68-R99)	56	24,3
Insuficiência Respiratória (J96)	50	21,7
Outras doenças infecto-parasitárias (A00-A08, A20-A39, A42-B19, B26-B36, B38-B44, B46-B57,	28	12,2
B60-B89, B91-B99)		
Tuberculose (A15-A19, B909)	24	10,4
Síndrome Consumptiva (E40-46, R64)	18	7,8
Criptococose Extrapulmonar (B45.1)	17	7,4
Criptococose (B45)	17	7,4
Desnutrição (E40-E46)	17	7,4
Outras doenças não classificadas em outra linha	16	7,0
Toxoplasmose (B58)	16	7,0
Toxoplasmose Cerebral (B58.2)	14	6,1
Pneumocistose (B59)	13	5,6
Transtorno mental (F10-F19)	13	5,6
Insuficiência renal (N17-N19)	13	5,6
Neoplasias resultantes da AIDS (C46, C81-C96)	11	4,8
Doenças do aparelho circulatório (I00-I99)	9	3,9
Doenças inflamatórias do Sistema Nervoso Central (G00-G09)	9	3,9
Doenças do fígado (K70-K77)	8	3,5
Outras doenças respiratórias (J00-J11, J20-J68, J70-J82, J95, J98)	7	3,0
Outros transtorno do encéfalo (G93)	6	2,6

Doenças do aparelho digestivo (K00-K66, K80-K92)	6	2,6
Citomegalovirose exceto baço, fígado ou linfonodos (B20.2, B25.0, B25.2, B25.8-9 sem menção de	5	2,2
D73, R59 ou K70-77)		
Citomegalovirose (B25)	4	1,7
Restante das neoplasias (C00-C45, C47-C80, C97, D00-D48)	4	1,7
Transtornos hidroeletrolíticos ácido-básicos e metabólicos (E86-E88)	4	1,7
Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (A81.2)	4	1,7
Caquexia (R64)	2	0,9
Diarreia gastroinfecciosa presumida (A09)	2	0,9
Criptosporidiase (A07.2)	1	0,4
Encefalopatia relacionada ao HIV (B22.0)	1	0,4
Micobacteriose disseminada ou extrapulmonares (A31.0, A31.1, A31.8, A31.9)	1	0,4
Linfoma de Burkitt (B21.1, C83.7)	1	0,4
Histoplasmose (B39)	1	0,4
Outras doenças da pleura (J85-J94)	1	0,4
Candidíase (B37)	1	0,4
Restante das doenças do Sistema Nervoso Central (G10-G92,G95-G98)	1	0,4

Das causas associadas às doenças oportunistas, destacam-se como estatisticamente significativas (p<0,05) as correlações com septicemias, pneumonias, outras doenças infecto-parasitárias, toxoplasmose, outras doenças não classificadas em outra linha, como demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4. Prevalência de infecções oportunistas e fatores associados em uma amostra de pacientes cuja causa básica de óbito era HIV. Passo Fundo, RS, 2007-2018 (n=230).

	2007-2018 (n=230). Presença de Infecção Oportunista		Ausência de Infecção Oportunista			
Variáveis	n	%	n	%	p*	
Sexo	40	2.5.5	0.7		0,642	
Masculino Feminino	49 38	36,6	85 58	63,4		
reminino Idade	38	39,6	38	60,4	0,484	
10 a 29 anos	12	46,1	14	53,9	0,404	
30 a 49 anos	55	38,5	88	61,5		
50 anos ou mais	20	32,8	41	67,2	0.207	
Raça (n=226) Preta	6	66	3	33	0,207	
Parda	4	36,4	3 7	63,6		
Branca	77	37,4	129	62,6		
Estado Civil					0,316	
Solteiro	58	38,9	91	61,1		
Casado Viúvo	13 3	39,4 17,7	20 14	60,6 82,3		
Separado/Divorciado	12	48	13	52,3 52		
Ignorado	0	0	1	100		
Escolaridade (n=219)					0,473	
Analfabeto	1	14,3	6	85,7		
1 a 3 anos 4 a 7 anos	13 38	41,9 42,7	18 51	58,1 57,3		
4 a 7 anos 8 a 11 anos	38 20	42,7 30,8	51 45	57,3 69,2		
Mais de 12 anos	5	35,7	9	64,3		
Ignorado	6	46,2	9 7	53,8		
Ocupação (n=221)			0	100	0,145	
Membros superiores do poder público,	-	-	8	100		
dirigentes de organizações de interesse						
público e empresas, gerentes Profissionais e ciências e das artes	1	14,3	6	85,7		
Técnicos de nível médio	15	51,7	14	48,3		
Técnicos de serviços administrativos	1_	25	3	75		
Trabalhadores de serviços, vendedores	15	45,5	18	54,5		
do comércio em lojas e mercados Trabalhadores agropecuários, florestais	1	33,3	2	66,7		
e da pesca	1	33,3	2	00,7		
Trabalhadores de bens e serviços	14	45,2	17	54,8		
industriais - artesanal	_		_			
Trabalhadores de bens e serviços	2	20	8	80		
industriais Trabalhadores em serviços de	35	36,5	61	63,5		
reparação e manutenção	33	30,3	01	05,5		
Septicemia	20	20.0	77	72.0	0,004	
Presente Ausente	30 57	28,0 46,3	77 66	72,0 53,7		
Pneumonia	37	40,3	00	33,7	0,010	
Presente	31	29,0	76	71,0	0,010	
Ausente	56	45,5	67	54,5		
Outras doenças infecto-parasitárias					0,025	
Presente	16	57,1	12	42,9	0,023	
Ausente	71	35,1	131	64,9		
Гохорlasmose		,		,	< 0,001	
Presente	15	93,8	1	6,2		
Ausente	72	33,6	142	66,4		
Outras doenças não classificadas em outra					0,007	
parte					-,	
Presente	1	6,2	15	93,8		
Ausente	86	40,2	128	59,8		
Doenças do fígado Presente	0	0	8	100		
Ausente	87	39,2	135	60,8		
Criptococose						
Presente	17	100	0	0		
Ausente	70	32,9	143	67,1		
Citomegalovirose	5	100,0	0	0,0		
Presente						

*Teste de qui quadrado

Nas declarações de óbito, pode-se observar que 45,6% apresentava algum tipo de inadequação no preenchimento. O principal erro encontrado disse respeito à ordem sequencial das causas do óbito (30,4%), seguido pelo preenchimento incompleto (7,4%). Em aproximadamente 5% dos documentos, havia mais de uma inadequação de preenchimento e, em pelo menos 3% deles, apenas causas vagas eram listadas nas causas de óbito.

Tabela 5. Analise das declarações de óbito dos pacientes falecidos tendo como causa básica o HIV. Passo Fundo-RS. 2007-2018. (n=230)

Qualidade do preenchimento	n	%
Preenchimento adequado	125	54,4
Preenchimento incompleto	17	7,4
Ordem inadequada das causas de óbito	70	30,4
Preenchimento vago das causas de óbito	7	3,0
Mais de um erro no preenchimento	11	4,8

DISCUSSÃO

Devido à uma melhor tratabilidade clínica dos pacientes vivendo com HIV e pelos avanços na terapia antirretroviral, a incidência das doenças oportunistas decaiu nesta população¹¹, apesar de estarem sendo mais diagnosticadas, principalmente, pelos avanços nos exames de imagem. Com a supressão viral proporcionada pelos medicamentos e consequente recuperação da função imunológica, os pacientes tornam-se menos suscetíveis a esse tipo de patologia. A adesão à terapia antirretroviral está inversamente relacionada à mortalidade desses pacientes, uma vez que a taxa de mortalidade é maior entre não tratados do que naqueles em uso destas medicações.^{7,12,13}

No entanto, naqueles pacientes que ainda não descobriram estarem infectados pelo vírus, a presença de uma infecção oportunista pode ser a primeira manifestação pela qual o indivíduo procura o sistema de saúde e, por vezes, o acometimento pode ser tão severo que pode levar à morte dessas pessoas. As baixas testagens dos indivíduos, bem como, o estigma social e o preconceito, ainda muito vigentes, podem ser fatores determinantes para que isso aconteça¹⁴. Estima-se que, no Rio Grande do Sul, menos de 5% da população é testada, apesar da disponibilidade por testes rápidos, que fornecem diagnóstico de HIV, na atenção básica esteja quase 100%.¹⁵

Conforme os achados, a septicemia e as pneumonias configuraram as causas mais prevalentes nos óbitos em pacientes de HIV, em concordância com outras pesquisas. 9,10,11 As

principais doenças oportunistas relacionadas às mortes dos indivíduos, no presente estudo, foram: tuberculose, síndrome consumptiva, criptococose extrapulmonar, toxoplasmose cerebral e pneumocistose, dentre as quais as três primeiras aparecem entre as 10 principais causas de óbito dessa população, diferenciando-se, principalmente, pela síndrome consumptiva e criptococose extrapulmonar, do que foi apresentado no estado de São Paulo, em 1998, nas capitais do sudeste e sul, em 2011 e na cidade de São Paulo entre 2000 a 2006. 9,10,11 Isto pode ser explicado pela especificidade que cada região do país apresenta em relação ao espectro de doenças que acometem suas populações, seja por questões culturais, sociais ou demográficas, como é o caso da criptococose na sua variante *neoformans* associada à AIDS, que é predominante nas regiões sul, sudeste e centro-oeste do país 16.

Dentre as causas de óbito relacionadas às doenças oportunistas identificáveis, que apresentaram significância estatística, encontrou-se a relação de que 28% das septicemias, que corresponderam a principal causa de mortalidade na população estudada, ocorreram em conjunto com alguma infecção oportunista identificada. A segunda causa mais prevalente de óbito dos pacientes HIV foi pneumonias, as quais apresentaram uma relação significativa com a presença de uma causa oportunista associada, em 29% dos casos. Portanto, em aproximadamente 30% das duas principais causas de óbito dos indivíduos, deste estudo, ocorriam, concomitantemente, doenças identificadas como oportunistas.

As causas definidas como "outras doenças infecto-parasitárias", também, apresentaram correlação significativa com a presença de doenças oportunistas, em 57,1% das vezes. Este fato pode ser explicado pela inclusão de códigos da CID que correspondem às infecções oportunistas identificáveis e, também, a este grupamento, delimitado por estudos prévios. 9,10 A toxoplasmose apresentou-se em sua forma oportunista, a neurotoxoplasmose, em 93,8% das vezes (p<0,05). Já citomegalovirose e criptococose, quando citadas como causas de mortalidade, em 100% das vezes apresentaram-se nas suas formas oportunistas. Dentre a causa mortis estatisticamente significativa como independente de infecções oportunistas, figurou a classificação de "outras doenças não classificadas em outra linha" em 93,8% das vezes. As doenças do fígado, principalmente representadas pelas Hepatites B e C, em suas formas aguda e crônica, quando presentes, eram independentes de infecções oportunistas identificáveis.

Quanto ao perfil sociodemográfico predominante dos óbitos dos indivíduos com HIV, os achados desta pesquisa seguem a tendência brasileira, ocorrendo em homens, em idade

reprodutiva (20 a 49 anos), diferindo na raça, uma vez que, neste estudo, a caucasiana foi a mais frequentemente encontrada¹⁷. Este achado pode ser explicado pelo fato de a região sul do Brasil ser de colonização, predominantemente, europeia, tendo uma população com maior prevalência da raça branca quando comparado ao restante do país.

Outro achado que se assemelha à tendência brasileira¹⁷, que é corroborado por outros estudos^{11,18}, foi o aumento do número de óbitos de mulheres devido ao HIV. A razão de mortalidade entre os sexos tornou-se mais equiparada quando comparada à década de 1990, e mantém-se linearmente no Brasil desde 2005, variando entre 1,9 e 2,1. A razão de mortalidade masculino / feminino encontrada, neste estudo, foi de 1,4. Este dado aponta para o aumento no número de óbito entre mulheres, acompanhando o aumento do número de casos de HIV detectados na população feminina.^{5,19}

Na subamostra dos indivíduos com infecções oportunistas identificáveis, o perfil sociodemográfico foi semelhante ao dos falecidos que tiveram como causa básica o HIV. Isto pode sugerir que medidas públicas de saúde, focadas no acompanhamento dos pacientes soropositivos, na adesão à terapia antirretroviral e na prestação de cuidados biopsicossociais, podem ser efetivas e significantes em subgrupos populacionais distintos, como o daqueles com infecções oportunistas.

O perfil dos trabalhadores mais frequentemente acometidos indica uma confirmação da pauperização da AIDS, com o predomínio dos óbitos nas profissões que requerem menor qualificação profissional. A escolaridade acompanha este entendimento, sendo um outro indicador indireto do perfil social da população, neste estudo 57% dos que vieram a óbito pelo HIV tinham menos de 7 anos de escolaridade, ou seja, fundamental incompleto. Porém, não se encontrou uma diferença estatisticamente significativa (p>0,05) quando comparada a presença ou não de infecções oportunistas entre as diferentes escolaridades. Em relação a este fato, infere-se que possa haver alguma influência em razão do alto percentual de inadequação no preenchimento das declarações de óbito, o que não foi possível comprovar.

Ao serem analisadas as declarações de óbito, foi chocante perceber como a presença de códigos que pouco ou nada contribuem para o entendimento da situação clínica que levou o indivíduo a falecer aparecem, como: "outros sinais e sintomas gerais não especificados" e "parada cardiorrespiratória". Importante registrar que, em algumas situações, somente esses termos estavam grafados no preenchimento da DO.

O ordenamento inadequado das causas do óbito constituiu-se no o principal erro no preenchimento das declarações, estando presente em aproximadamente 30% delas. Configurando-se como a principal dificuldade constatada no preenchimento, apesar de ser um dos pontos mais enfatizado no manual de orientações para preenchimento das declarações de óbito, do Ministério da Saúde²¹. Este achado reforça a necessidade de uma maior atenção a este tema por parte da comunidade médica. Uma vez que, há inferências de que metade dos médicos brasileiros pode não estar familiarizada com a documentação disponibilizada pelo Ministério da Saúde e pelo Conselho Federal de Medicina²².

Somente com a conscientização da importância da temática e a mobilização frente a ela haverá, de fato, uma melhoria significativa no preenchimento, no cuidado e no trato de um documento de tamanha importância. Atualmente, cursos de atualização e revisão são amplamente disponibilizados, inclusive gratuitos, nas plataformas online do Sistema Único de Saúde, que poderiam ser mais bem explorados pelos órgãos responsáveis pela tabulação e análise dos dados de mortalidade, visando a reforçar as ações educativas e treinamentos, interagindo com os Conselhos Estaduais e o Conselho Federal de Medicina, os quais já disponibilizam o manual para preenchimento das DO em suas páginas na internet.

Outro aspecto a considerar, seria a inclusão, em diferentes etapas, nas grades curriculares dos cursos de medicina, tópicos referentes ao preenchimento das DO, uma vez que o inadequado preenchimento acaba por relacionar-se a déficits na formação médica²³. Tanto pela atualização dos médicos atuais, quanto pela formação durante a graduação, em ações continuadas e articuladas, seria possível que ocorressem mudanças graduais e progressivas na adequação e correção das informações registradas, fortalecendo e qualificando o sistema de informação de mortalidade, do Brasil.

Este trabalho diferencia-se dos demais por buscar analisar a prevalência das doenças oportunistas como causa de óbito na população de falecidos por HIV e por analisar quais as mais frequentemente associadas à morte nesses indivíduos, bem como, por descrever o perfil sociodemográfico desta subpopulação. Ressalta-se que seus achados permitem angariar informações para que possíveis estratégias e/ou políticas públicas em saúde sejam elaboradas ou reforçadas, buscando reduzir o número de óbitos por doenças oportunistas em pacientes portadores de HIV, ampliação e divulgação da testagem da população, incentivo à adesão à terapia antirretroviral e ao acompanhamento clínico destes indivíduos.

Em razão do uso de dados secundários, esta pesquisa tem limitações quanto a qualidade das informações coletadas, uma vez que possíveis erros na escolha dos códigos podem ter sido cometidos na hora de serem transcritos das DO, bem como, potenciais escolhas cronológicas inadequadas quanto a ordem das causas associadas, que poderiam ser identificadas ao avaliar cada quadro clínico individualmente.

Outras condições importantes relacionadas ao tema não foram passíveis de ser avaliadas por não serem informações disponíveis no SIM, tais como: contagem de linfócitos CD4 dos indivíduos, tempo de exposição ao HIV e a adesão à TARV. Nesse sentido, há necessidade de mais estudos, com outros delineamentos, que levem em consideração estes e outros aspectos relacionados ao acompanhamento de pacientes HIV positivo, objetivando a ampliar o conhecimento acerca do tema, com vistas a proporcionar melhorias no sistema de saúde, com repercussões diretas na assistência e cuidado dessa população

CONCLUSÃO

A pesquisa mostra algumas especificidades do município quanto as doenças oportunistas como causa de óbito de indivíduo HIV positivo, particularmente, frente à síndrome consumptiva, que pode ter seu curso alterado por uma melhor adesão à TARV, e a criptococose extrapulmonar, que figura entre os principais fatores associados à morte dessa população.

Enfatiza-se a relevância dos achados referentes às inadequações no preenchimento das declarações de óbito e, consequentemente, na sua transcrição para o SIM. Esta constatação caminha ao encontro do posicionamento do próprio Ministério da Saúde, que reconhece que a qualidade dos dados disponibilizados por sistemas, como o SIM, deve ser discutida e aprimorada, no sentido de buscar pela melhoria na sua qualidade, o que possibilitaria que se ampliasse a fidedignidade e a capacidade de utilização e de extrapolação dos dados, dando suporte à criação de ações, diretrizes e políticas públicas na área de Saúde. Somente com amplo esforço, tanto da comunidade médica, quanto dos órgãos gestores e reguladores, será possível uma modificação no panorama atual, alcançando a qualificação das informações e o correto preenchimento das declarações de óbito, trazendo como consequência o aprimoramento dos bancos de dados oficiais e das ferramentas gerenciais deles decorrentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília, DF, 2013
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for Aids among adolescents and adults. Morb Mortal Wkly Rep 1992;41(RR-17):1-19
- 3. Centers for Disease Control and Prevention [internet]. Aids and Opportunistic Infections [acesso em: 17 set 2020]. Disponível em: https://www.cdc.gov/hiv/basics/livingwithhiv/opportunisticinfections.html
- 4. Righetto RC, Reis RK, Reinato LAF, Gir E. Comorbidities and co-infections in people living with HIV/AIDS. Rev da Rede Enferm do Nord. 2014;15(6).
- 5. Focaccia R, Ribeiro MLA, Cossich ACC, de Andrade RFL, Carbonari KFBS da F, Kallouf GA, et al. Clinical and epidemiology evaluation of aids-infected patients hospitalized between 2011 and 2016 in the santos region of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2019;52:1–4.
- 6. Gutierrez F. Infección por el VIH/sida: ¿El principio del fin de la primera gran pandemia contemporánea?HIV/AIDS infection: The beginning of the end for today's greatest pandemic? Rev Clínica Española [Internet]. 2017;217(8):468–72.
- 7. Nobre V, Braga E, Rayes A, Serufo JC, Godoy P, Nunes N, et al. Opportunistic infections in patients with aids admitted to an university hospital of the Southeast of Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2003;45(2):69–74.
- 8. Spezia LP, Picarelli ME de A, Santos ABR. Avaliação da AIDS e da ocorrência de doenças oportunistas e sexualmente transmissíveis em pacientes infectados pelo HIV residentes na região de Indaiatuba, SP. J Heal Sci Inst [Internet]. 2015;33(4):303–8.
- 9. Ferreira FC da SL, Drumond E de F, Siviero PCL, Heck GG, Machado CJ. Causas múltiplas de óbitos relacionados ao HIV/AIDS nas capitais das regiões Sul e Sudeste do Brasil, 2011. Rev da Fac Ciências Médicas Sorocaba. 2017;19(1):19–25.
- 10. Santo AH, Pinheiro CE, Jordani MS. Causas básicas e associadas de morte por Aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998. 2000;34(5):581–8.
- 11. Domingues CSB, Waldman EA. Causes of death among people living with AIDS in the pre- And post-HAART eras in the City of São Paulo, Brazil. PLoS One. 2014;9(12):1–16.

- 12. Pang W, Shang P, Li Q, Xu J, Bi L, Zhong J, et al. Prevalence of opportunistic infections and causes of death among hospitalized HIV-infected patients in Sichuan, China. Tohoku J Exp Med. 2018;244(3):231–42.
- 13. Candiani TMS, Pinto J, Cardoso CAA, Carvalho IR, Dias ACM, Carneiro M, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. Cad Saude Publica. 2007;23(SUPPL. 3):414–23.
- 14. Guimarães MDC, Carneiro M, De Abreu DMX, França EB. Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: Motivos para preocupação? Rev Bras Epidemiol. 2017;20:182–90.
- 15. Rio Grande do Sul. Secretaria de Estado da Saúde; Departamento de Ações em Saúde; Seção Estadual de Controle das DST/AIDS. Boletim Epidemiológico: HIV/Aids 2018. Porto Alegre, 2019.
- 16. Consenso em criptococose: 2008. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. 2008 Out; 41(5): 524-544. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000500022&lng=en.
- 17. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil. Boletim Epidemiológico HIV Aids 2019. 2019;72.
- 18. Reis AC, Santos EM Dos, Cruz MM Da. Mortality for AIDS in Brazil: An Exploratory Study of its Temporal Evolution. Epidemiol Serv Saúde. 2007;16(3):195–205.
- 19. Pereira GFM, Shimizu HE, Bermudez XP, Hamann EM. Epidemiologia do HIV e aids no estado do Rio Grande do Sul, 1980-2015. Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras. 2018;27(4):e2017374.
- 20. Bastos FI, Szwarcwald CL. AIDS e pauperização: principais conceitos e evidências empíricas. Cad saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Esc Nac Saúde Pública. 2000;16(Suppl 1):65–76.
- 21. Ministério da Saúde; Conselho Federal de Medicina; Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. A Declaração de Óbito documento necessário e importante. 3ed. Brasília; 2009. 38 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
- 22. Mendonça FM, Drumond E, Cardoso AMP. Problemas no preenchimento da Declaração de Óbito: Estudo exploratório. Rev Bras Estud Popul. 2010;27(2):285–95.

23. Silva PHA da, Lima ASD de, Medeiros ACM, Bento BM, Silva RJS da, Freire FD, et al. Avaliação do Conhecimento de Médicos Professores, Residentes e Estudantes de Medicina acerca da Declaração de Óbito. Rev Bras Educ Med. 2016;40(2):183–8.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a execução do projeto de pesquisa e desenvolvimento dos resultados para o artigo científico conclui-se que os objetivos do estudo foram cumpridos, uma vez que foi encontrada a prevalência das infecções oportunistas como causa de óbito nos pacientes HIV positivo, bem como o perfil sociodemográfico mais frequentemente acometido desses indivíduos.

A prevalência das infecções oportunistas encontrada foi de 38%, um pouco superior à hipótese estimada de 30%, sendo parcialmente confirmada a hipótese de que a tuberculose, pneumocistose e neurotoxoplasmose seriam as mais frequentemente relacionadas ao óbito dessa população, uma vez estas juntamente com a síndrome consumptiva e a criptococose extrapulmonar figuraram entre as 5 causas mais frequentes. Quanto ao perfil sociodemográfico mais frequentemente acometido a hipótese também foi parcialmente confirmada, divergindo apenas em uma maior frequência de indivíduos de raça branca. Foram encontrados erros no preenchimento das Declarações de Óbito, principalmente quanto a ordem causal.

Por meio do panorama apresentado das infecções oportunistas como causas de óbito nos pacientes soropositivos e à qualidade do preenchimento das DOs no município de Passo Fundo, espera-se que os dados obtidos possam fornecer substratos para as equipes multidisciplinares de saúde do município, bem como os órgãos gestores e reguladores competentes para criação de ações, diretrizes e políticas públicas na área de Saúde visando à identificação precoce da infecção pelo HIV e das manifestações de doenças à ela associadas, qualificando os serviços de saúde para potencializar políticas de prevenção, além de reforçar os benefícios da adesão medicamentosa à terapia antirretroviral. Não obstante, a realidade encontrada no preenchimento das declarações de óbito reforça a necessidade por melhorias na qualidade dos dados prestados, possibilitando uma ampliação da fidedignidade e da capacidade de utilização e de extrapolação dos dados.

5. ANEXOS

ANEXO A

NORMAS PARA SUBMISSÃO NA REVISTA DE MEDICINA USP



INÍCIO / Submissões

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso. <u>Acesso</u> em uma conta existente ou <u>Registrar</u> uma nova conta.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

 O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
- ✓ URLs para as referências foram informadas quando possível.
- O texto está em espaço 1,5; Times New Roman, usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado

 (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas (Fonte Times New Roman, fonte 10) estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em <u>Diretrizes para Autores</u>, na página Sobre a Revista.
- Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em <u>Assegurando a avaliação pelos pares cega</u> foram seguidas.

Diretrizes para Autores

Rev Med (São Paulo). Orientação aos Colaboradores

ISSN (impresso): 0034-8554 ISSN (online): 1679-9836

Indexada: Lilacs, Latindex

A "Revista de Medicina" é um periódico **bimestral** (a partir de 2018), que tem por finalidade a publicação de artigos de profissionais e estudantes de medicina e ciências afins, bem como a exploração de temas importantes para a formação médico-acadêmica.

O artigo deverá atingir um nível de complexidade de forma a atender alunos de graduação de curso superior e pósgraduação stricto e lato sensu.

Para esse fim, sempre que possível, encoraja-se um enfoque fisiopatológico ao texto. Somente serão aceitos artigos de caráter médico-científico. Deseja-se que sejam citadas referências atualizadas, permitindo leituras complementares mais aprofundadas. Artigos de revisão serão aceitos mediante aprovação do Conselho Consultivo.

A partir de 2020 todos artigos aprovados serão publicados em Português e Inglês.

Seções

Editorial: Artigos que apresentam uma introdução sobre o tema da Revista, analisando suas perspectivas atuais. Estes artigos devem ser avaliados pelo Conselho Consultivo que poderá modificá-lo para adequação a esta secção.

Eventos: eventos importantes da área médica, ou relevantes para os alunos de medicina. A fonte dos textos deve ser sempre informada.

Aprendendo: Os artigos dessa seção têm como objetivo frisar temas consagrados da área médica, estimulando o raciocínio clínico desde os primeiros anos da graduação. Estes artigos não visam "copiar" livro-textos, mas sim apresentar tópicos da área médica de maneira clara, objetiva e apresentando dicas que normalmente não se encontram nos livros. Por esse motivo, artigos para o "Aprendendo" devem ter a participação de um profissional médico da área. Esta secção poderá apresentar-se como: Relato de Caso

 Artigos Médicos: Os artigos para esta seção devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente à Revista de Medicina. Os artigos publicados são de propriedade da Revista, sendo vedada a reprodução total ou parcial em outros periódicos, bem como a tradução para outros idiomas sem a autorização do Corpo Editorial da Revista. Todos os artigos submetidos à apreciação do Corpo Editorial deverão ser acompanhados de uma declaração de transferência de direitos autorais, assinados por todos os autores. No caso da não aprovação de um artigo pelo Corpo Editorial, esse será devolvido aos autores.

A Revista de Medicina não se responsabiliza pelos conceitos e opiniões emitidos nos artigos, sendo esses de exclusiva responsabilidade dos autores. Daremos preferência aos artigos escritos pelos estudantes de medicina, contudo sempre deve haver um professor responsável por cada artigo.

Carreira e Educação Médica: Artigos com o objetivo de ajudar na formação do médico, durante a graduação e os anos de residência, apresentando informações sobre diferentes especialidades médicas, cursos e congressos, com o objetivo de ajudar o estudante a escolher sua futura carreira. Os artigos sobre especialidades devem ter a co-autoria de um profissional da área. Nessa secção também pode-se incluir uma entrevista com um médico ou professor da faculdade.

Cartas: Espaço reservado à publicação de opiniões e críticas de edições anteriores da Revista ou que sejam relevantes para os estudantes de medicina. As cartas devem ser submetidas no Portal.

Seleção dos Artigos

Os artigos aceitos pelo Corpo Editorial serão encaminhados a um membro do Conselho Consultivo. Este designará relatores responsáveis pela avaliação dos artigos. O autor permanecerá anônimo perante o Conselho Consultivo e relatores, e estes permanecerão anônimos perante o autor. Caso o artigo não seja aprovado pelo Conselho Consultivo, os autores serão comunicados desta decisão. O Corpo Editorial se reserva o direito de realizar adaptações ao estilo da Revista e corrigir eventuais erros gramaticais, de grafia, de digitação, de normalização bibliográfica, nos unitermos e key words, sem alterações no conteúdo dos artigos.

Toda matéria relacionada à investigação humana e à pesquisa animal deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética da Instituição onde o trabalho foi realizado, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (1964 e suas versões posteriores de 1965, 1983 e 1989), as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

NORMAS PARA A APRESENTAÇÃO DE ARTIGOS

Os artigos devem apresentar de 5 a 20 páginas digitadas em fonte **Times New Roman**, **tamanho 12**, **com espaçamento 1,5 cm**, preservando 2,5 cm nas margens direita e superior e 2,5 cm nas margens esquerda e inferior (conforme normas da ABNT), **com recuo nos parágrafos de 1 cm**.

O manuscrito deve estar em formato **Microsoft Word**, as ilustrações: Tabelas e Gráficos em formato Excell e as Figuras no formato **JPEG com 300 dpi** (inseridas no texto próximas onde são citadas e **também anexar no portal em arquivos separados do texto**).

Estes arquivos devem ser enviados ao Corpo Editorial através da submissão online no Portal de Revistas da USP: http://revistas.usp.br/revistadc

Após fazer as alterações sugeridas pelo Conselho Consultivo e pelo Corpo Editorial, o autor deve enviar o arquivo contendo o artigo completo finalizado e as figuras, as tabelas e os gráficos também em arquivos separados do texto. Todos os arquivos devem estar formatados segundo as exigências previamente citadas. O arquivo deve estar claramente identificado e marcado com o nome do autor, o título do trabalho e a data de envio. Siga as instruções gerais de estilo e de referências, contidas abaixo.

Ilustrações e Tabelas serão manuseadas de modo convencional, entretanto as legendas devem ser incluídas no texto e no arquivo separado. Caracteres não-standard (letras gregas, símbolos matemáticos, etc) devem ser codificados no texto. Faça uma lista de tais caracteres e dos códigos usados. Pede-se que as **figuras** sejam gravadas com resolução gráfica mínima de **300 dpi.** Caso o autor envie tais arquivos em resolução inferior à solicitada, a Revista de Medicina não se responsabiliza se as imagens apresentarem baixa resolução na apresentação final do artigo.

Na página de rosto do original devem constar:

- título do artigo elaborado de forma clara e concisa (português);
- versão do título em inglês;
- nome completo dos autores, afiliação, Número do registro ORCID de todos autores e e-mail de todos os autores;
- instituição na qual o trabalho foi realizado;
- referência à publicação do trabalho em evento, indicando local e data de realização;
- Indicar o nome do autor responsável pela publicação, endereço completo e e-mail;
- · Resumo em português e palavras-chave;
- · Abstract em inglês e Keywords.

Resumo/Abstract

Todo artigo deve apresentar dois resumos: um em **português** e outro em **inglês**. Os resumos devem ter no máximo **300** palavras. O resumo deve:

- indicar o objetivo do trabalho;
- descrever de forma concisa os métodos e técnicas, quando novos, nomear princípios básicos, tipos de operação e grau de exatidão;
- relacionar os resultados em ordem lógica, usando o verbo no passado;
- discutir a compatibilidade ou n\u00e3o entre resultados obtidos e as investiga\u00f3\u00f3es anteriores;
- usar o verbo na voz ativa e na terceira pessoa do singular;
- evitar as locuções "o autor descreve", "neste artigo", "o autor expõe";
- não adjetivar;
- não usar parágrafos.

Descritores/Keywords

Devem indicar de 3 a 8, estar em português e em inglês e de acordo com as metodologias:

- DeCS Descritores em Ciências da Saúde. Metodologia <u>LILACS</u> Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde;
- MESH Medical Subject Heading da National Library of Medicine.

Estrutura formal

Introdução: Estabelecer objetivo do trabalho embasado em bibliografia, relacionando a outros trabalhos publicados anteriormente, esclarecendo o estado atual em que se encontra o problema investigado.

Material e Métodos ou Casuística e Métodos (quando a pesquisa envolve seres humanos): descrever procedimentos, apresentar as variáveis incluídas na pesquisa, determinar e caracterizar a população e a amostra, detalhar técnicas e equipamentos novos, indicar quantidades exatas, referenciar os métodos e técnicas utilizadas (incluindo métodos estatísticos).

Resultados: Exposição factual da observação, apresentados na seqüência lógica do texto e apoiados por gráficos e tabelas.

Discussão: Apresentar os dados obtidos e resultados alcançados, estabelecer a compatibilidade ou não com os resultados anteriores de outros autores. As comunicações pessoais ou publicações de caráter restrito devem ser evitadas como provas de argumentos.

Conclusões: Apresentar as deduções lógicas fundamentais nos resultados e na discussão. As conclusões podem ser apresentadas na Discussão.

Agradecimentos (opcionais): devem ser breves, dirigidos a pessoas e Instituições que contribuíram para a elaboração do trabalho.

ANEXO B: FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL CAMPUS PASSO FUNDO/RS CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO - TCC FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO Eu, professor(a) Alarlan Mantinos Lara aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Cornel Montino Franco Dontago. cujo tema provisório é matalidade por inferções operatumentos em pacientes HIV positions Por ser verdade, firmo o presente documento. Passo Fundo, do de agosto de 2020 Darlan Martins Lara Neffologia e Clínica Médica CRM 20 087 Assinatura do(a) Orientador(a) Garal martins France Dantiago Assinatura do(a) Acadêmico(a)

ANEXO C:

COMPROVANTE DE ENVIO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFFS



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV

POSITIVO

Pesquisador: Darlan Martins Lara

Versão: 1

CAAE: 22731319.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 128756/2019

Patrocionador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV POSITIVO que tem como pesquisador responsável Darlan Martins Lara, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS em 03/10/2019 às 15:02.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3° andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Municipio: CHAPECO

ANEXO D

PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MORTALIDADE POR INFECÇÕES OPORTUNISTAS EM PACIENTES HIV POSITIVO

Pesquisador: Darlan Martins Lara

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 22731319.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.721.219

Apresentação do Projeto:

Trata de um projeto em que haviam permanecido pendências éticas de acordo com o parecer nº 3.642.484. Sendo as pendências:

- 1 Na Metodologia de Análise de Dados:
- Explicitar quem serão os "dois pesquisadores diferentes" que terão acesso aos dados no momento da tabulação. Se for outro pesquisador que não os já listados como equipe, incluir na Plataforma Brasil o outro pesquisador participante.

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO - OBJETIVOS:

Objetivo Primário: Identificar a prevalência das infecções oportunistas relacionados ao óbito de pacientes HIV positivo.

Objetivo Secundário: Avaliar a mortalidade por infecções oportunistas em indivíduos HIV positivo. Descrever características sociodemográficas e de saúde dos pacientes HIV positivo que vieram a óbito devido a infecções oportunistas. Verificar quais as infecções oportunistas mais frequentemente relacionadas

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Municipio: CHAPECO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.721.219

ao óbito em pacientes HIV positivo. Identificar os principais erros no preenchimento das declarações de óbito

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

TRANSCRIÇÃO - RISCOS:

Os riscos apresentados pela coleta de dados são de identificação dos sujeitos, assim como, de divulgação de informações individuais. Para minimizar tal risco, todos os nomes serão substituídos por números, e, na eventualidade de ocorrência de vazamento de qualquer informação, o estudo será, imediatamente, interrompido.

RISCOS - COMENTÁRIOS:

- Adequado.
- Adequado.

TRANSCRIÇÃO - BENEFÍCIOS:

A pesquisa não apresenta benefícios diretos aos participantes, uma vez que já faleceram. Entretanto, trará benefícios secundários para a comunidade, especialmente, para a população infectada pelo HIV, visto que em se identificando as infecções oportunistas mais letais e descrevendo o padrão sociodemográfico dos indivíduos mais acometidos, é possível elaborar políticas públicas voltadas à educação e à prevenção, direcionadas às especificidades do município analisado. Também, como benefício secundário, pode-se destacar a identificação de possíveis falhas no preenchimento dos atestados de óbito, a partir do que seja possível propor ações que visem ao incentivo a um maior cuidado na sua elaboração, alertando aos gestores e buscando a capacitação dos profissionais da rede de atenção à saúde

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores realizaram as adequações éticas solicitadas.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3" andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Municipio: CHAPECO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.721.219

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos anexados estão de acordo com os preceitos éticos

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

- 1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
- 2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
- Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no icone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Municipio: CHAPECO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.721.219

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO 1442997.pdf	04/11/2019 16:53:06		Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_ CEP 3642484.pdf	04/11/2019 16:48:15	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento_Pendencias.pd f	04/11/2019 16:47:47	Darlan Martins Lara	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Assinado_Modificado.pdf	04/11/2019 16:45:51	Darlan Martins Lara	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_GabrielSantiago_EntregaFinal_Mo dificado.pdf	04/11/2019 16:44:25	Darlan Martins Lara	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Ciencia.pdf	30/09/2019 16:23:20	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	Ficha_Coleta_Dados.pdf	30/09/2019 15:10:41	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	TCUD_Assinado.pdf	30/09/2019 15:05:10	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	Anexo_B.pdf	30/09/2019 15:02:49	Darlan Martins Lara	Aceito
Outros	Anexo_A.pdf	30/09/2019 15:02:20	Darlan Martins Lara	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoAssinada.pdf	30/09/2019 15:00:25	Darlan Martins Lara	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 23 de Novembro de 2019

Assinado por: Fabiane de Andrade Leite (Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899

UF: SC Município: CHAPECO