

## Análise do perfil de pacientes com HIV/Aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (HAART)

Profile analysis of patients with HIV/AIDS hospitalized after the introduction of antiretroviral therapy

Altacílio Aparecido Nunes <sup>1</sup>  
Laís Scalone Caliani <sup>2</sup>  
Maíra Souza Nunes <sup>3</sup>  
Anderson Soares da Silva <sup>1</sup>  
Luane Marques de Mello <sup>1</sup>

**Abstract** *Since the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in 1996, there have been worldwide shifts in the causes of hospitalization for patients with HIV/AIDS. The aim of this study was to describe the characteristics of HIV/AIDS patient hospitalizations between 1997 and 2012. This cross-sectional study used a hospital database that centralizes records of admissions in 31 hospitals, both public and private, across 26 municipalities in the interior of São Paulo. In order to verify associations between the variables, we used the prevalence ratio (PR) and a 95% confidence interval. Among 9,797 adults and children, 10,696 admissions were registered, which was equal to 1.09 admissions per patient. Most (62%) of the patients were male, and the predominant age group was 21 and 50 years (63.5%). Mortality was higher among male patients from all age groups (PR= 1.42 [95% CI: 1.28-1.57]; p < 0.05). The main cause of hospitalization (54.5% of the total) was infectious disease, whether opportunistic or not. This was true, even in the post-HAART era. Furthermore, gender and age differences were noted in patient mortality rates.*

**Key words** HIV/AIDS, HAART, Hospitalization, Brazil

**Resumo** *Desde a introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) em 1996, tem se observado em todo o mundo mudanças nas causas de hospitalização em pacientes com HIV/Aids. O objetivo deste artigo foi descrever as características das hospitalizações de pacientes com HIV/Aids no período de 1997-2012. Trata-se de um estudo transversal que utiliza um banco de dados hospitalar que concentra registros de internações em 31 hospitais, públicos e privados, de 26 municípios do interior de São Paulo. Para verificação de associação entre variáveis foi empregada a Razão de Prevalência (RP) e seu intervalo de confiança a 95%. Foram registradas 10.696 internações entre 9797 adultos e crianças, ou 1,09 internações por paciente, sendo 62% do sexo masculino, com faixa etária predominante dos 21 aos 50 anos (63,5%). Considerando-se todas as faixas etárias, a mortalidade foi maior entre pacientes do sexo masculino [RP= 1,42 (IC95%: 1,28-1,57); p < 0,05]. As doenças infecciosas foram as principais responsáveis pelas hospitalizações, representando 54,5% do total. Notou-se que ainda há predominância de doenças infecciosas (oportunistas ou não), como causas de internação em pacientes com HIV/Aids, mesmo na era pós-HAART. Foram constatadas diferenças entre os sexos e as idades dos pacientes considerando importantes variáveis como óbito.*

**Palavras-chave** HIV/Aids, HAART, Hospitalização, Brasil

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP). Av. Bandeirantes 3900, Campus USP. 14049-900 Ribeirão Preto SP Brasil.

altacilio@fmrp.usp.br  
<sup>2</sup> Hospital das Clínicas, FMRP, USP.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina de Itajubá.

## Introdução

Desde sua primeira descrição em 1981, a Aids provocou mais de 25 milhões de mortes no mundo todo, o que constitui indubitavelmente uma das mais avassaladoras epidemias de toda a história. O número total de portadores de HIV no mundo estava em mais de 34 milhões de pessoas ao final de 2012, quando aproximadamente 2,5 milhões de novos casos foram diagnosticados, com ocorrência de aproximadamente 1,7 milhões de mortes, um índice relativamente melhor quando comparado com o ano de 2005, em que se constataram cerca de três milhões de mortes devido à doença<sup>1-3</sup>.

Nos primeiros 15 anos da epidemia de HIV/Aids, os indivíduos infectados e doentes tinham poucas opções de tratamento. O primeiro medicamento que obteve êxito parcial no combate à síndrome foi o AZT, o qual possui algumas limitações. Felizmente, o acúmulo de conhecimentos relacionados à etiologia da infecção e à patogênese da Aids, somado a pesados investimentos em pesquisa farmacêutica e métodos diagnósticos com avanços tecnológicos, levaram ao rápido desenvolvimento e liberação de várias drogas antivirais, que indubitavelmente alteraram de maneira definitiva a história natural da síndrome. Desde a utilização do AZT em 1987, uma verdadeira revolução aconteceu ano a ano com a introdução de novos antirretrovirais de distintas classes: primeiro a disponibilidade de novos inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos a partir de 1991, em seguida os inibidores de protease a partir do final de 1995 e os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos, disponibilizados em junho de 1996. Em pouco tempo já se contava com várias novas opções, dentro das três classes acima citadas, além dos inibidores de fusão que surgiram em 2003. Logo, importantes estudos demonstraram a eficácia das diversas combinações de antirretrovirais, a chamada terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), no tratamento dos pacientes, principalmente com a utilização dos inibidores de protease. Assim, vários países passaram a fornecer gratuitamente os medicamentos, entre eles o Brasil, o que deu início a profundas mudanças no perfil epidemiológico da doença. Nos primeiros anos após a introdução da HAART, foi possível demarcar o impacto positivo sobre a história natural da infecção pelo HIV/Aids e verificou-se, desde o início, uma diminuição significativa na morbidade e na mortalidade da doença<sup>3-5</sup>.

A marcada redução na incidência de infecções oportunistas, hospitalização e mortalidade

entre pessoas HIV positivas ficou mais evidente a partir de 1996, a chamada era pós-HAART. Estes fatos podem ser comprovados através de vários estudos, realizados com crianças, adolescentes e adultos, nos quais concluiu-se que a taxa de infecções oportunistas caiu de 18,32 infecções/pessoas-ano para 2,63 infecções/pessoa-ano, respectivamente nas era pré e pós-HAART<sup>4-7</sup>. Já em outras pesquisas sobre o impacto da terapia antirretroviral combinada, foi demonstrado que a mortalidade de pacientes com Aids passou de 75,6 mortes/100 pessoas-ano, em 1995, para 33,2 mortes/100 pessoas-ano, em 1998-1999, numa redução superior a 50%, evidenciando-se um aumento na sobrevivência dos pacientes sob tratamento, com um ganho de aproximadamente 2,8 anos de vida adicionais<sup>8,9</sup>.

Assim, com o advento da terapia antirretroviral combinada, a ocorrência de infecções oportunistas e doenças definidoras de Aids sofreu um importante e significativo declínio, que também resultou em diminuição do número e da duração das internações, bem como na mudança de suas causas e, conseqüentemente, pôde-se verificar uma relativa melhoria na qualidade e sobrevida das pessoas portadoras de HIV e Aids<sup>10</sup>. Considerando-se esse aspecto, o objetivo deste artigo é descrever e analisar as características clínicas e epidemiológicas de pacientes hospitalizados no período após a introdução e disponibilização gratuita de antirretrovirais no Brasil.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal, no qual foram selecionados casos de internação de pacientes adultos e crianças de ambos os sexos, com diagnóstico de HIV/Aids, a partir do banco de registros do Centro de Processamento de Dados Hospitalares (CPDH) do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que processa informações de internação hospitalar de 26 hospitais (públicos e privados), localizados em 31 municípios da macrorregião de Ribeirão Preto/SP-Brasil, utilizando-se o período de 1997 a 2012, ou seja, após introdução da HAART.

## Critérios de inclusão

Para fins de diagnóstico dos casos de HIV/Aids foi considerada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), última revisão, cujos códigos vão do B20 ao B24, totalizando 29 possibilidades de seleção. Para as causas de interna-

ção foram considerados todos os diagnósticos (segundo a CID-10) relatados na admissão ou na alta do paciente com HIV/Aids (B20 a B24). Foram coletadas variáveis como sexo, idade, hospital de internação, data da internação, duração da internação, diagnóstico(s) motivador(es) de admissão, diagnóstico de alta, comorbidades, evolução (alta, cura, complicações, óbito, etc.) de todos os pacientes internados no período de 1997 a 2012, cujos registros estivessem completos e confiáveis.

### Análise estatística

Para análise de diferenças entre proporções foi empregado o teste qui-quadrado, enquanto que para verificação de distribuição e diferenças entre medidas de tendência central e de suas dispersões foram empregados os testes t de Student ou ANOVA quando se tratou de médias, e o teste de Kruskal-Wallis para medianas. Para análise de possíveis associações entre variáveis e preditores de internação, foi empregado como estimador de associação a Razão de Prevalência (RP) e seu intervalo de confiança a 95% (IC 95%).

### Aspectos éticos

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

### Resultados

Durante o período de estudo, foram registradas 10.696 internações entre 9797 adultos e crianças, com 1,09 internações por paciente, resultando em taxa de hospitalização de 6,19/10.000 habitantes, considerando uma população total no meio do período de 1.327.989 habitantes nos 31 municípios da região. Essa taxa é inferior ao período anterior à introdução da HAART (1983-1996), quando foi verificado um coeficiente de 17,03 hospitalizações para cada 10.000 habitantes. Entretanto, neste período vigorava a CID-9, na qual não constava o diagnóstico específico de HIV/Aids, nem de suas consequências ou doenças associadas, portanto, os registros deste período eram pouco confiáveis para a doença em questão. No entanto, a taxa atualmente encontrada é próxima à de hospitalização por outras doenças infecciosas e parasitárias consideradas no capítulo I da CID para o ano de 2012, que foi de

8,3/10.000 no Brasil. Na Tabela 1 pode-se observar a distribuição dos pacientes e das internações por faixas etárias e sexo.

Nota-se um predomínio de hospitalização em pacientes do sexo masculino (62%), com razão masculino/feminino de 1,63/1,0 ( $p < 0,05$ ). Considerando-se a faixa etária, observa-se que o sexo feminino predomina nas mais novas (0 a 20 anos), enquanto que o masculino predomina naquelas acima dos 21 anos. Houve diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) na distribuição entre os sexos em todas as faixas de idade, à exceção na dos 11 aos 20 anos, em que a distribuição não diferiu.

Na Tabela 2, ao se distribuir os pacientes em faixas etárias referentes à infância, adolescência e pós-adolescência (idade > 19 anos), pode-se notar que a maioria foi constituída por pessoas acima dos 19 anos de idade (adultos), sendo que crianças com idade igual ou inferior a 1 ano representaram a minoria dos casos (2,7%).

**Tabela 1.** Distribuição das internações dos pacientes com HIV/Aids, no período de 1997 a 2012, segundo o sexo e faixa etária.

Faixa etária	Sexo		Total	P*
	Masculino N(%)	Feminino N(%)		
0 a 10 anos	399 (47,5)	441 (52,5)	840	< 0,05
11 a 20 anos	147 (47,3)	164 (52,7)	311	> 0,05
21 a 30 anos	1087 (55,4)	874 (45,6)	1961	< 0,05
31 a 40 anos	2762 (67,8)	1312 (32,2)	4074	< 0,05
41 a 50 anos	1246 (68,3)	578 (31,7)	1824	< 0,05
51 a 60 anos	327 (59,0)	227 (41,0)	554	< 0,05
61 a 70 anos	121 (63,0)	71 (37,0)	192	< 0,05
> 70 anos	544 (58,2)	406 (41,8)	934	< 0,05
Total	6633 (62)	4063 (38)	10696	< 0,05

\* Teste Z.

**Tabela 2.** Distribuição da frequência de crianças/adolescentes (até 19 anos de idade) e adultos (> 19 anos) internados com HIV/AIDS no período de 1997 a 2012, segundo a faixa etária.

Faixa etária	Sexo		%
	Masculino	Feminino	
≤ 1 ano	97	171	(2,7)
> 1 e ≤ 5 anos	153	139	(3,0)
≥ 5 e ≤ 13 anos	211	177	(4,0)
> 13 e ≤ 19 anos	85	118	(2,1)
> 19 anos	5569	3077	(88,3)
Total (%)	6115 (62,4)	3682 (37,6)	9797 (100)

Ao se analisar a duração da internação dos pacientes com HIV/Aids no período de 1997 a 2012, observou-se uma média de 10,7 dias ( $\pm 14,3$ ) e mediana de seis dias, sendo que o mínimo foi de um dia e o máximo de 195 dias de hospitalização. Com base nos dados apresentados, verificou-se que houve diferença no tempo de internação entre homens e mulheres, sendo que a média para o sexo masculino foi de 11,2 dias, com mediana de seis dias, enquanto que para o sexo feminino a média foi de 9,9 dias e mediana de cinco dias ( $p < 0,05$ ).

Com relação ao desfecho da internação (Tabela 3), nota-se que a mortalidade no sexo masculino foi maior que no sexo feminino,  $RP = 1,42$  (IC95%: 1,28-1,57);  $p < 0,05$ . Ou seja, homens morreram 42% mais que as mulheres durante o período estudado.

Ao se verificar a proporção de internações em pacientes com idade igual ou inferior a 13 anos, nota-se que um pouco mais de 9% eram dessa faixa etária (Tabela 4). Ao se analisar por sexo, observa-se que em crianças e adolescentes com idade  $\leq 13$  anos não há diferenças ( $p > 0,05$ ) na distribuição entre homens (48,9%) e mulheres (51,1%), no entanto, na faixa superior aos 13

anos de idade há nítido predomínio ( $p < 0,05$ ) do sexo masculino (63,3%).

Considerando-se o sexo masculino, nota-se que entre crianças e adolescentes com até 13 anos de idade, comparando-se com adolescentes  $> 13$  anos de idade e adultos, a frequência de hospitalizações foi 23% menor no primeiro grupo [ $RP = 0,77$  (IC95%: 0,72 – 0,82);  $p < 0,05$ ].

Com relação ao tempo de internação, observou-se que em crianças e adolescentes com até 13 anos de idade a média foi de 8,7 dias ( $\pm 15,9$ ), enquanto que entre adultos e adolescentes com idade  $> 13$  anos a média foi de 10,8 dias ( $\pm 14,2$ ), tais diferenças foram significativas ( $p < 0,05$ ).

Quanto às causas de hospitalização (Tabela 5), observou-se que as doenças infecciosas, principalmente as oportunistas (definidoras de Aids) ainda predominam, respondendo por 54,5% do total, sobretudo, em pacientes masculinos tanto em adultos como em crianças.

## Discussão

No final do ano de 1995 os medicamentos antirretrovirais foram introduzidos no tratamento de pacientes com AIDS, sobretudo naqueles com níveis de  $CD4 \leq 350$  cel/mm<sup>3</sup> e com alta carga viral. Os primeiros resultados publicados, alguns depois do estabelecimento da nova terapia proposta, davam conta de que a doença mudaria sua história natural, passando de um curso conhecidamente agudo para uma condição crônica, pois os indivíduos passavam a apresentar um expressivo aumento da sobrevida, melhora relativa da qualidade de vida e diminuição de hospitalizações por doenças oportunistas, próprias da Aids<sup>11,12</sup>. Sem dúvida, todos esses ganhos foram

**Tabela 3.** Desfecho da internação de pacientes com HIV/Aids hospitalizados no período de 1997 a 2012, considerando-se o sexo.

Sexo	Desfecho da internação		Total
	Óbito	Alta (Cura/melhora)	
Masculino	1050	5583	6633
Feminino	454	3609	4063
Total	1504	9192	10696

$RP = 1,42$  (IC95%: 1,28-1,57);  $p < 0,05$ .

**Tabela 4.** Distribuição das hospitalizações considerando-se pacientes com HIV/Aids na faixa de idade  $\leq 13$  anos e aqueles com idade superior, internados no período de 1997 a 2012, segundo o sexo.

Idade	Sexo		Total N (%)
	Masculino	Feminino	
$\leq 13$ anos	473	495	968 (9,1)
$> 13$ anos	6160	3568	9728 (90,9)
Total	6633	4063	10696 (100)

[ $RP = 0,77$  (IC95%: 0,72 – 0,82);  $p < 0,05$ ]

**Tabela 5.** Distribuição das cinco principais causas de hospitalização (segundo a CID-10) entre crianças e adultos com HIV/Aids internados no período de 1997 a 2012.

Causas de hospitalização	N	%
IO* (definidoras de Aids)	3506	32,7
PAC**	1187	11,1
Infeções gastrointestinais	700	6,5
Infeções do trato urinário	237	2,2
Tuberculose (pulmonar e extrapulmonar)	170	2,0
Total	5800	54,5

\* Infeções oportunistas; \*\*Pneumonia adquirida na comunidade.

rapidamente percebidos e já entre 1996 e 1997 o Ministério da Saúde do Brasil, através do Departamento de DST, AIDS e Hepatites virais, passou a disponibilizar universalmente os antirretrovirais aos pacientes com a doença pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo o primeiro país do mundo a implementar um programa dessa enfermidade<sup>13</sup>.

Nos anos seguintes à disponibilização dos antirretrovirais no SUS, muitas publicações em HIV/Aids relacionadas ao cenário brasileiro, mostravam mudanças no comportamento da doença em consonância com o que era observado em outros países, como diminuição da mortalidade, estabilização da taxa de incidência, diminuição da transmissão vertical e nova caracterização do perfil de causas de internação entre portadores do HIV e da Aids<sup>14-17</sup>. No presente estudo, foi avaliado o perfil dos pacientes hospitalizados no período pós-HAART, incluindo características sociodemográficas, biológicas, epidemiológicas e clínicas relacionadas às causas de admissão hospitalar, baseando-se em registros de vários hospitais de uma grande e populosa região do estado de São Paulo, sudeste do Brasil. Os resultados encontrados revelaram um número expressivo de internações (mais de 10.000), em uma população composta predominantemente de homens adultos jovens dos 21 aos 40 anos de idade, o que vai ao encontro da maioria das publicações brasileiras e internacionais<sup>18-21</sup>.

Outro achado interessante deste estudo foi o pequeno número de crianças (< 13 anos de idade) hospitalizadas, representando apenas 5% do total (487 pessoas), o que sugere uma diminuição da transmissão vertical. Dados de países onde a transmissão vertical ainda é alta, como nas nações africanas, a hospitalização de crianças tende a ultrapassar em muito as taxas aqui relatadas. Um estudo realizado em Gana registrou no período de apenas um ano 102 internações por HIV/Aids em crianças<sup>22</sup>, enquanto outro sul-africano relata que naquele país a maioria dos leitos pediátricos dos hospitais públicos são ocupados para atendimento a crianças com a doença<sup>23</sup>. Outro achado que não está em consonância com o cenário africano é uma menor prevalência de internação em pacientes mais jovens, notadamente com idade ≤ 13 anos e do sexo masculino, em comparação aos acima dessa idade e do sexo feminino (RP = 0,77 (IC95%: 0,72 – 0,82);  $p < 0,05$ ), o que mais uma vez sugere que a epidemia brasileira é um problema importante na população adulta.

Analisando-se a mortalidade entre os hospitalizados, comparando o desfecho entre homens

e mulheres, observou-se que a taxa entre os primeiros foi 42% superior (RP = 1,42 (IC95%: 1,28-1,57);  $p < 0,05$ ), estando estes dados em concordância com um grande inquérito brasileiro<sup>24</sup> e contrário a estudos de países africanos<sup>25</sup>, onde a taxa de mortalidade tende a ser semelhante entre os sexos ou mesmo superior entre as mulheres.

Por fim, este estudo revelou que as cinco principais causas de hospitalização durante o período avaliado foram doenças infecciosas, destacando-se as infecções oportunistas (muitas definidoras de Aids) como as primeiras colocadas, seguidas das pneumonias adquiridas na comunidade. Tais achados sugerem um efeito limitado dos antirretrovirais na diminuição da ocorrência das infecções e em outras condições oportunistas, o que pode ser atribuído não somente à falta de eficácia da HAART, mas a outros fatores, como, por exemplo, a baixa aderência ao uso dos medicamentos entre os pacientes. Considerando que há um vasto corpo de relatos mostrando que a adesão aos cuidados prescritos, bem como a aderência aos antirretrovirais, é baixa em todo mundo<sup>26-28</sup>. Entre as variáveis que influenciam na baixa aderência à HAART, as mais comuns são a baixa escolaridade, o baixo nível socioeconômico, o uso de drogas ilícitas e o álcool, assim como ser do sexo masculino<sup>29,30</sup>. Ressaltando-se que no presente estudo mais de 60% dos pacientes eram do sexo masculino, o que pode explicar em parte a alta ocorrência de internações por infecções oportunistas, talvez secundária à baixa aderência ao tratamento entre homens.

## Conclusões

Pelo estudo, nota-se que ainda é alto o número de internações em pacientes com HIV/Aids, mesmo na era pós HAART (após 1996), período em que esse levantamento foi baseado (1997 a 2012). Foi constatado que a maior parte das internações se concentra na idade entre 21 e 50 anos, com predomínio do sexo masculino. A ocorrência de óbitos foi significativamente maior no sexo masculino, o mesmo sendo observado para duração da internação, cuja média foi de 10,7 dias para o sexo masculino. Quando se comparou crianças e adultos, a ocorrência de hospitalização foi muito maior nos adultos, no entanto, a duração da internação foi maior no sexo feminino do que no sexo masculino entre crianças.

Apesar de muitos estudos demonstrarem a diminuição das internações motivadas por infec-

ções oportunistas após a introdução da HAART, no presente estudo verificou-se que as doenças infecciosas, em especial as oportunistas, representaram importante parcela dos casos.

### **Colaboradores**

AA Nunes concepção do projeto, análise dos dados e interpretação dos resultados, redação, revisão e aprovação final do artigo; LS Caliani coletou dados, redigiu o artigo, participou e aprovou a revisão final do artigo; MS Nunes coletou e organizou dados, redigiu e revisou e aprovou a redação final do artigo; AS Silva e LM Mello redigiram o artigo, participaram da análise dos dados e revisão/aprovação da versão final do manuscrito.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem ao CNPQ pelo apoio financeiro ao estudo.

## Referências

- Merson MH, O'Malley J, Serwadda D, Apisuk C. The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 2008; 372(9637):475-488.
- Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). Executive Summary. 2012. Report on the global AIDS epidemic. [acessado 2012 ago 14]. Disponível em: <http://www.unaids.org>
- Türmen T. Gender and HIV/AIDS. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82(3):411-418.
- Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). Report on the global AIDS Epidemic. 2004. Women increasingly infected by HIV. Chapter 2:22-24. [acessado 2012 ago 14]. Disponível em: [http://www.unaids.org/bangkok2004/GAR2004\\_pdf/UNAIDS-GlobalReport2004\\_en.pdf](http://www.unaids.org/bangkok2004/GAR2004_pdf/UNAIDS-GlobalReport2004_en.pdf)
- Nunes CLX, Gonçalves LA, Silva PT, Bina JC. Clinical-epidemiological characteristics of a group of HIV/AIDS infected women in Salvador-Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37(6):436-440.
- Nunn AS, Fonseca EM, Bastos FI, Gruskin S, Salomon JA. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. *PLoS Med* 2007; 4(11):e305.
- Maia C, Guilhem D, Freitas D. Vulnerability to HIV/AIDS in married heterosexual people or people in a common-law marriage. *Rev Saude Publica* 2008; 42(2):242-248.
- Lansky A, Nakashima AK, Jones JL, for the Supplement to HIV/AIDS Surveillance Study Group. Risk behaviors related to heterosexual transmission from HIV-infected persons. *Sex Transm Dis* 2000; 27(8):483-489.
- Bunnell R, Opio A, Musinguzi J, Kirungi W, Ekwaru P, Mishra V, Hladik W, Kafuko J, Madraa E, Mermin J. HIV transmission risk behavior among HIV-infected adults in Uganda: Results of a nationally representative survey. *AIDS* 2008; 22(5):617-624.
- Ndinda C, Uzodike UO, Chimbwete C, Pool R, for the Microbicide Development Programme. Gender relations in the context of HIV/AIDS in rural South Africa. *AIDS Care* 2007; 19(7):844-849.
- Wong T, Chiasson MA, Reggy A, Simonds RJ, Heffess J, Loo V. Antiretroviral therapy and declining AIDS mortality in New York City. *J Urban Health* 2000; 77(3):492-500.
- Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML, Holmberg S, Jones JL. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000; 30(Supl. 1):S5-S14.
- Galvão J. A política brasileira de distribuição e produção de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito. *Cad Saude Publica* 2002; 18(1):213-219.
- Pacheco AG, Tuboi SH, May SB, Moreira LF, Ramadas L, Nunes EP, Merçon M, Faulhaber JC, Harrison LH, Schechter M. Temporal changes in causes of death among HIV-infected patients in the HAART era in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51(5):624-630.
- Hacker MA, Kaida A, Hogg RS, Bastos FI. The first ten years: achievements and challenges of the Brazilian program of universal access to HIV/AIDS comprehensive management and care, 1996-2006. *Cad Saude Publica* 2007; 23(Supl. 3):S345-S359.
- Dourado I, Veras MA, Barreira D, de Brito AM. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica* 2006; 40(Supl.):9-17.
- Teixeira PR, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS* 2004; 18(Supl. 3):S5-S7.
- Barbosa MT, Struchiner CJ. Impact of antiretroviral therapy on the magnitude of the HIV/AIDS epidemic in Brazil: various scenarios. *Cad Saude Publica* 2003; 19(2):535-541.
- Carmody ER, Diaz T, Starling P, dos Santos AP, Sacks HS. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Rio de Janeiro public clinic. *Trop Med Int Health* 2003; 8(5):378-385.
- Luo L, Li TS. Overview of antiretroviral treatment in China: advancement and challenges. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124(3):440-444.
- Lima VD, Lepik KJ, Zhang W, Muldoon KA, Hogg RS, Montaner JS. Regional and temporal changes in HIV-related mortality in British Columbia, 1987-2006. *Can J Public Health* 2010; 101(5):415-419.
- Kwara A, Shah D, Renner LA. Outcome of hospital admissions in HIV-infected children at the Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *West Afr J Med* 2010; 29(6):379-383.
- Richter L, Chandan U, Rochat T. Improving hospital care for young children in the context of HIV/AIDS and poverty. *J Child Health Care* 2009; 13(3):198-211.
- Rezende EL, Vasconcelos AM, Pereira MG. Causes of death among people living with HIV/AIDS in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2011; 14(6):558-563.
- Streatfield PK, Khan WA, Bhuiya A, Hanifi SM, Alam N, Millogo O, Sié A, Zabré P, Rossier C, Soura AB, Bonfoh B, Kone S, Ngoran EK, Utzinger J, Abera SF, Melaku YA, Weldearegawi B, Gomez P, Jasseh M, Ansah P, Azongo D, Kondayire F, Oduro A, Amu A, Gyapong M, Kwarteng O, Kant S, Pandav CS, Rai SK, Juvekar S, Muralidharan V, Wahab A, Wilopo S, Bauni E, Mochamah G, Ndila C, Williams TN, Khagayi S, Laserson KF, Nyaguara A, Van Eijk AM, Ezech A, Kyobutungi C, Wamukoya M, Chihana M, Crampin A, Price A, Delaunay V, Diallo A, Douillot L, Sokhna C, Gómez-Olivé FX, Mee P, Tollman SM, Herbst K, Mossong J, Chuc NT, Arthur SS, Sankoh OA, Byass P. HIV/AIDS-related mortality in Africa and Asia: evidence from INDEPTH health and demographic surveillance system sites. *Glob Health Action* 2014; 7:25370.
- Emamzadeh-Fard S, Fard SE, Seyed Alinaghi S, Paydayr K. Adherence to anti-retroviral therapy and its determinants in HIV/AIDS patients: a review. *Infect Disord Drug Targets* 2012; 12(5):346-536.

27. Zubarán C, Medeiros G, Foresti K, May W, Michelim L, Madi JM; UCS-UNESCO Research Group. Quality of life and adherence to antiretroviral therapy in Southern Brazil. *AIDS Care* 2014; 26(5):619-625.
28. Li JZ, Gallien S, Ribaud H, Heisey A, Bangsberg DR, Kuritzkes DR. Incomplete adherence to antiretroviral therapy is associated with higher levels of residual HIV-1 viremia. *AIDS* 2014; 28(2):181-186.
29. Polejack L, Seidl EMF. Monitoring and evaluation of adherence to ARV treatment for HIV/aids: challenges and possibilities. *Cien Saude Colet* 2010; 15(Supl. 1): 1201-1208.
30. Oku AO, Owoaje ET, Oku OO, Monjok E. Prevalence and determinants of adherence to highly active antiretroviral therapy amongst people living with HIV/AIDS in a rural setting in south-south Nigeria. *Afr J Reprod Health* 2014; 18(1):133-143.

---

Artigo apresentado em 18/11/2014

Aprovado em 16/04/2015

Versão final apresentada em 18/04/2015