

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**

**MORTALIDADE E FATORES PROGNÓSTICOS  
EM PACIENTES HIV POSITIVO INTERNADOS  
EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA  
DE HOSPITAL ESPECIALIZADO EM  
DOENÇAS INFECTO-PARASITÁRIAS,  
BELO HORIZONTE, MINAIS GERAIS, BRASIL**

**FREDERICO FIGUEIREDO AMÂNCIO**

**Belo Horizonte**

**2010**

**FREDERICO FIGUEIREDO AMÂNCIO**

**MORTALIDADE E FATORES PROGNÓSTICOS  
EM PACIENTES HIV POSITIVO INTERNADOS  
EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA  
DE HOSPITAL ESPECIALIZADO EM  
DOENÇAS INFECTO-PARASITÁRIAS,  
BELO HORIZONTE, MINAS GERAIS, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes.

Coorientador: Prof. José Roberto Lambertucci.

**Faculdade de Medicina - UFMG**

**Belo Horizonte**

**2010**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Ronaldo Tadêu Pena

**Vice-Reitora:** Prof<sup>a</sup>. Heloísa Maria Murgel Starling

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Elisabeth Ribeiro da Silva

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

### **FACULDADE DE MEDICINA**

**Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Francisco José Penna

**Vice-Diretor da Faculdade de Medicina:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Carlos Faria Santos Amaral

**Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Joel Alves Lamounier

**Chefe do Departamento de Clínica Médica:** Prof. José Carlos Bruno da Silveira

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

**Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:**

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

José Adalberto Leal (Representante discente)

Aos meus pais,  
Marco Antônio e Maria Beatriz,  
por todo o apoio, carinho e dedicação constantes.

À Nara,  
pelo amor, paciência e equilíbrio.

Às minhas irmãs, Bruna e Carla,  
pela amizade e companheirismo.

São estas pessoas que fazem do mundo o meu lar.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Carlos Maurício de Figueiredo Antunes**, meu orientador, por ter me acolhido desde a época em que esta ideia era apenas uma monografia de graduação. Agradeço pela disponibilidade, paciência e incentivo durante todo esse período.

Ao **Professor José Roberto Lambertucci**, pelas discussões e críticas. Foi quem desde cedo alimentou meu gosto pela pesquisa clínica.

Aos amigos do **Hospital Eduardo de Menezes**, preceptores, médicos-residentes e ex-residentes, que transformam realidades tão duras em tempos de alegria e afeto. Especialmente à **Tânia Marcial e Gláucia Cota**, minhas eternas mestras e preceptoras.

A todo o corpo clínico e funcionários da **UTI do Hospital Eduardo de Menezes**, que, superando os infortúnios e o comodismo, diariamente, se dedicam ao cuidado ao outro.

Aos funcionários do **Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME)** e do **laboratório de microbiologia do Hospital Eduardo de Menezes**, pela ajuda e apoio na realização deste projeto.

À **Secretaria de Estado da Saúde**, por todo o apoio fornecido, especialmente à **Maria do Socorro Roberto e Perisson Sanguinette**, pelas informações e contribuições a este estudo.

A **Sônia, André e todos da Fundação Ezequiel Dias (FUNED)**, pela disponibilidade e pronta ajuda.

Aos amigos de plantões e cachoeiras, da **UTI do Hospital de Pronto-Socorro (HPS) João XXIII** e do **Pronto-Atendimento (PA) do Hospital das Clínicas da UFMG**, com quem convivo diariamente e me orgulho de tê-los ao lado, especialmente **Luciana Cristina, Renê, Hellen, Paulo, Ana Flávia e Daniel**.

Ao **Paciente**, que, por fim, é o objetivo deste estudo.

“- Vou lhe falar. Lhe falo do sertão. Do que não sei.  
Um grande Sertão. Não sei. Ninguém ainda não sabe.  
Só umas raríssimas pessoas - e só essas poucas veredas, veredazinhas”.

Guimarães Rosa.

## RESUMO

**Introdução:** a terapia antirretroviral combinada produziu significativa diminuição na morbidade e mortalidade por síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). A sobrevida dos pacientes HIV (vírus da imunodeficiência humana) positivo admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) também melhorou desde o início da epidemia. Entretanto, em países em desenvolvimento, há poucos dados referentes a essa população admitida em UTIs. **Objetivos:** avaliar o prognóstico de pacientes HIV positivo admitidos em UTI, identificar fatores relacionados à sobrevida em curto e longo prazo e comparar dois escores preditores de mortalidade (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* - APACHE II e *Simplified Acute Physiology Score II* - SAPS II) aplicados a esses pacientes. **Métodos:** estudo retrospectivo em que foram incluídas todas as primeiras admissões de pacientes HIV positivo admitidos na UTI de hospital referência para HIV/AIDS de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2006. Os sobreviventes à internação na UTI foram acompanhados até 24 meses após a alta. Utilizando-se modelos de regressão e curvas de sobrevida, foram avaliados dados demográficos, clínicos, laboratoriais, escores de gravidade e mortalidade. **Resultados:** foram incluídos 125 pacientes no estudo. Insuficiência respiratória foi a principal causa de admissão (43,2%), seguida por distúrbios neurológicos (24,8%), sepse grave (20%), insuficiência cardíaca (1,6%) e outras (10,4%). A mortalidade na UTI e intra-hospitalar foram 46,4 e 68%, respectivamente. A análise multivariada indicou que a mortalidade na UTI esteve significativamente associada aos valores de escore APACHE II e SAPS II, necessidade de ventilação mecânica, tratamento para tuberculose ou pneumocistose, uso de terapia antirretroviral na UTI, uso de aminas vasoativas, uso de aminas vasoativas nas primeiras 24 horas e choque séptico na UTI. A mortalidade hospitalar esteve significativamente associada, na análise multivariada, aos valores dos escores APACHE II e SAPS II, à necessidade de aminas vasoativas, choque séptico na UTI, nível de albumina sérica, admissões por causas relacionadas à AIDS e tempo de internação hospitalar prévio à UTI. A sobrevida após 24 meses da alta da UTI esteve associada de forma independente à duração da internação hospitalar prévia à admissão na UTI, ao diagnóstico de sepse à admissão, à presença de choque séptico na UTI, ao uso de aminas vasoativas, ao tempo de diagnóstico do HIV e ao tempo de início de sinais e sintomas prévios à admissão hospitalar. Os dois escores de gravidade, APACHE II e SAPS II, apresentaram moderada acurácia na predição do desfecho clínico em curto prazo. A mortalidade observada na UTI foi superestimada pelo SAPS II e subestimada pelo APACHE II. **Conclusão:** verificou-se maior mortalidade na UTI e intra-hospitalar entre pacientes HIV positivo admitidos na UTI do que a registrada em países desenvolvidos. A maior parte dos fatores relacionados ao óbito é a mesma descrita em outros estudos. Os dois escores de gravidade estiveram associados ao óbito de forma independente, entretanto, apresentaram acurácia apenas moderada para prever o desfecho. A alta mortalidade encontrada pode ser explicada, em parte, pelas características clínicas dos nossos pacientes. A maioria foi admitida por causas relacionadas à AIDS, apresentaram mais altos escores de gravidade, baixos níveis de albumina sérica e foram admitidos com mais frequência por insuficiência respiratória e sepse.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva. Vírus da imunodeficiência humana. Síndrome de imunodeficiência adquirida. Terapia antirretroviral. Escores prognósticos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Highly active antiretroviral therapy for HIV infection has produced significant decline in morbidity and mortality from AIDS. The outcome of HIV-infected patients requiring critical care has also improved during the course of the AIDS epidemic. However, in developing countries, insufficient data are available about HIV-infected patients admitted in ICUs. **Objectives:** To evaluate the prognosis of HIV-infected patients admitted to ICU and to identify factors predictive of short- and long-term survival. Two disease severity scores (APACHE II and SAPS II) applied to those patients were also compared. **Methods:** A retrospective study from January 1, 2006, to December 31, 2006, including all consecutive HIV-infected patients admitted to the ICU of a HIV/AIDS referral center for the first time was conducted. ICU survivors were followed up to 24 months after ICU discharge. Demographic, clinical and laboratory data; disease severity scores and mortality were evaluated. Data were analyzed using survival and regression models. **Results:** One hundred twenty-five HIV-infected patients were studied. Respiratory failure was the main cause of admission (43,2%), followed by neurological disorders (24,8%), severe sepsis (20%), heart failure (1,6%) and miscellaneous disorders (10,4%). In-ICU and in-hospital mortality rates were 46,4 and 68%, respectively. Multivariate analysis showed that the in-ICU mortality was significantly associated with APACHE II and SAPS II scores, need for mechanical ventilation, PCP or tuberculosis treatment, use of antiretroviral therapy in ICU, need for inotropic support, need for inotropic support during the first 24 hours and septic shock in ICU. In-hospital mortality was significantly associated, in the multivariate analysis, with APACHE II and SAPS II scores, need for inotropic support, septic shock in ICU, serum albumin level, AIDS-associated admission diagnosis and time on hospital wards before ICU. The mortality after 24 months from ICU discharge was independently associated with time on hospital wards before ICU, severe sepsis during admission to ICU, septic shock in ICU, inotropic support, length of signs and symptoms before admission to hospital and time of HIV diagnosis. The two severity indexes, APACHE II and SAPS II, were moderately accurate to assess the short-term prognosis. Observed ICU mortality was over-predicted by SAPS II and under-predicted by APACHE II. **Conclusions:** The ICU and in-hospital mortality rates of HIV-infected patients who require intensive care in our study were higher when compared with developed countries. Most factors associated with poor outcome in HIV-infected patients admitted to the ICU we have found are in agreement with the literature. The two severity indexes were independently associated with prognosis; however the accuracy to predict outcome was just moderate. The high mortality reported in this study can be in part explained by clinical characteristics of our population. Most of our patients were admitted by AIDS-related diagnosis, had higher severity indexes, lower albumin levels and were more frequently admitted by respiratory failure and sepsis.

Key words: intensive care unit; human immunodeficiency virus; acquired immunodeficiency syndrome; antiretroviral therapy; prognostic scores.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|           |  |
|-----------|--|
| ACCP      | <i>American College of Chest Physicians</i>  |
| ADT       | Assistência Domiciliar Terapêutica   |
| AIDS      | Síndrome da imunodeficiência adquirida   |
| APACHE II | <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>                                       |
| ARV       | Antirretroviral  |
| AZT       | Zidovudina   |
| CAPES     | Comissão de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior                                       |
| CDC       | <i>Centers for Diseases Control and Prevention</i> (Centro de Controle e Prevenção de Doenças) |
| DP        | Desvio-padrão  |
| EUA       | Estados Unidos da América  |
| FHEMIG    | Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais  |
| FUNED     | Fundação Ezequiel Dias   |
| HD        | Hospital-dia   |
| HEM       | Hospital Eduardo de Menezes  |
| HIV       | Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| HPS       | Hospital de Pronto-Socorro   |
| HR        | <i>Hazard ratio</i>  |
| IC        | Intervalo de confiança   |
| MS        | Ministério da Saúde  |
| OMS       | Organização Mundial de Saúde   |
| OR        | <i>Odds ratio</i> (razão de chances)   |
| PA        | Pronto-Atendimento   |
| PCP       | Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>   |
| PCR       | Reação em cadeia da polimerase   |
| pH        | Potencial de Hidrogênio  |
| ROC       | <i>Receiver Operating Characteristic</i>   |
| SAME      | Serviço de Arquivo Médico e Estatística  |
| SAPS II   | <i>Simplified Acute Physiology Score II</i>  |
| SES/MG    | Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais  |
| SIRS      | Síndrome da resposta inflamatória sistêmica  |

|        |   |
|--------|---|
| SIM    | Sistema de Informações de Mortalidade                     |
| SISCEL | Sistema Informatizado de Controle de Exames Laboratoriais |
| SCCM   | <i>Society of Critical Care Medicine</i>                  |
| SPSS   | <i>Statistical Package for Social Sciences</i>            |
| TARC   | Terapia Antirretroviral Combinada                         |
| TARV   | Terapia Antirretroviral                                   |
| UFMG   | Universidade Federal de Minas Gerais                      |
| UNAIDS | Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS         |
| UTI    | Unidade de Terapia Intensiva                              |
| VM     | Ventilação mecânica                                       |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Figuras

|  |    |
|--|----|
| FIGURA 1 Número de casos novos notificados e óbitos por AIDS em Minas Gerais, no período de 1997 a 2007..... | 25 |
| FIGURA 2 Diagrama explicativo da utilização do APACHE II.....  | 37 |
| FIGURA 3 Organograma com pacientes incluídos no estudo.....  | 55 |
| FIGURA 4 Desfecho dos pacientes admitidos na UTI do HEM em 2006.....   | 63 |

### Gráficos

|  |    |
|--|----|
| GRÁFICO 1 Distribuição etária dos casos de HIV/AIDS admitidos na UTI do HEM, 2006.....   | 57 |
| GRÁFICO 2 Descrição dos 125 pacientes admitidos na UTI categorizados pela principal causa de admissão.....   | 58 |
| GRÁFICO 3 Pacientes categorizados de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+ ..   | 61 |
| GRÁFICO 4 Infecções oportunistas tratadas e o número de pacientes com evidências tomográficas ou laboratoriais da infecção.....  | 62 |
| GRÁFICO 5 Curva de sobrevida de pacientes HIV positivo após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006 .....   | 75 |
| GRÁFICO 6 Curva de sobrevida de pacientes HIV positivo após 24 meses da alta hospitalar, HEM, Belo Horizonte, 2006.....  | 75 |
| GRÁFICO 7 Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de diagnóstico do HIV..  | 81 |
| GRÁFICO 8 Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com a presença ou ausência de choque séptico durante a permanência na UTI..... | 81 |
| GRÁFICO 9 Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de sinais e sintomas prévios à admissão hospitalar.....            | 82 |
| GRÁFICO 10 Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de internação hospitalar prévio à UTI.....                        | 82 |

|   |     |
|---|-----|
| GRÁFICO 11 Comparação entre a média de mortalidades previstas pelo APACHE II em relação ao SAPS II.....   | 84  |
| GRÁFICO 12 Curvas ROC para predição de mortalidade na UTI utilizando os modelos preditores de mortalidade: escore APACHE II, escore SAPS II e suas mortalidades previstas.....  | 85  |
| GRÁFICO 13 Curvas ROC para predição de mortalidade intra-hospitalar utilizando os modelos preditores de mortalidade: escore APACHE II, escore SAPS II e suas mortalidades previstas.....                              | 86  |
| GRÁFICO 15 Correlação entre os escores APACHE II e SAPS II.....   | 87  |
| GRÁFICO 16 Percentagem de ocorrência de insuficiência respiratória, sepse grave, falência neurológica, insuficiência cardíaca e outras causas à admissão, dos 125 pacientes HIV positivo na UTI do HEM, ano 2006..... | 134 |
| GRÁFICO 17 Número de pacientes de acordo com o dia de início de aminas vasoativas.....  | 135 |
| GRÁFICO 18 Número de pacientes de acordo com o dia de início da ventilação mecânica.....  | 136 |
| GRÁFICO 19 Associação entre nível de albumina sérica e tempo de internação hospitalar prévio à UTI.....   | 137 |
| <br><b>Quadros</b>  |     |
| QUADRO 1 Mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTI, segundo diversos estudos.....  | 27  |
| QUADRO 2 Causas de admissão de pacientes HIV positivo em unidades de terapia intensiva e suas mortalidades observadas.....  | 29  |
| QUADRO 3 Sumário das principais tendências e conclusões referentes aos cuidados a pacientes HIV positivo em unidades de terapia intensiva.....  | 34  |
| QUADRO 4 Comparação dos principais fatores associados ao óbito de pacientes HIV positivo em curto prazo, descritos na literatura, com os fatores associados ao óbito na UTI e hospitalar no presente estudo.....      | 98  |

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| TABELA 1 Características dos 125 pacientes HIV positivo admitidos na UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006.....   | 56 |
| TABELA 2 Descrição dos pacientes com critérios para AIDS definidos antes da internação, quanto ao uso de terapia antirretroviral.....  | 57 |
| TABELA 3 Descrição das internações dos 125 pacientes HIV positivo admitidos na UTI do HEM, Belo Horizonte, ano de 2006.....  | 60 |
| TABELA 4 Mortalidade na UTI e na alta hospitalar, por causa de admissão.....   | 64 |
| TABELA 5 Caracterização dos pacientes sobreviventes e não-sobreviventes quanto ao APACHE II, SAPS II, contagem de células CD4 (células/mm <sup>3</sup> ), albumina, LDH, idade e tempo de permanência na UTI.....                      | 65 |
| TABELA 6 Análise univariada dos fatores de risco para óbito na unidade de terapia intensiva do Hospital Eduardo de Menezes.....  | 65 |
| TABELA 7 Análise multivariada dos fatores de risco para óbito na UTI, utilizando o escore APACHE II no modelo de regressão logística (modelo 1).....   | 68 |
| TABELA 8 Análise multivariada dos fatores de risco para óbito na UTI, utilizando o escore SAPS II no modelo de regressão logística (modelo 2).....   | 68 |
| TABELA 9 Comparação dos modelos utilizando o escore APACHE II como variável escore na análise multivariada.....  | 69 |
| TABELA 10 Comparação dos modelos utilizando o escore APACHE II e tratamento para PCP como variáveis na análise multivariada.....   | 69 |
| TABELA 11 Caracterização dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes quanto ao APACHE II, SAPS II, contagem de linfócitos T CD4+ (células/mm <sup>3</sup> ), albumina, idade e tempo de permanência na UTI.....                    | 70 |
| TABELA 12 Análise univariada dos fatores de risco para óbito hospitalar.....   | 71 |
| TABELA 13 Análise multivariada dos fatores de risco para óbito hospitalar, utilizando as variáveis “escore APACHE II”, “choque séptico na UTI” e “tempo de internação prévio à UTI” nos modelos de regressão logística (modelo 4)..... | 73 |

|   |    |
|---|----|
| TABELA 14 Análise multivariada dos fatores de risco para óbito hospitalar, utilizando o escore APACHE II (modelos 4A e 4B) e SAPS II (modelo 5) nos modelos de regressão logística..... | 74 |
| TABELA 15 Análise univariada (modelo de Cox) do risco relativo ( <i>hazard ratio</i> ) de óbito após 24 meses de alta da UTI de acordo com as variáveis estudadas.....                  | 77 |
| TABELA 16 Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (Modelo 6A) para óbito após 24 meses após alta da UTI.....  | 79 |
| TABELA 17 Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (Modelo 6B) para óbito após 24 meses após alta da UTI.....  | 80 |
| TABELA 18 Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (modelo 6C) para óbito após 24 meses após alta da UTI.....  | 80 |
| TABELA 19 Relação entre a mortalidade prevista pelo APACHE II e a mortalidade observada na UTI.....   | 83 |
| TABELA 20 Relação entre a mortalidade prevista pelo SAPS II e a mortalidade observada na UTI.....   | 83 |
| TABELA 21 Causas de admissão na UTI descritas por categorias de admissão do escore APACHE II.....   | 85 |
| TABELA 22 Áreas sob a curva ROC utilizando os escores preditores de mortalidade APACHE II e SAPS II, para predição da mortalidade na UTI e mortalidade na alta hospitalar.....          | 86 |

# SUMÁRIO<sup>1</sup>

|  |    |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO.....  | 17 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA.....   | 20 |
| 2.1 Breve histórico e aspectos epidemiológicos.....                                      | 21 |
| 2.1.1 Aspectos epidemiológicos da AIDS no Brasil.....                                    | 22 |
| 2.1.2 Aspectos epidemiológicos da AIDS no estado de Minas Gerais.....                    | 24 |
| 2.2 HIV/AIDS em unidades de terapia intensiva.....                                       | 25 |
| 2.2.1 Mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs.....                       | 26 |
| 2.2.2 Causas e taxas de admissão de pacientes HIV positivo em UTIs.....                  | 28 |
| 2.2.3 Fatores preditores de mortalidade em pacientes HIV positivo admitidos em UTIs..... | 30 |
| 2.2.3.1 Ventilação mecânica.....   | 31 |
| 2.2.3.2 Terapia antirretroviral.....   | 31 |
| 2.2.3.3 Causas de admissão.....  | 32 |
| 2.2.3.4 Albumina sérica.....   | 33 |
| 2.2.3.5 Contagem de linfócitos T CD4+.....   | 33 |
| 2.3 Escores preditores de mortalidade em UTI aplicados ao paciente HIV positivo.....     | 35 |
| 2.3.1 APACHE II.....   | 36 |
| 2.3.2 SAPS II.....   | 37 |
| 3 JUSTIFICATIVA.....   | 39 |
| 4 OBJETIVOS.....   | 42 |
| 4.1 Objetivo geral.....  | 43 |
| 4.2 Objetivos específicos.....   | 43 |
| 5. PACIENTES E MÉTODOS.....  | 44 |
| 5.1 Descrição do estudo.....   | 45 |
| 5.2 Considerações éticas.....  | 45 |
| 5.3 Pacientes.....   | 45 |

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas.

|   |     |
|---|-----|
| 5.3.1 Critérios de inclusão.....  | 45  |
| 5.4 Descrição do local do estudo.....   | 46  |
| 5.5 Instrumento de coleta de dados.....   | 47  |
| 5.5.1 Variáveis estudadas.....  | 47  |
| 5.5.2 Escores preditores de mortalidade.....  | 50  |
| 5.6 Análise de sobrevida.....   | 51  |
| 5.7 Métodos estatísticos.....   | 51  |
| 5.7.1 Determinação dos fatores de risco para óbito.....   | 51  |
| 5.7.2 Comparação dos escores preditores de mortalidade.....   | 52  |
| 5.8 Revisão bibliográfica.....  | 53  |
| <br>  |     |
| 6 RESULTADOS.....   | 54  |
| 6.1 Descrição dos pacientes.....  | 55  |
| 6.2 Análise univariada e multivariada das características preditoras de mortalidade na UTI.....         | 64  |
| 6.3 Análise univariada e multivariada das características preditoras de mortalidade hospitalar.....     | 70  |
| 6.4 Probabilidade de sobrevida acumulada após alta da UTI e seus fatores preditores de mortalidade..... | 74  |
| 6.5 Descrição e comparação dos escores preditores de mortalidade; APACHE II e SAPS II.....              | 83  |
| <br>  |     |
| 7 DISCUSSÃO.....  | 88  |
| 7.1 Características gerais dos pacientes e suas admissões.....  | 89  |
| 7.2 Mortalidade hospitalar e na UTI .....   | 95  |
| 7.3 Fatores preditores de mortalidade hospitalar e na UTI.....  | 97  |
| 7.4 Sobrevida e fatores preditores de óbito após alta da UTI.....                                       | 103 |
| 7.5 Escores preditores de mortalidade.....  | 106 |
| 7.6 Limitações do estudo.....   | 109 |
| <br>  |     |
| 8 CONCLUSÕES .....  | 111 |
| <br>  |     |
| 9 PERSPECTIVAS.....   | 113 |
| <br>  |     |
| REFERÊNCIAS.....  | 115 |
| <br>  |     |
| APÊNDICES E ANEXOS.....   | 125 |



# **1 INTRODUÇÃO**

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) está na sua terceira década de descoberta. Nesses quase 30 anos de existência, mudanças importantes ocorreram tanto no tratamento como na sobrevivência dos pacientes. No início, considerada uma doença quase uniformemente fatal, agora pode ser efetivamente tratada com o uso da terapia antirretroviral (MORRIS; HUANG, 2004).

A descoberta e o desenvolvimento das várias classes de antirretrovirais (ARV) atuais com ação sobre o vírus da imunodeficiência humana (HIV) promoveram aumento na sobrevivência dos pacientes, diminuição na incidência de infecções oportunistas e, conseqüentemente, diminuição nas internações hospitalares relacionadas à AIDS (JACOBSON; FRENCH, 1998; KAPLAN *et al.*, 2000; PALELLA *et al.*, 1998). Apesar dos avanços ocorridos, vários desafios ainda permanecem impedindo o melhor controle da doença. O diagnóstico da infecção pelo HIV em fases avançadas, a baixa adesão ao tratamento e a dificuldade de acesso ao serviço público de saúde são algumas das causas da permanência de significativo número de hospitalizações e óbitos (FAUCI, 1999; MASUR, 2002).

Estima-se que 4 a 12% dos pacientes HIV positivos hospitalizados necessitem de cuidados em unidades de terapia intensiva (AFESSA; GREEN, 2000; KHOULI *et al.*, 2005; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000), sendo insuficiência respiratória a principal causa de admissão (KHOULI *et al.*, 2005; NARASIMHAN *et al.*, 2004). No início dos anos 80, os pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI) apresentavam alta mortalidade (ROSEN; CUCCO; TEIRSTEIN, 1986; WACHTER *et al.*, 1986). Esse fato, associado aos altos custos das UTIs, alimentou a ideia da futilidade de cuidados de terapia intensiva para essa população. Entretanto, pesquisas recentes têm demonstrado melhora no prognóstico de pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva desde o fim dos anos 90 (AFESSA; GREEN, 2000; MORRIS *et al.*, 2003), como também aumento no número de admissões por causas não relacionadas à AIDS (AFESSA; GREEN, 2000; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000; ROSENBERG *et al.*, 2001).

Vários fatores foram relacionados ao prognóstico de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs (KHOULI *et al.*, 2005; MASUR, 2002; MORRIS *et al.*, 2002). Entretanto, a maior parte desses trabalhos foi realizada na Europa ou na América do Norte. No Brasil, há poucos dados referentes à mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs. Não

se sabe se as tendências internacionais à queda na mortalidade e mudança no perfil de admissão se refletem no perfil de nossas UTIs.

Este estudo pretende avaliar mortalidade, sobrevida e fatores preditores de mortalidade em pacientes HIV positivo admitidos em uma UTI de hospital especializado em doenças infecto-parasitárias de Belo Horizonte, Hospital Eduardo de Menezes, Minas Gerais.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

## 2.1 Breve histórico e aspectos epidemiológicos

A pandemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) iniciou-se oficialmente em 1981, quando foi publicado pelo *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) o relato de cinco casos de homens jovens homossexuais com pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) (CDC/MMWR, 1981).

A identificação do agente causal ocorreu em 1983, com a descoberta de um retrovírus citopático denominado vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (MERSON, 2006). Em 1987 surgiu o primeiro medicamento com comprovada eficácia no tratamento da doença (FISCHL *et al.*, 1987). A zidovudina (AZT) demonstrou ser eficaz nos pacientes infectados pelo HIV, entretanto, percebeu-se logo que a duração do benefício era limitada e que em pouco tempo os pacientes voltavam a apresentar sinais e sintomas de imunodeficiência. Durante o final dos anos 80 e início dos anos 90, surgiram várias outras drogas antirretrovirais (KHAN *et al.*, 1992). Em 1996, com o advento da terapia combinada de dois inibidores da transcriptase reversa com um inibidor de protease, conhecida como terapia antirretroviral combinada (TARC), foi possível modificar substancialmente a história natural da doença, com significativa redução da mortalidade e morbidade relacionadas ao vírus HIV (PALELA *et al.*, 1998; ROSEN; NARASIMHAN, 2006).

Até o ano de 2006, 25 anos após a descrição dos primeiros casos de AIDS, e 11 anos após o advento da TARC, mais de 65 milhões de pessoas já haviam sido infectadas pelo HIV em todo o mundo e 25 milhões morreram (MERSON, 2006).

O relatório do Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS (UNAIDS, 2007) estimou 33,2 milhões de adultos e crianças vivendo com HIV/AIDS no ano de 2007 e que aproximadamente 2,5 milhões haviam sido infectados em todo o mundo naquele ano. O número de óbitos por AIDS em 2007 foi estimado em 2,1 milhões. Segundo o relatório, todos os dias cerca de 8.600 pessoas se tornam infectadas pelo vírus e mais de 5.700 morrem pela AIDS (UNAIDS, 2007). Apesar de ter ocorrido certa estabilização na prevalência mundial da infecção pelo HIV desde 2000, o número total de pessoas infectadas continua a crescer em consequência do aparecimento de novos casos (UNAIDS, 2008). A África subsaariana permanece como a região mais afetada, sendo responsável por

76% dos casos de óbito por AIDS em todo o mundo e dois terços (68%) dos casos de HIV/AIDS. Ao contrário de outras regiões, a maioria das pessoas vivendo com HIV na África subsaariana (61%) é de mulheres (UNAIDS, 2007).

Analisando as tendências mundiais da epidemia, podem-se observar dois padrões gerais: países com epidemias generalizadas com altas prevalências entre suas populações (África subsaariana) e países com epidemias concentradas principalmente nas populações de alto risco, como homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo e seus parceiros sexuais (outras partes do mundo) (UNAIDS, 2007). Em virtualmente todas as regiões, com exceção da África subsaariana, o HIV afeta desproporcionalmente usuários de drogas injetáveis, homens que fazem sexo com homens e profissionais do sexo (UNAIDS, 2008).

A epidemia na América Latina permanece estável. O número de pessoas infectadas no ano de 2007 foi estimado em 100 mil, com 58 mil óbitos naquele ano. O número estimado de pessoas vivendo com HIV é de 1,6 milhão. Um terço das pessoas vivendo com HIV na América Latina reside no Brasil (UNAIDS, 2007).

### **2.1.1 Aspectos epidemiológicos da AIDS no Brasil**

Na década de 90, vários governos na América Latina começaram a fornecer gratuitamente as medicações antirretrovirais aos pacientes. No Brasil, os antirretrovirais começaram a ser distribuídos gratuitamente em 1991 (FERNANDES *et al.*, 2009) e em 1996 foi sancionada a Lei nº 9.313, que tornou obrigatória a distribuição gratuita (BRASIL, 1996).

O Brasil é apontado como protagonista de uma das histórias bem-sucedidas de política pública voltada para assegurar o fornecimento das drogas antirretrovirais, como também na determinação direcionada para as ações de prevenção e assistência (BERKMAN *et al.*, 2005). Mais de 60% das pessoas que recebem drogas antirretrovirais na América Latina vivem no Brasil (MERSON; PIOT, 2005).

No Brasil, a partir de 1996, houve tendência à queda na letalidade por AIDS. Também houve diminuição no número de internações hospitalares relacionadas à doença, com

estimativa de prevenção de 350.000 hospitalizações e economia correspondente a mais de um bilhão de dólares. Desde 1997, a prevalência do HIV no Brasil encontra-se estabilizada, com taxa global presumida de 0,7% em adultos ao final de 2001 (LEVI; VITÓRIA, 2002; MERSON; PIOT, 2005).

Desde o início da epidemia da AIDS no Brasil, houve também importante mudança no seu perfil epidemiológico. Inicialmente restrita aos grandes centros urbanos e marcadamente masculina, a atual epidemia de HIV/AIDS caracteriza-se pelos processos de heterossexualização, feminização, interiorização e pauperização (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000). As mudanças no perfil da AIDS no Brasil devem-se à difusão geográfica da doença a partir dos grandes centros urbanos em direção aos municípios de médio e pequeno porte e ao aumento da transmissão por via heterossexual. O aumento da transmissão por contato heterossexual implica o crescimento substancial de casos em mulheres, o qual tem sido destacado como uma das mais importantes características do atual quadro da epidemia no Brasil (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

Apesar do aumento dos casos em mulheres e heterossexuais masculinos, a epidemia de AIDS no Brasil mantém-se concentrada em alguns grupos, segundo os parâmetros do Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/AIDS (UNAIDS) e da Organização Mundial de Saúde (OMS), com taxa de prevalência do HIV abaixo de 1% em gestantes e mais alta nos subgrupos de homens que fazem sexo com homens e usuários de drogas injetáveis. Estudos revelam que a epidemia de AIDS no país deve manter-se concentrada ainda por muitos anos, caso não haja alguma significativa modificação nos determinantes da epidemia (BARBOSA JR. *et al.*, 2009).

Mesmo com a redução na morbimortalidade relacionada à AIDS no Brasil e no mundo (BERKMAN *et al.*, 2005; PALELLA *et al.*, 1998), expressiva parcela da população infectada pelo HIV necessita de internações, seja para tratamento de infecções oportunistas ou para tratamento de doenças não relacionadas à AIDS.

### 2.1.2 Aspectos epidemiológicos da AIDS no estado de Minas Gerais

Os casos de AIDS em Minas Gerais refletem o padrão nacional. Segundo o Boletim Epidemiológico da Secretária de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG) publicado em maio de 2009, observou-se na última década redução percentual no número de casos por transmissão homossexual, bissexual, uso de drogas, por acidente ocupacional e por transmissão perinatal. Os casos por transmissão heterossexual apresentaram aumento proporcional. Da mesma forma que no Brasil, esse processo de heterossexualização influenciou no aumento do número de casos entre as mulheres. Na década de 80, em Minas Gerais, para cada mulher diagnosticada havia sete homens com AIDS. Os últimos dados referentes aos anos de 2005 a 2007 exibem relação de uma mulher com AIDS para cada 1,8 caso de homens com AIDS no estado (MINAS GERAIS, 2009).

Observou-se também aumento no número de municípios com casos notificados. Em 2004, havia 580 municípios mineiros com casos notificados. Em 2005, esse número passou para 602; em 2006, 626; e em 2007, 649 municípios. Por fim, no ano de 2008, 670 dos 853 municípios do estado já apresentavam pelo menos um caso de AIDS notificado. Outro ponto relevante é que a doença em Minas Gerais vem apresentando tendência a maior disseminação em municípios pequenos, com menos de 50 mil habitantes, mais pobres e com baixa renda *per capita* (MINAS GERAIS, 2009).

Quanto aos novos casos de AIDS notificados no estado, desde 1997 o número permanece relativamente constante e mantém patamar de aproximadamente 1.600 novos casos notificados anualmente. O número de óbitos por AIDS também tem se modificado pouco em Minas Gerais. De 1997 até 2007, o número anual manteve-se em torno de 830 óbitos (FIG. 1). A região metropolitana de Belo Horizonte é responsável por número significativo de casos de AIDS notificados como também por óbitos. No ano de 2006, dos 1.222 casos notificados, 502 (41%) ocorreram na região metropolitana (MINAS GERAIS, 2009). Em relação aos óbitos, dos 859 ocorridos em Minas Gerais no ano de 2006, 274 (31,9%) eram residentes na região metropolitana (BRASIL, 2009).



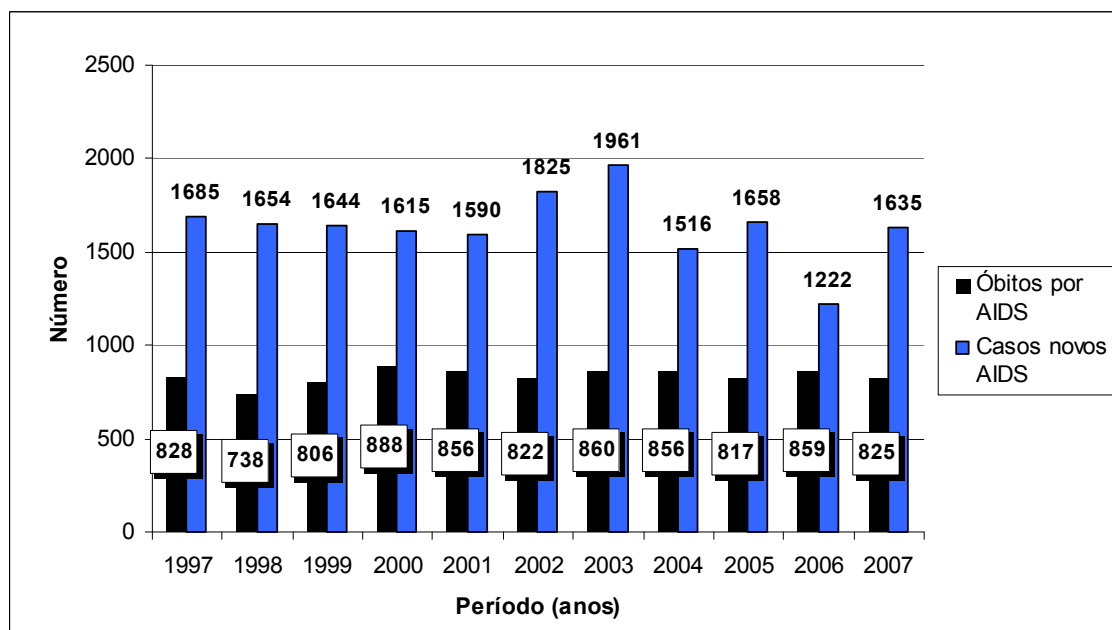


FIGURA 1 – Número de novos casos notificados e óbitos por AIDS em Minas Gerais, no período de 1997 a 2007.

Fonte: Minas Gerais (2009).

## 2.2 HIV/AIDS em unidades de terapia intensiva

As primeiras admissões de pacientes HIV positivo em UTIs ocorreram no início da década de 80, logo após a descrição da síndrome (SPRUNG; EIDELMAN, 1997). Os primeiros estudos demonstraram taxas de mortalidade que variavam entre 86 e 100% em pacientes que necessitavam de ventilação mecânica (MURRAY *et al.*, 1984; SCHEIN *et al.*, 1986; STOVER, *et al.*, 1985; WACHTER *et al.*, 1986). A principal causa de admissão era insuficiência respiratória, sendo a PCP a responsável por grande parte das internações (WACHTER *et al.*, 1986).

Desde então, o número, as causas de admissões e as taxas de mortalidade de pacientes HIV positivo internados em UTIs vêm se alterando (AFESSA; GREEN, 2000; HUANG *et al.*, 2006; WACHTER *et al.*, 1995).

### 2.2.1 Mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs

A mais extensa série de trabalhos avaliando mortalidade e fatores prognósticos em pacientes HIV positivo vem sendo publicada com dados do Hospital Geral de São Francisco, Estados Unidos da América - EUA (POWELL *et al.*, 2009). No período de 1981 a 1985, a taxa de mortalidade geral foi de 69%, com média de sobrevida após alta da UTI de sete meses. No período de 1986 a 1988 houve melhora nas taxas de mortalidade, o que foi atribuído ao uso de corticoterapia para pacientes com PCP. No período de 1992 a 1995, diminuiu para 37%. No quinto estudo dessa série, analisando os anos de 1996 a 1999, Morris *et al.* (2002) descreveram sobrevida de 71% dos pacientes na alta hospitalar. Por fim, o trabalho mais recente da série, avaliando 281 pacientes admitidos durante os anos de 2000 a 2004, referiu sobrevida média de 69%, sendo que nos anos de 2003 e 2004 as taxas de sobrevida foram de 77 e 75%, respectivamente (POWELL *et al.*, 2009).

Outras UTIs também têm demonstrado melhoras nas taxas de sobrevida de seus pacientes. Estudo realizado em Nova Iorque, EUA, enfatizou taxa de mortalidade hospitalar de 29% em 2001, significativa redução quando comparada à taxa de mortalidade hospitalar de 51% de 10 anos antes (NARASIMHAN *et al.*, 2004). Afessa e Green (2000) analisaram 169 admissões em UTI na Flórida, EUA, e reportaram taxa de mortalidade hospitalar de 30%. Estudo espanhol avaliando pacientes admitidos no período de 1993 a 1998 descreveu taxa de mortalidade na UTI de 40% (ALVES *et al.*, 2001).

Em um dos poucos estudos realizados na América Latina, Vargas-Infante *et al.* (2007) descrevem redução significativa na taxa de mortalidade em UTI no México. De 1986 a 1993, foi de 87%. No período seguinte, 1993 a 1996, diminuiu para 71%. Por fim, no período de 1996 a 2006, a taxa de mortalidade na UTI continuou em queda e chegou a 43%. No Brasil, Croda *et al.* (2009) acompanharam 278 pacientes admitidos na UTI do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e relataram taxa de mortalidade na UTI de 55% para o período de 1996 a 2006.

Após o advento da terapia antirretroviral combinada (TARC), apesar de ter havido diminuição na mortalidade (AFESSA; GREEN, 2000; MORRIS *et al.*, 2003) e melhora na sobrevida dos pacientes HIV positivo admitidos em UTI (VICENT *et al.*, 2004), não se sabe ainda a real importância dos antirretrovirais na melhora do prognóstico em curto

prazo dos pacientes admitidos em UTIs. No estudo de Powell *et al.* (2009) a melhora da sobrevivência dos pacientes ocorreu independentemente do uso ou não da TARC. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (MILLER *et al.*, 2006; NARASIMHAN *et al.*, 2004). Como Powell *et al.* (2009) sugerem, mudanças significativas nos cuidados em terapia intensiva e nas causas de admissão dos pacientes HIV positivo ocorreram e isto pode ter influenciado significativamente a mortalidade nas UTIs. No QUADRO 1 encontram-se as mortalidades verificadas em alguns dos principais estudos realizados em UTIs.

### QUADRO 1

Mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTI, segundo diversos estudos

| Estudo                                 | Período do estudo | País       | n   | Mortalidade na UTI | Mortalidade hospitalar |
|--|-------------------|------------|-----|--------------------|------------------------|
| Powell <i>et al.</i> (2009)            | 2000-2004         | EUA        | 281 | NA**               | 31%                    |
| Croda <i>et al.</i> (2009)             | 1996-2006         | Brasil     | 278 | 55,4%              | NA**                   |
| Vargas-Infante <i>et al.</i> (2007)    | 1985-2006         | México     | 90  | 43%                | NA**                   |
| Dickson <i>et al.</i> , 2007           | 1999-2005         | Inglaterra | 102 | 24%                | 34%                    |
| Khouli <i>et al.</i> (2005)            | 1997-1999         | EUA        | 242 | 30%                | 39%                    |
| Santos, Yaqub Ybrahim e Tapajos (2000) | 1995-1999         | Brasil     | 178 | 61,2%              | NA**                   |
| Casalino <i>et al.</i> (2004)          | 1995-1999         | França     | 426 | 23%                | NA**                   |
| Vincent <i>et al.</i> (2004)           | 1998-2000         | França     | 236 | 25%                | NA**                   |
| Vincent <i>et al.</i> (2004)           | 1995-1996         | França     | 189 | 27%                | NA**                   |
| Morris <i>et al.</i> (2003)*           | 1996-2001         | EUA        | 58  | NA**               | 55%                    |
| Afessa e Green (2000)                  | 1995-1999         | EUA        | 141 | 29,6%              | NA**                   |
| Miller <i>et al.</i> (2006)*           | 1990-2005         | Inglaterra | 59  | 53%                | NA**                   |
| Leifeld <i>et al.</i> (2000)           | 1985-1996         | Alemanha   | 49  | 39%                | NA**                   |
| Rosen <i>et al.</i> (1997)             | 1996              | EUA        | 63  | 40%                | NA**                   |
| Rosenberg <i>et al.</i> (2001)         | 1993-1996         | EUA        | 129 | 41%                | 54%                    |
| Alves <i>et al.</i> (2001)             | 1993-1998         | Espanha    | 57  | 40%                | NA**                   |
| Nickas, Robert e Wachter (2000)        | 1992-1995         | EUA        | 394 | 24%                | 37%                    |
| Bonareck <i>et al.</i> (2001)          | 1991-1994         | França     | 130 | NA**               | 65%                    |
| De Palo <i>et al.</i> (1995)           | 1991-1992         | EUA        | 65  | 51%                | NA**                   |
| Smith, Levine e Lewis (1989)           | 1984-1988         | EUA        | 83  | 64%                | NA**                   |
| Wachter <i>et al.</i> (1986)           | 1981-1985         | EUA        | 82  | NA**               | 69%                    |

\* Maioria dos casos foi admitida por PCP;

\*\* Não avaliada.

Fonte: elaborado pelo autor.

### 2.2.2 Causas e taxas de admissão de pacientes HIV positivo em UTIs

Estima-se que 4 a 12% dos pacientes HIV positivo hospitalizados necessitarão de cuidados em UTI (AFESSA; GREEN, 2000; DE PALO *et al.*, 1995; ROSEN *et al.*, 1997). O número e as causas de admissões têm variado durante as três últimas décadas (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006).

Na segunda metade da década de 80, apesar do aumento progressivo do número de hospitalizações de pacientes HIV positivo, houve redução no número de admissões em UTIs, em virtude do sentimento de futilidade crescente após as primeiras experiências com essa população em UTIs (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006). No final da década de 80, com o advento da corticoterapia para tratamento da pneumocistose, verificou-se melhora na sobrevida dos pacientes e, diante de um cenário mais otimista, houve elevação no número de admissões nas UTIs (WACHTER *et al.*, 1995).

O advento da TARC aparentemente teve efeito sobre o número de admissões. Nuesch *et al.* (2002) relataram aumento na porcentagem de pacientes hospitalizados admitidos na UTI. No período de 1994 a 1996, 6,3% dos pacientes hospitalizados foram admitidos na UTI, enquanto no período seguinte, de 1997 a 1999, a taxa subiu para 11,8%. Aumento nas taxas de admissão também foi descrito por Vincent *et al.* (2004), que encontraram aumento de 4,4% para 5,9% da porcentagem de pacientes hospitalizados admitidos na UTI de 1995 a 2000. Esse aumento aparentemente está relacionado com a expectativa de melhor sobrevida dos pacientes com o uso da TARC.

A principal causa de admissão em UTIs permanece sendo insuficiência respiratória, mesmo após o início da TARC (AFESSA; GREEN, 2000; POWELL *et al.*, 2009; ROSEN; NARASIMHAN, 2006). Entretanto, vários estudos referem queda na frequência de admissões por essa causa, em particular por PCP. Apesar de PCP, tuberculose e pneumonia bacteriana ainda serem importantes causas de falência respiratória, outras causas não relacionadas à AIDS, como asma e enfisema, têm ganhado importância conforme aumenta a sobrevida dos pacientes (HUANG *et al.*, 2006). Narasimhan *et al.* (2004) relataram diminuição na frequência da insuficiência respiratória como causa de admissão, passando de 54% no início da epidemia para 22% nos últimos anos. Nesse mesmo estudo, a PCP foi diagnosticada em apenas 3% dos pacientes. A série de estudos de São Francisco, EUA,

também demonstra queda no número de admissões por causa respiratória. De 1992 a 1995, 47% das admissões foram por causas respiratórias (MORRIS *et al.*, 2002), enquanto no último trabalho da série, apenas 34% das admissões foram por causas respiratórias no ano de 2004 e apenas 9% dos pacientes diagnosticados com PCP (POWELL *et al.*, 2009). A diminuição na incidência de PCP não é fato recente, mesmo antes da TARC sua incidência já vinha diminuindo, atribuído ao largo uso da quimioprofilaxia (HOOVER *et al.*, 1993).

Sepse e disfunções neurológicas são geralmente a segunda e terceira causas mais comuns de admissão, ou vice-versa (QUADRO 2). No estudo mexicano, Vargas-Infante *et al.* (2007) relataram choque séptico como causa primária em 21% de suas admissões e causas neurológicas em 12%. O último estudo da série de estudos de São Francisco, analisando pacientes admitidos nos anos de 2000 a 2004, identificou sepsis e distúrbios neurológicos como causa da admissão em 20 e 16% dos seus pacientes, respectivamente (POWELL *et al.*, 2009).

#### QUADRO 2

Causas de admissão de pacientes HIV positivo em unidades de terapia intensiva e suas mortalidades observadas

| <b>Causas</b>                | <b>Frequência de admissões (%)<br/>Variação</b> | <b>Mortalidade Observada</b> |
|------------------------------|---|------------------------------|
| Insuficiência respiratória   | 22-50%  | 26-67%                       |
| Disfunção neurológica        | 11-27%  | 20-35%                       |
| Sepsis                       | 10-23%  | 40-68%                       |
| Sangramento gastrointestinal | 6-15%   | 29-36%                       |
| Doença cardiovascular        | 8-13%   | 6-13%                        |
| Pós-operatório               | 2-8%  | 0-20%                        |
| Trauma                       | 1-3%  | 0-8%                         |
| Distúrbio metabólico         | 2-4%  | 0-14%                        |

Fonte: adaptado de Crothers e Huang (2006).

De modo geral, podem-se observar atualmente três padrões de internação de pacientes HIV positivo em UTIs (MASUR, 2009). O primeiro grupo de pacientes interna por infecções oportunistas como PCP, tuberculose, toxoplasmose e neurocriptococose. São indivíduos, geralmente, com baixa contagem de linfócitos T CD4+, seja por falência do tratamento antirretroviral, abandono de tratamento ou diagnóstico recente de HIV sem tratamento prévio. Um segundo grupo requer internação em UTIs por causas não relacionadas ao HIV, como trauma, cirurgia eletiva, pancreatite ou sangramento gastrointestinal. Têm, em geral,

melhor prognóstico. O terceiro grupo tem como motivo da admissão causas relacionadas a efeitos de médio e longo prazo do HIV ou da TARV. Entre estes, estão: diabetes, dislipidemias, complicações relacionadas à aterosclerose, enfisema e hipertensão pulmonar (MASUR, 2009). Nas séries de estudos realizados na Europa e nos EUA, são basicamente os dois últimos grupos que têm aumentado, proporcionalmente, suas internações em UTIs (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006).

Causas como infarto agudo, intoxicações por drogas, acidose láctica, insuficiência renal e encefalopatia hepática, entre outras, são cada vez mais frequentes nas UTIs (MORRIS; HUANG, 2004). Aparentemente, o grande efeito da terapia antirretroviral nos pacientes HIV admitidos em UTI foi modificar o espectro das causas de admissão em UTI e, desta forma, aumentar a sobrevida (HUANG *et al.*, 2006).

Por fim, é importante ressaltar que variações regionais podem influenciar nas causas de admissões em UTIs. A tuberculose apresenta alta prevalência na população HIV positivo no Brasil (LAMBERTUCCI *et al.*, 1999; NOBRE *et al.*, 2003) e na África (SARANCHUK *et al.*, 2007). Entretanto, em estudo realizado na França, apenas oito dos 147 pacientes HIV positivo com insuficiência respiratória foram diagnosticados com tuberculose (BARBIER *et al.*, 2009). Outras doenças endêmicas tropicais, como leishmaniose (HARMS; FELDMEIER, 2002), esquistossomose e histoplasmose (De AVILA *et al.*, 2006; LAMBERTUCCI; FRANÇA; LEITE, 2004), podem também ser responsáveis por significativa morbidade na população HIV.

### **2.2.3 Fatores preditores de mortalidade em pacientes HIV positivo admitidos em UTI**

Vários fatores foram associados ao prognóstico de pacientes HIV positivo admitidos em UTI: idade, estágio do HIV/AIDS, infecções oportunistas prévias, ventilação mecânica, causa da admissão, PCP, dosagem sérica de albumina, gravidade do paciente à admissão, contagem de linfócitos T CD4+, uso de antirretrovirais, entre outros (AFESSA; GREEN, 2000). Destes, os mais frequentemente implicados como fatores independentes associados ao prognóstico foram: necessidade de ventilação mecânica, admissões relacionadas à AIDS, escores preditores de mortalidade e sepse (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006). Alguns deles, como ventilação mecânica, PCP e dosagem sérica de albumina, eram

relacionados ao prognóstico mesmo antes do advento da TARC (AFESSA; GREEN, 2000; ALVES *et al.*, 2001; WACHTER *et al.*, 1995).

### **2.2.3.1 Ventilação mecânica**

A necessidade de ventilação mecânica é um dos fatores mais associados a aumento de mortalidade de pacientes HIV positivo em UTIs. Vários estudos demonstraram que a necessidade de ventilação mecânica está associada a alto risco de óbito hospitalar, mesmo quando feito ajuste para outras variáveis (AFESSA; GREEN, 2000; KHOULI *et al.*, 2005; NARASIMHAN *et al.*, 2004; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000; ROSEN *et al.*, 1997). Vicent *et al.* (2004) relataram que pacientes que necessitaram de ventilação mecânica apresentaram 6,5 vezes mais chances de óbito quando ajustado para outras variáveis.

Os primeiros trabalhos avaliando mortalidade em pacientes HIV positivo sob ventilação mecânica demonstraram alta frequência de óbitos. Murray *et al.* (1984), avaliando pacientes HIV positivo em ventilação mecânica, a maioria com PCP, registraram mortalidade de 86%. Da mesma forma, Rosen, Cucco e Teirstein (1986) e Wachter *et al.* (1986) encontraram taxas de mortalidade semelhantes, 84 e 87%, respectivamente. Mesmo em trabalhos mais recentes, nos quais apenas 13,5% dos pacientes apresentavam PCP, a ventilação mecânica permaneceu como fator associado a pior prognóstico (BARBIER *et al.*, 2009).

### **2.2.3.2 Terapia antirretroviral**

Várias dúvidas existem sobre o papel da TARV no prognóstico de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs. Sabe-se que a TARC aumentou a sobrevida dos pacientes HIV positivo em longo prazo, mas não se sabe se é um fator prognóstico a ser considerado quando se avalia a mortalidade hospitalar de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs. Três trabalhos não encontraram associação entre o uso prévio de TARC e o prognóstico em curto prazo (KHOULI *et al.*, 2005; NARASIMHAN *et al.*, 2004; POWELL *et al.*, 2009). Morris *et al.* (2002) evidenciaram associação entre uso prévio de TARC e melhor

prognóstico na análise univariada, mas não quando feito o ajuste para outras variáveis. Vicent *et al.* (2004), em estudo desenhado para comparar sobrevida de pacientes HIV positivo admitidos em UTI antes e depois do advento da TARC, não observaram diferenças na mortalidade na UTI; entretanto, a sobrevida três meses após a alta da UTI foi significativamente melhor no período após o advento da TARC.

Todos esses estudos tiveram sérios fatores que limitaram a avaliação do efeito da TARV na mortalidade em curto prazo dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs. Como bem descrito por Powell *et al.* (2009), não há informações dos pacientes sobre a adesão ao tratamento ou falência ao esquema de ARVs antes da internação.

O papel da TARV durante o período de permanência na UTI também é questão aberta. Não se sabe o real benefício de iniciar ou manter a TARV durante o período de internação na UTI nem se há grupos específicos de pacientes que se beneficiariam com seu uso. Menos ainda se conhece sobre o momento exato de iniciar a TARV. Croda *et al.* (2009), acompanhando 278 pacientes HIV positivo admitidos em UTI, concluíram que a evolução dos pacientes na UTI não depende apenas da gravidade da doença, mas também da administração da TARV durante a internação na UTI. Entretanto, vários fatores devem ser avaliados antes de iniciar ou manter ARVs durante os cuidados em uma UTI (CORONA; RAIMONDI, 2007).

Os principais benefícios do início ou manutenção dos ARVs na UTI seriam: reconstituição imune, supressão viral durante o evento agudo que levou o paciente à UTI e diminuição dos riscos de infecções oportunistas subsequentes (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006). As principais dificuldades e problemas encontrados com o uso de ARVs em UTIs são: disponibilidade limitada de ARVs em formulações líquidas ou endovenosas, absorções erráticas no trato gastrointestinal, potencial de causar resistência viral por suas baixas concentrações, possibilidade de síndrome de reconstituição imune com seus efeitos adversos e interações medicamentosas (CORONA; RAIMONDI, 2007).

### **2.2.3.3 Causas de admissão**

Há certo consenso de que admissões por causas relacionadas à AIDS, como PCP ou pneumonia bacteriana, apresentam pior prognóstico (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006).



Morris *et al.* (2002) observaram que pacientes admitidos por PCP apresentaram mais mortalidade e que admissões por causas não relacionadas à AIDS exibiram melhor prognóstico. Khouli *et al.* (2005) relataram que pacientes admitidos por causas relacionadas à AIDS tinham 4,7 vezes mais chances de evolução para óbito na UTI.

De forma geral, nos trabalhos mais recentes, as mais altas mortalidades são encontradas em pacientes admitidos por insuficiência respiratória ou sepse (CROTHERS; HUANG, 2006). Morris *et al.* (2002) verificaram mortalidades na UTI de 34,9 e 38,5%, quando as causas para admissão eram sepse e insuficiência respiratória, respectivamente. Narasimhan *et al.* (2004), em trabalho realizado nos EUA com 53 pacientes HIV positivo, identificaram taxas de mortalidade hospitalar de 40 e 43% quando as causas de admissão na UTI eram sepse e insuficiência respiratória, respectivamente. Rosenberg *et al.* (2001) sugeriram que sepse grave foi um dos fatores mais associados ao óbito na UTI e Croda *et al.* (2009) referiram que sepse como principal causa da admissão foi fator independente associado ao óbito na UTI.

#### **2.2.3.4 Albumina sérica**

Desde os trabalhos da década de 90, a dosagem de albumina sérica vem sendo associada ao prognóstico dos pacientes HIV positivo. De Palo *et al.* (1995) foram os primeiros a perceberem que dosagens baixas de albumina sérica estavam associadas a pior prognóstico. Alguns trabalhos recentes também verificaram esta associação. Morris *et al.* (2002) observaram que pacientes com níveis de albumina sérica superior a 2,6 g/dL tinham sobrevida hospitalar 3,5 vezes maior, mesmo quando ajustados por outros fatores de confusão. Da mesma forma, Powell *et al.* (2009) verificaram que níveis séricos de albumina mais altos estavam associados de forma independente a maior sobrevida dos pacientes HIV positivo em UTIs.

#### **2.2.3.5 Contagem de linfócitos T CD4+**

A contagem de linfócitos T CD4+ ainda é um fator com implicação controversa no prognóstico de pacientes HIV positivo admitidos em UTI. Apesar de pelo menos três trabalhos sugerirem associação de baixos níveis de contagem de linfócitos T CD4+ com

diminuição da sobrevida em longo prazo (CASALINO *et al.*, 1998; KHOULI *et al.*, 2005; LAZARD *et al.*, 1996), a relação com mortalidade em curto prazo (mortalidade hospitalar ou na UTI) não está clara.

Alguns autores estabeleceram associação dos níveis de linfócitos T CD4+ com prognóstico na UTI (CRODA *et al.*, 2009; DE PALO *et al.*, 2005; NUESCH *et al.*, 2002), mas outros não (AFESSA; GREEN, 2000; MORRIS *et al.*, 2002). De modo geral, a imunossupressão grave, por si só, avaliada pela contagem de linfócitos T CD4+ não significa mortalidade elevada (NARASIMHAN *et al.*, 2004).

### QUADRO 3

Sumário das principais tendências e conclusões referentes aos cuidados a pacientes HIV positivo em unidades de terapia intensiva

- A mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTI diminuiu ao longo dos anos, como também aumentou sua sobrevida após alta hospitalar (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006);
- a diminuição da mortalidade está relacionada, pelo menos parcialmente, ao aumento das admissões por causas não relacionadas à AIDS (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006);
- a principal causa de admissão continua sendo insuficiência respiratória, entretanto, a proporção de pacientes admitidos por esta causa vem diminuindo (HUANG *et al.*, 2006);
- com o advento da TARC e o uso da quimioprofilaxia para PCP, vem ocorrendo diminuição do número de casos de pacientes admitidos em UTIs com insuficiência respiratória por PCP (ROSEN, 2005);
- os principais fatores preditores de mortalidade em pacientes HIV positivo admitidos em UTIs são os escores de gravidade (APACHE II, SAPS II), necessidade de ventilação mecânica e a causa da admissão (CROTHERS; HUANG, 2006);
- contagem de linfócitos T CD4+ e uso prévio de ARVs parecem estar mais relacionados com sobrevida em longo prazo (CROTHERS; HUANG, 2006);
- até 40% dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs desconhecem seu diagnóstico até o momento da admissão (CORONA; RAIMONDI, 2007).

### 2.3 Escores preditores de mortalidade em UTI aplicados ao paciente HIV positivo

Desde 1981, vários escores de gravidade e prognóstico foram propostos para pacientes admitidos em UTI. Os primeiros, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) e *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS), foram construídos a partir de métodos subjetivos, com grupos de especialistas selecionando variáveis a serem empregadas e atribuindo pesos a elas (KNAUS *et al.*, 1981; LE GALL *et al.*, 1984). Os escores mais frequentemente utilizados (SAPS II e APACHE II) usam técnicas de análise estatística para a seleção de variáveis e seus pesos e o risco de morte é estimado a partir do uso de modelos de regressão logística (KNAUS *et al.*, 1985; LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993).

O objetivo desses escores, em última instância, é classificar grupos de pacientes quanto à gravidade de seu estado e fazer previsões de mortalidade baseadas nessa gravidade. Esses escores de gravidade têm sido utilizados em estudos clínicos que investigam a eficiência de certas terapêuticas, ajudando os pesquisadores a determinar se os grupos controle e tratamento são similares. Além disso, os escores ajudam a comparar a eficiência de diferentes serviços de terapia intensiva, como também fazer a comparação, numa mesma UTI, dos resultados em diferentes momentos (KNAUS *et al.*, 1985; LE LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993).

Esses escores prognósticos não são validados para prever mortalidade individual e não devem ser utilizados para avaliação de admissões, suspensão ou mudanças de tratamento (KNAUS *et al.*, 1985; LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993).

De modo geral, os modelos utilizam dados fisiológicos do paciente (temperatura, pressão arterial, frequência cardíaca, diurese) associados a dados laboratoriais (potencial de Hidrogênio - pH arterial, creatinina sérica e dosagem de ureia sérica), para criar o escore dos pacientes. Outras variáveis como idade, causa da admissão na UTI e nível de consciência também são utilizadas para calcular o escore final (KNAUS *et al.*, 1985; LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993).

Recentemente, dois escores de quarta geração foram desenvolvidos, o SAPS 3 e o APACHE IV, elaborados a partir de dados multicêntricos e com elevado número de

pacientes (MORENO *et al.*, 2005; ZIMMERMAN *et al.*, 2006). O SAPS 3 possui algumas características singulares. Os dados são coletados em até uma hora da admissão dos pacientes e as características destes antes da admissão apresentam peso importante no modelo (MORENO *et al.*, 2005). O APACHE IV tem número bem maior de variáveis, 142, e, desta forma, é mais complexo e necessita de mais tempo para a coleta (ZIMMERMAN *et al.*, 2006). O SAPS 3 apresentou área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) de 0,848 no seu processo de validação, enquanto o APACHE IV, de 0,880 (MORENO *et al.*, 2005; ZIMMERMAN *et al.*, 2006). Não foram encontrados dados na literatura referentes à aplicação desses escores em pacientes HIV positivo.

Este trabalho usou dois dos mais utilizados escores empregados em terapia intensiva: o APACHE II (KNAUS *et al.*, 1985) e o SAPS II (LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993). Foram escolhidos porque grande parte dos estudos com pacientes HIV positivo internados em UTIs empregaram esses escores.

### **2.3.1 APACHE II**

O sistema de classificação APACHE II é uma revisão do protótipo APACHE (KNAUS *et al.*, 1985), introduzido pela primeira vez em 1981. O APACHE II foi publicado e validado em 1985 e até hoje é o escore mais utilizado em estudos de terapia intensiva. É um sistema de classificação gratuito, de fácil execução e praticidade, sendo calculado adotando-se os piores valores de 12 variáveis fisiológicas nas primeiras 24 horas de admissão do paciente em uma unidade de terapia intensiva. As variáveis são pontuadas de zero a quatro, conforme o desvio da normalidade. A idade do paciente e a existência de doença crônica também recebem pontuação previamente estabelecida. Desta forma, o escore é a soma das pontuações oriundas das 12 variáveis, da idade e da presença de doenças crônicas. O escore varia de zero a 71 pontos e quanto mais alta a pontuação recebida por um paciente, mais alto é o risco de morte. Quando o escore é combinado com descrição acurada da doença, pode-se estimar a mortalidade prevista para o paciente usando-se uma equação matemática (KNAUS *et al.*, 1985) (FIG. 2).

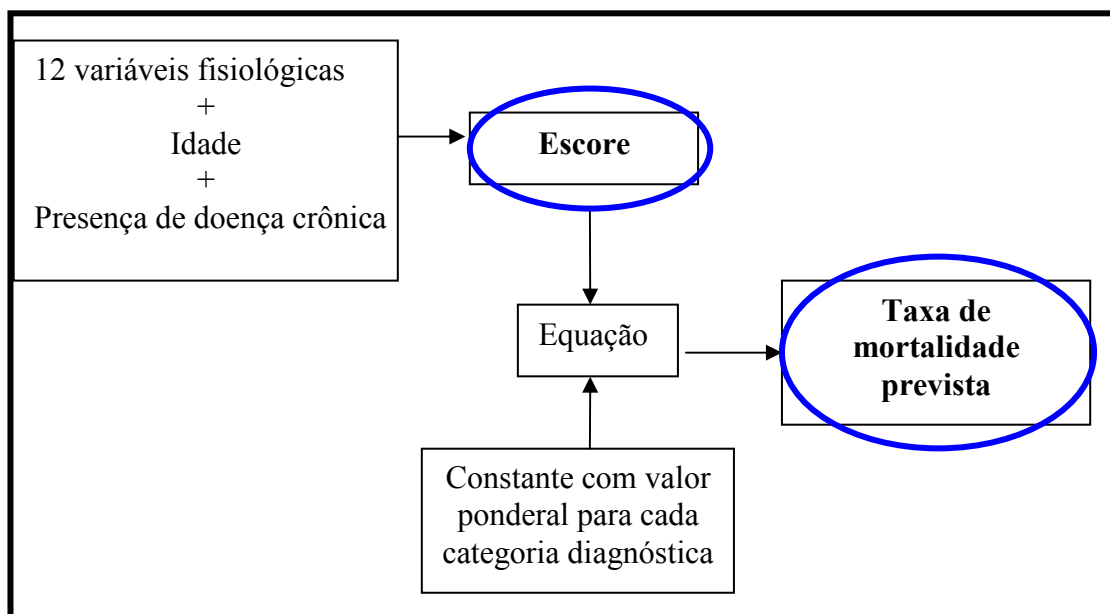


FIGURA 2 - Diagrama explicativo da utilização do APACHE II.

O valor preditivo de mortalidade do APACHE II em pacientes HIV positivo é obscuro. Na época em que foi desenvolvido, poucos pacientes HIV positivo eram admitidos em UTIs. Trabalhos utilizando esse escore mostraram resultados contraditórios. De Palo *et al.* (1995) relataram que pacientes HIV positivo que sobreviveram apresentaram valor médio do escore mais alto que dos não-sobreviventes. Quanto à mortalidade prevista, trabalhos de Brown e Crede (1995) e Smith, Levine e Lewis (1989) reportaram mortalidade prevista mais baixa que a observada. E estudo mais recente (AFESSA; GREEN, 2000) apresentou mortalidade prevista maior do que a observada.

### 2.3.2 SAPS II

O *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II) é um escore de gravidade muito semelhante ao APACHE II. É baseado em 15 variáveis: 12 fisiológicas e outras três: idade do paciente, tipo de admissão (cirurgia eletiva, admissão por motivo clínico ou cirurgia de urgência) e caracterização da doença de base do paciente (AIDS, câncer metastático ou doença hematológica). As variáveis fisiológicas são coletadas a partir dos piores valores obtidos nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Após a obtenção do escore, o valor é inserido na equação do SAPS II. O resultado obtido é a mortalidade prevista para o paciente na unidade de terapia intensiva. O teste foi validado em 1993 (LE GALL;

LEMESHOWS; SAULNIER, 1993). Da mesma forma que o APACHE II, quanto mais alto o escore, maior a mortalidade prevista pela equação.

A principal diferença entre o modelo de cálculo do SAPS II e do APACHE II é que ao calcular-se a mortalidade prevista pelo SAPS II, precisa-se apenas do escore obtido a partir dos dados coletados do paciente. Em contrapartida, para determinar-se a mortalidade prevista pelo APACHE II, necessita-se do escore associado à classificação do paciente em uma das categorias de diagnóstico à admissão, predefinidas pelo APACHE II. Desta forma, aparentemente, a mortalidade prevista pelo APACHE II apresenta mais refinamento no seu resultado.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Apesar do acentuado avanço no tratamento da AIDS, a doença permanece como um dos mais importantes agravos infecciosos das últimas décadas. Muitos pacientes HIV positivo internados necessitarão de tratamento em unidades de terapia intensiva (AFESSA; GREEN, 2000; KHOULI *et al.*, 2005; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000).

Nos anos 80 e início dos anos 90, a maior parte dos trabalhos avaliando pacientes HIV positivo admitidos em UTIs estava relacionada a insuficiência respiratória e pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) (BOZZETTE *et al.*, 1992; CURTIS *et al.*, 1994; WACHTER *et al.*, 1991; 1995).

Mudanças importantes ocorreram na epidemiologia e no prognóstico dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs. A partir de 1996, séries de trabalhos realizados em São Francisco e Nova Iorque, nos Estados Unidos da América (EUA), demonstrou declínio na mortalidade e mudança no espectro das causas de admissão (POWELL *et al.*, 2009). Entretanto, foram realizados poucos estudos na última década a respeito da sobrevida e das causas de doenças em pacientes HIV positivo sob cuidados intensivos (POWELL *et al.*, 2009).

No Brasil, as estratégias de saúde pública levaram à redução das taxas de mortalidade e internação por AIDS (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000). Entretanto, não se conhece o reflexo dessas mudanças na epidemiologia e evolução dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs nacionais. Apesar de existirem estudos europeus e norte-americanos avaliando a evolução dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs (CASALINO *et al.*, 1998; KHOULI *et al.*, 2005; MORRIS *et al.*, 2002; VINCENT *et al.*, 2004), há poucos realizados na América Latina e no Brasil (CRODA *et al.*, 2009; VARGAS-INFANTE *et al.*, 2007).

A necessidade de dados brasileiros se faz necessária diante do atual desafio de manutenção e melhora do manejo dos leitos de terapia intensiva em nosso país. Cuidados em terapia intensiva geram altos gastos e há quase sempre mais demanda por vagas do que oferta (SPRUNG; EIDELMAN, 1997). Durante algum tempo, e mesmos nos dias atuais, ainda é presente a ideia de futilidade de cuidados intensivos para pacientes HIV positivo. Estudar a mortalidade e os fatores prognósticos dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs pode contribuir para o melhor entendimento e aperfeiçoamento dos cuidados aos pacientes HIV



positivo admitidos em UTIs brasileiras, como também para tornar mais eficiente o uso dos leitos de terapia intensiva direcionados aos cuidados a esses pacientes.

## **4 OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo geral**

Determinar a mortalidade, os fatores de risco para óbito e a sobrevida dos pacientes HIV positivo admitidos na UTI de um hospital público especializado em doenças infecto-parasitárias de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, em 2006.

#### **4.2 Objetivos específicos**

- Determinar as taxas de mortalidade, hospitalar e na UTI de pacientes HIV positivo admitidos na unidade de terapia intensiva.
- Determinar os fatores de risco associados à ocorrência de óbito na UTI e durante a internação hospitalar.
- Determinar a taxa de sobrevida dos pacientes após dois anos da alta da UTI e os fatores prognósticos.
- Comparar as taxas de mortalidade em pacientes HIV positivo encontradas na UTI por dois escores preditores de mortalidade.
- Comparar as taxas de mortalidade em pacientes HIV positivo na UTI com as taxas apresentadas por outros autores.

## **5 PACIENTES E MÉTODOS**

## **5.1 Descrição do estudo**

Trata-se de uma coorte histórica realizada com base em pesquisa em prontuários. Pacientes admitidos na UTI do Hospital Eduardo de Menezes (HEM), no período de janeiro a dezembro de 2006, foram selecionados e avaliados quanto a sobrevivência, desfechos e fatores preditores de óbito.

## **5.2 Considerações éticas**

Todos os dados foram analisados em grupo, sem exposição de nomes e dados individuais nos resultados. O sigilo e o caráter confidencial dos dados foram mantidos durante toda a pesquisa. Considerando que significativo número de pacientes faleceu ou não manteve mais contato com o hospital onde se realizou a pesquisa, foi solicitado e consentido pelos comitês de ética a permissão para realização do estudo sem necessidade do termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, protocolo nº 468/08 (ANEXO A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Eduardo de Menezes (ANEXO B).

## **5.3 Pacientes**

Os pacientes foram identificados por meio do livro de registros de admissões da UTI do Hospital Eduardo de Menezes (HEM). A partir dos nomes e registros dos pacientes admitidos no ano de 2006, foram selecionados com base em informações contidas nos prontuários todos os pacientes elegíveis para o estudo.

### **5.3.1 Critérios de inclusão**

Foram eleitos para o estudo todos os pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- Pacientes com infecção confirmada pelo vírus HIV segundo definido pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2005) ou com relato de infecção descrita no prontuário;

- idade maior ou igual a 18 anos;
- primeira admissão do paciente na UTI do HEM no período de janeiro a dezembro de 2006.

Readmissões de um mesmo paciente não foram incluídas para evitar duplicata de dados. Dessa forma, pacientes com mais de uma admissão na UTI no ano de 2006 tiveram coletados apenas os dados da primeira admissão.

#### **5.4 Descrição do local do estudo**

O HEM é um hospital público conveniado ao Sistema Único de Saúde e pertencente à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG). Localizado em Belo Horizonte, Minas Gerais, trata-se de centro terciário com capacidade de 100 leitos, sendo 10 de cuidados intensivos (UTI) e 50 de enfermaria para pacientes HIV positivo. O limite mínimo de idade para a internação no hospital é de 12 anos.

Com o surgimento dos casos de HIV/AIDS, na década de 80, o HEM tornou-se referência para esse agravo e outras doenças infecto-contagiosas, admitindo pacientes provenientes de unidades de saúde da região metropolitana de Belo Horizonte e de outras regiões do estado.

O hospital não possui pronto-atendimento, desta forma, os pacientes admitidos são oriundos de outros serviços de pronto-atendimento, enfermarias, UTIs e do ambulatório, hospital-dia (HD) ou do atendimento domiciliar terapêutico (ADT) do HEM.

A UTI do HEM, no ano de 2006, contava com 10 leitos de terapia intensiva. Apresentava um coordenador responsável com título de especialista em medicina intensiva e infectologia e, a cada 12 horas, um médico plantonista exclusivo do serviço em regime de plantão. Possui equipe constituída de enfermeiros, técnicos de enfermagem, nutricionistas, fisioterapeutas e fonoaudiólogas. Não há critérios definidos para admissão na UTI, que é decidida pelo corpo clínico da UTI.

## 5.5 Instrumento de coleta de dados

Os dados da admissão de cada paciente foram coletados por meio de formulário padronizado, usando definições previamente estabelecidas. O formulário e as definições utilizadas foram testados previamente. A partir desses testes foi desenvolvida a versão do formulário utilizada no presente estudo. Foram registrados nos questionários: dados demográficos, causas de admissão na UTI, tratamentos instituídos na UTI, histórico de doenças indicativas de AIDS, uso de TARV, dados laboratoriais, escores de gravidade, desfecho clínico na UTI, na alta hospitalar e após alta hospitalar.

### 5.5.1 Variáveis estudadas

- Demográficas: idade, sexo e cidade de residência.
- Clínico-epidemiológicas: local de origem do paciente previamente à internação hospitalar, data de admissão no HEM e na UTI, tempo de permanência em internação hospitalar prévia à admissão na UTI, início de sinais e sintomas, causa de admissão na UTI, choque séptico na UTI, data da alta da UTI e do HEM, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV, caracterização do paciente em HIV positivo ou AIDS, história prévia de doenças indicativas de AIDS, uso de terapia antirretroviral prévia à internação e história de abandono do tratamento ou tratamento antirretroviral irregular.
- Dados laboratoriais: contagem de linfócitos T CD4+, carga viral e albumina sérica do paciente.
- Tratamentos instituídos na UTI: necessidade de ventilação mecânica, necessidade de aminas vasoativas, hemodiálise, uso de TARV, tratamento para PCP, tuberculose, neurotoxoplasmose, neurocriptococose e infecções bacterianas.
- Escores de gravidade: APACHE II e SAPS II.

O local de origem do paciente previamente ao HEM refere-se ao serviço de saúde no qual o paciente esteve antes de ser internado nesse hospital. Pacientes que foram admitidos vindos de ambulatórios, hospitais-dia ou ADT foram definidos como admissões de origem domiciliar. Para pacientes que internaram na enfermaria do HEM antes de serem

encaminhados à UTI, foi registrado também se a internação apresentou duração superior ou inferior a 24 horas.

O tempo de permanência em internação hospitalar prévio à internação na UTI foi calculado a partir do número de dias que o paciente esteve internado na enfermaria do HEM somados ao número de dias que o paciente esteve internado em outra unidade de saúde previamente ao HEM. Posteriormente, esse tempo de permanência foi categorizado em três classes definidas previamente, utilizando-se o mesmo padrão utilizado pelo escore SAPS 3 (MORENO *et al.*, 2005).

A duração da internação na UTI e no hospital foi calculada em dias a partir das datas de admissão e alta da UTI e do HEM.

A causa de admissão na UTI foi registrada categorizando os pacientes em cinco grupos distintos: pacientes que foram admitidos por insuficiência respiratória; por falência/disfunção neurológica; insuficiência cardíaca; sepse grave; ou outras causas. Primeiramente, cada paciente foi categorizado em uma causa exclusiva de admissão que melhor explicou a admissão na UTI. Em seguida, para pacientes que apresentaram causas que corroboraram ou se associaram à admissão, foram registradas também as demais causas. Para possibilitar comparações, as definições das disfunções orgânicas utilizadas como causas das admissões foram semelhantes às utilizadas em outros estudos (CASALINO *et al.*, 1998). Desta forma, foram consideradas as seguintes definições para a principal causa da admissão:

- Insuficiência respiratória: paciente admitido por hipóxia, necessitando de suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica relacionado a quadro pulmonar;
- disfunção neurológica: paciente admitido por alteração do nível de consciência e/ou crises convulsivas não relacionadas à intoxicação exógena ou distúrbio metabólico;
- insuficiência cardíaca: paciente admitido por hipotensão refratária e/ou evidência de hipoperfusão secundária à disfunção cardíaca comprovada por ecocardiograma;
- sepse grave: foi definida segundo os critérios da *American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine* (ACCP/SCCM, 1992). Paciente admitido com pelo menos dois critérios para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) associados a pelo menos uma disfunção orgânica ou estado de



hipotensão relacionada a agente microbiológico. Em caso de ausência de agente microbiológico identificado foi considerado como quadro de origem infecciosa o registro no prontuário de foco infeccioso presumido sem outras causas reconhecidas que explicassem SIRS;

- outras causas: paciente admitido por motivos que não se enquadram nas definições descritas. Por exemplo: intoxicação exógena, hemorragia digestiva, insuficiência renal aguda, etc.

As causas da admissão também foram classificadas em relacionadas ou não à AIDS, de acordo com definição utilizada por Morris *et al.* (2002) (ANEXO C).

Foi registrado o desfecho clínico do paciente na alta da UTI e na alta hospitalar. Pacientes transferidos para outros hospitais foram definidos como vivos na alta hospitalar.

Para os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica e aminas vasoativas, foram também anotados o dia de início dessas terapias.

Choque séptico foi definido como hipotensão não-responsiva a volume com necessidade de uso de agentes vasopressores em pacientes com quadro de sepse (ACCP/SCCM, 1992). Em caso de ausência de agente microbiológico identificado, foi considerado como causa infecciosa o relato, no prontuário, de foco infeccioso presumido sem outras causas reconhecidas que explicassem a SRIS.

A PCP confirmada laboratorialmente foi considerada quando o paciente apresentou comprovação microbiológica de *Pneumocystis jiroveci* em escarro ou espécime histopatológico. A tuberculose confirmada laboratorialmente foi considerada quando o paciente apresentou, em qualquer espécime BAAR, cultura ou reação em cadeia da polimerase (PCR) positivo para *Mycobacterium tuberculosis* - se BAAR positivo com cultura positiva para micobactéria não-tuberculosa, não foi considerado tuberculose confirmada. Considerou-se imagem sugestiva de neurotoxoplasmose quando o paciente apresentou lesão expansiva intracraniana na tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética de crânio. A neurocriptococose confirmada foi considerada no caso do paciente com exame direto (tinta-da-china), látex ou cultura positiva para *Cryptococcus sp*, em líquido.

Foram registradas as contagens de linfócitos T CD4+ e a carga viral mais próxima da admissão na UTI. Foram considerados apenas resultados registrados no prontuário ou no Sistema Informatizado de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), com coletas realizadas até seis meses da data de admissão na UTI. Em relação à dosagem de albumina sérica, foi considerado o exame coletado mais próximo da admissão na UTI até no máximo de 72 horas.

O tempo de diagnóstico do HIV foi anotado em meses. Para categorização dos pacientes com AIDS ou HIV positivo sem critérios de AIDS, foram empregados os parâmetros adotados pelo Ministério da Saúde a partir de 2004 (BRASIL, 2004). Foi registrado também o histórico de doenças indicativas de AIDS (ANEXO D), utilizando-se os critérios do Ministério da Saúde (BRASIL, 2004) e do CDC (CDC, 1992).

Por fim, foram anotados nos formulários os valores calculados a partir dos escores de gravidade (APACHE II e SAPS II).

O formulário utilizado para coleta dos dados encontra-se no APÊNDICE A.

### **5.5.2 Escores preditores de mortalidade**

A partir dos registros dos dados laboratoriais, dados vitais e diurese do paciente nas primeiras 24 horas de permanência na UTI, foram preenchidos os dois escores preditores de mortalidade: APACHE II (ANEXO E) e SAPS II (ANEXO F). Os escores foram preenchidos por meio da coleta de dados dos prontuários. Foram anotados os valores mais alterados das primeiras 24 horas da admissão, como preconizado pela metodologia dos escores. Para pacientes com permanência na UTI inferior a 24 horas, foram considerados os valores da admissão.

Também foi registrada a causa de admissão na UTI segundo classificação do escore APACHE II. Para cada paciente foi calculado o valor dos escores, como também a mortalidade prevista. Para o escore APACHE II, foi calculada, além da mortalidade prevista não ajustada pela causa da admissão, a mortalidade prevista ajustada pela causa da admissão. Os cálculos das mortalidades previstas foram realizados utilizando-se as

fórmulas e métodos já estabelecidos para os escores usados (KNAUS *et al.*, 1985; LE GALL; LEMESHOWS; SAULNIER, 1993).

## **5.6 Análise de sobrevida**

Para a avaliação da sobrevida dos pacientes foram utilizadas as informações dos prontuários, informações do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e do SISCEL. A data e o estado do paciente no desfecho final foram definidos pela última informação sobre o paciente, seja no prontuário, no SIM ou no SISCEL. Desta forma, pacientes que evoluíram para óbito tiveram como data do desfecho final a data da declaração de óbito proveniente dos prontuários ou do SIM. Pacientes sem documentação de óbito foram considerados vivos até a última data de seguimento constante no prontuário ou no SISCEL. O evento estudado na análise de sobrevida foi óbito até 24 meses após alta da UTI.

## **5.7 Métodos estatísticos**

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados com o auxílio do programa estatístico EPI INFO, versão 3.3.2 (disponível gratuitamente em: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>). Para as análises estatísticas, adotou-se o *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 12.0 for windows* - SPSS Incorporation, Chicago, Illinois, Estados Unidos da América, 2005 (disponível no Laboratório de Informática do Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG).

### **5.7.1 Determinação dos fatores de risco para óbito**

Na análise estatística para determinação dos fatores de risco para óbito comparou-se o grupo de sobreviventes com o grupo de não-sobreviventes. A análise foi realizada em etapas, como descrito a seguir:

- Etapa 1 - caracterização da amostra: análise descritiva com distribuição das frequências ou medidas de tendência central das variáveis incluídas no estudo. Também realizada a análise de consistência dos dados nesta etapa.

- Etapa 2 - análise univariada das variáveis categóricas: utilizado o teste do qui-quadrado ou teste exato de *Fischer*. Análise univariada das variáveis contínuas: foi realizado primeiramente um teste de normalidade e de acordo com ele adotou-se o teste *t* de *Student* ou o teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*. O nível de significância utilizado foi de 95% ( $p < 0,05$ ) para todos os testes empregados. A magnitude da associação entre variáveis de exposição e o óbito foi estimada pela *odds ratio* (OR).
- Etapa 3 - análise multivariada: regressão binária logística. Foram selecionadas para entrar no modelo as variáveis que apresentavam nível de significância igual ou inferior a 0,20 na análise univariada. O teste de *Hosmer-Lemeshow goodness of fit* foi aplicado para avaliar a adequação do modelo. Considerou-se o modelo bem ajustado quando o valor *p* do teste de *Hosmer-Lemeshow* era não-significante, ou seja, acima de 0,05. Utilizou-se o método *backward* para obtenção do modelo final, isto é, as variáveis e suas possíveis interações foram incluídas no modelo e retiradas uma a uma, conforme o nível de significância, até ser encontrado o modelo final, no qual todas as variáveis foram significativas.

### 5.7.2 Comparação dos escores preditores de mortalidade

Os escores foram comparados quanto às suas capacidades de predição de mortalidade. Para isto, com o auxílio do *software* SPSS, curvas ROC foram construídas para os escores APACHE II e SAPS II e, concomitantemente, foram calculadas as áreas sob as curvas ROC para cada escore (GREINER; PFEIFER; SMITH, 2000).

O teste de *Wilcoxon* para amostras pareadas foi utilizado para comparar se os valores de mortalidade prevista pelo APACHE II e SAPS II foram diferentes. Para comparar os valores encontrados de mortalidade prevista com a observada, utilizou-se o teste *t* para uma média. Por fim, adotou-se o coeficiente de correlação de *Pearson* para avaliar a correlação existente entre os escores APACHE II e SAPS II.

## 5.8 Revisão bibliográfica

A revisão bibliográfica foi realizada no *Medline* e *Lilacs*, entre os anos de 1981 a 2009. As seguintes palavras-chave foram utilizadas: HIV, AIDS, *critical care*, *intensive care*, *outcomes*, *prognostic factors*, *mortality*, *epidemiology* e *prognostic scores*. Os artigos selecionados foram obtidos no portal de periódicos da Comissão de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES). O levantamento bibliográfico foi atualizado frequentemente durante toda a elaboração do estudo. Trabalhos apresentados em congressos e livros-texto foram acrescentados ao levantamento.

## **6 RESULTADOS**

### 6.1 Descrição dos pacientes

Houve 327 admissões na UTI do HEM no ano de 2006. O total de admissões de pacientes HIV positivo foi de 144; 15 foram admitidos mais de uma vez, totalizando 19 readmissões; 14 foram admitidos duas vezes; e uma paciente foi admitida seis vezes. Como definido anteriormente, as readmissões foram excluídas do estudo. Dessa forma, foram incluídos no estudo 125 pacientes/admissões (FIG. 3).

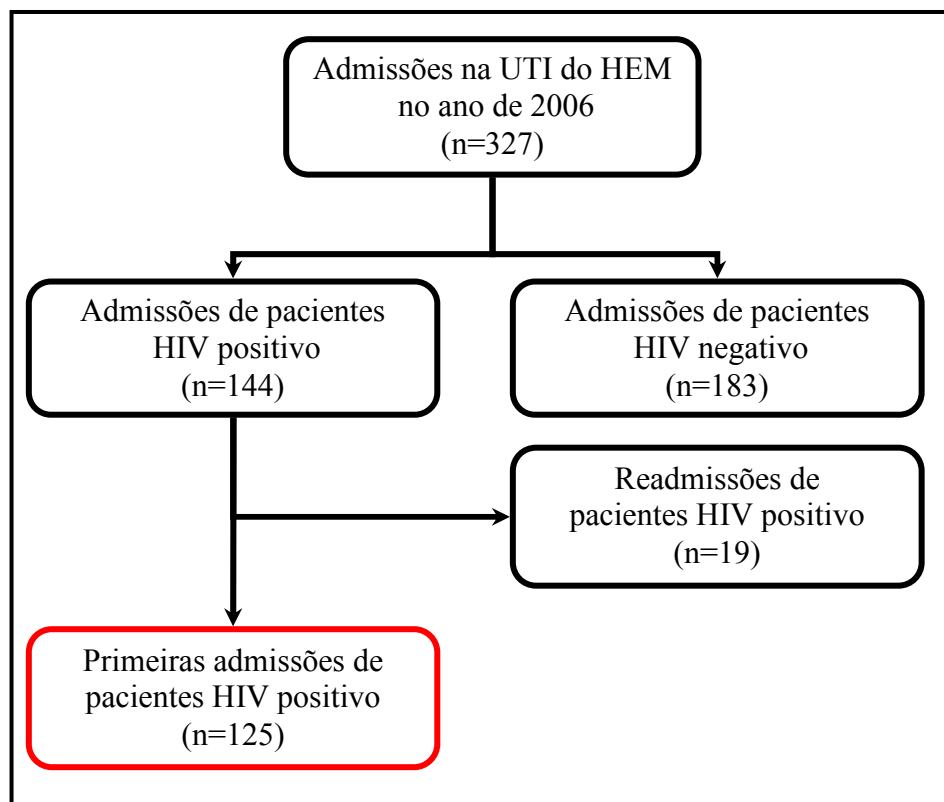


FIGURA 3 – Organograma do estudo.

Na população estudada, a idade média foi de 39,5 anos, com idade mínima de 18 anos e máxima de 79. Houve predomínio do sexo masculino, correspondendo a 56,0% da população estudada. A maioria dos pacientes foi procedente da região metropolitana de Belo Horizonte, sendo que 43 (34,4%) eram oriundos de Belo Horizonte, 56 (44,8%) de outros municípios da região metropolitana e 26 (20,8%) de outros municípios de Minas Gerais.

Em relação ao tempo do diagnóstico do HIV, 70 pacientes (56,0%) foram diagnosticados há menos de um ano e 51 (40,8%) há mais de um ano. Importante ressaltar que 49

pacientes (39,2%) foram diagnosticados há menos de um mês da internação; quatro não possuíam registro do tempo de diagnóstico do HIV. Em relação aos critérios definidores de AIDS, 63 pacientes (50,4%) possuíam critérios definidores de AIDS previamente à admissão no HEM, 59 (47,2%) apresentaram esses critérios durante a internação e três não os apresentaram. Entre os 125 pacientes, 53 (42,4%) já haviam feito uso de antirretrovirais e 36 (28,8%) tinham história prévia de doenças indicativas de AIDS, segundo critérios adotados pelo Ministério da Saúde. Quando utilizada a lista de doenças indicativas de AIDS do CDC, 42 (33,6%) exibiram história prévia de doenças indicativas de AIDS (TAB. 1).

TABELA 1  
Características dos 125 pacientes HIV positivo admitidos  
na UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006

| <i>Variáveis</i>                                      | <i>Número de pacientes (%)</i> |
|---|--------------------------------|
| Idade, em anos, média ± DP                            | 39,5 ± 11,6                    |
| Sexo  |                                |
| Masculino   | 69 (56,0)                      |
| Feminino  | 56 (44,0)                      |
| Município de residência                               |                                |
| Belo Horizonte  | 43 (34,4)                      |
| Região metropolitana, exceto Belo Horizonte           | 56 (44,8)                      |
| Outros municípios de Minas Gerais                     | 26 (20,8)                      |
| Tempo de diagnóstico de HIV                           |                                |
| Até 365 dias  | 70 (56,0)                      |
| Mais de 365 dias                                      | 51 (40,8)                      |
| Ignorado  | 4 (3,2)                        |
| Estágio HIV/AIDS                                      |                                |
| HIV sem critérios para AIDS                           | 3 (2,4)                        |
| AIDS definida na internação no HEM                    | 59 (47,2)                      |
| AIDS definida antes da internação no HEM              | 63 (50,4)                      |
| Uso de ARVs previamente à admissão                    | 53 (42,4)                      |
| História prévia de doença indicativa de AIDS pelo MS  | 36 (28,8)                      |
| História prévia de doença indicativa de AIDS pelo CDC | 42 (33,6)                      |

HEM: Hospital Eduardo de Menezes; MS: Ministério da Saúde; CDC: *Centers for Diseases Control and Prevention*; DP: desvio-padrão.

A faixa etária com mais número de casos foi entre 30 e 39 anos (48 pacientes). Pacientes com 50 anos ou mais corresponderam a 19,2% da população estudada (GRÁF. 1).



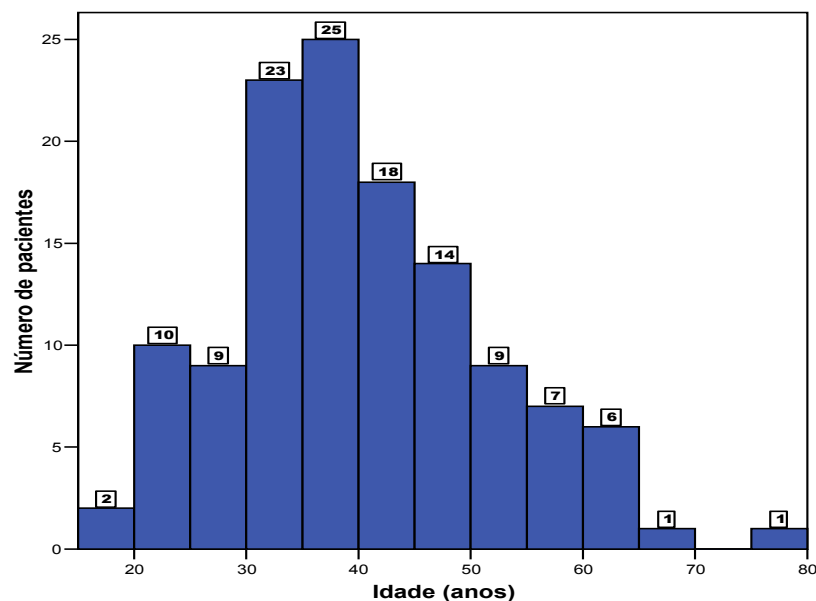


GRÁFICO 1 – Distribuição etária dos casos de HIV/AIDS admitidos na UTI do HEM, 2006.

Entre os pacientes com critérios definidores para AIDS prévios à internação, 51 (81,0%) faziam uso prévio de antirretrovirais, entretanto, 58,7% apresentavam história de abandono ou tratamento irregular e apenas 16 (25,4%) estavam em uso regular de antirretrovirais nos últimos três meses que antecederam a internação na UTI (TAB. 2).

TABELA 2

Descrição dos pacientes com critérios para AIDS definidos antes da internação, quanto ao uso de terapia antirretroviral

| <i>Uso de antirretrovirais</i>                      | <i>Número (%)</i> |
|---|-------------------|
| História prévia de uso de antirretrovirais          | 51 (81,0)         |
| História de abandono ou tratamento irregular        | 37 (58,7)         |
| Uso regular de antirretrovirais nos últimos 3 meses | 16 (25,4)         |
| Total   | 63 (100)          |

Quando avaliada a principal causa que levou o paciente a ser internado na UTI, insuficiência respiratória foi a principal - 54 pacientes (43,2%) por esse motivo. Falência neurológica foi a principal causa em 31 pacientes (24,8%) e sepse grave em 25 (20,0%). Apenas dois pacientes foram admitidos por insuficiência cardíaca como principal causa da admissão. Outras causas foram responsáveis por 13 admissões (10,4%), sendo a

insuficiência renal a mais frequente entre elas (GRÁF. 2). A ocorrência dessas causas de admissão de forma não exclusiva (mais de uma causa por paciente) encontra-se descrita no APÊNDICE B.

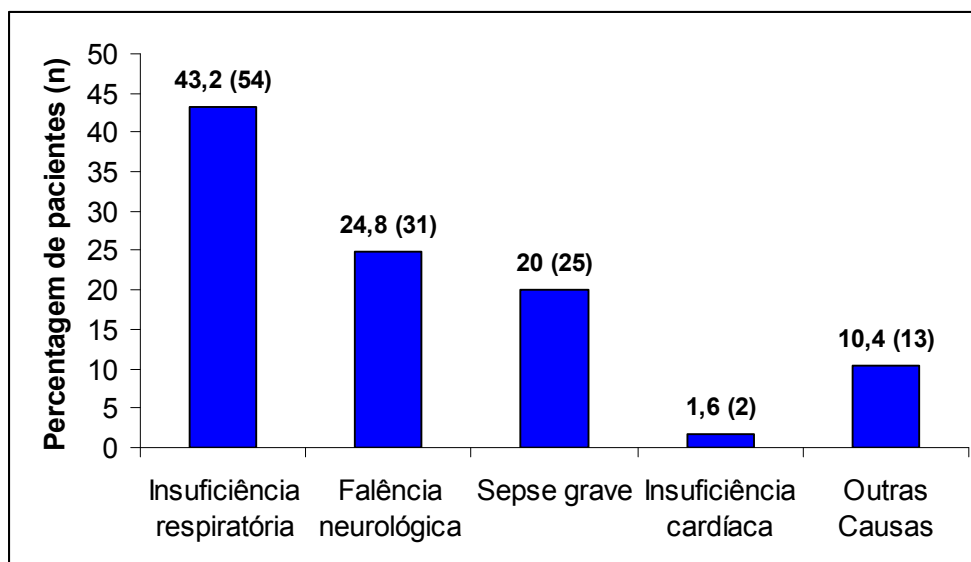


GRÁFICO 2 – Descrição dos 125 pacientes admitidos na UTI categorizados pela principal causa de admissão.

As unidades de emergência (pronto-atendimentos) foram os principais locais de origem dos pacientes transferidos para o HEM (61 pacientes - 48,8%). Pacientes transferidos de enfermarias de outros hospitais somaram 34 (27,2%) e 24 (19,2%) internaram-se no HEM por meio do ambulatório, hospital-dia ou ADT do HEM.

Quanto ao tempo de internação hospitalar prévio à internação na UTI, 76 pacientes (60,8%) estavam internados há menos de 14 dias, 20 (16,0%) entre 14 e 27 dias e 12 (9,6%) há 28 dias ou mais. Não havia registro de tempo de internação prévio de 17 pacientes.

Em relação ao tempo de início de sinais e sintomas, 32 pacientes (25,6%) apresentaram início de sinais e sintomas até 14 dias antes da internação, 28 (22,4%) de 15 a 30 dias antes da internação hospitalar e 42 (33,6%) há mais de 30 dias. Dos 125 pacientes, 60 (48,0%) estiveram na enfermaria do HEM por mais de 24 horas antes de serem transferidos à UTI (TAB. 3).

As causas da admissão na UTI foram, para 115 pacientes (92,0%), relacionadas à AIDS. Insuficiência respiratória esteve associada à admissão de 74 pacientes (59,2%), sepse grave a 45 admissões (36,0%), como também falência neurológica. Outras causas como insuficiência renal aguda e hemorragia digestiva associaram-se a 24 admissões (19,2%). Apenas três pacientes tiveram como causa associada à admissão insuficiência cardíaca (TAB. 3).

O tempo médio de internação hospitalar foi de 37,4 dias, enquanto na UTI foi de 9,1 dias. Nível sérico de albumina coletada até 72 horas da admissão foi registrado em 108 pacientes. A média de albumina sérica foi de 1,57 g/dL. Apenas 53 pacientes apresentavam contagem de linfócitos T CD4+ realizada até seis meses da internação na UTI. A média da contagem de linfócitos T CD4+ desses pacientes foi de 163,9 células/mm<sup>3</sup> (TAB. 3). Dos 53 pacientes, 36 (67,9%) apresentaram contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> (GRÁF. 3). Em 40 pacientes foi possível encontrar dosagem de carga viral realizada até seis meses da internação na UTI. Como isto corresponde a apenas 32% dos pacientes, optou-se por excluir a variável.

Foi possível calcular os escores de gravidade para todos os pacientes admitidos na UTI. O escore APACHE II apresentou média de 22,3 e o SAPS II de 53,4. Ventilação mecânica foi necessária em 100 pacientes (80,0%) e aminas vasoativas em 63 (50,4%). A descrição dos dias de início dessas terapias encontra-se nos GRÁF. 17 e 18 dos APÊNDICES C e D, respectivamente. O uso de antibioticoterapia para infecções bacterianas ocorreu em 101 pacientes (80,8%) e 56 (44,8%) apresentaram critérios para choque séptico em algum momento na UTI. O uso de antirretrovirais na UTI foi empregado em 19 pacientes (TAB. 3).

TABELA 3  
 Descrição das internações dos 125 pacientes HIV positivo admitidos na  
 UTI do HEM, Belo Horizonte, ano de 2006

| <i>Variáveis</i>  | <i>Número de pacientes (%)</i> |
|---|--------------------------------|
| Origem do paciente previamente à internação no HEM                  |                                |
| Ambulatório/domiciliar  | 24 (19,2)                      |
| Unidade de emergência   | 61 (48,8)                      |
| UTI de outro hospital   | 2 (1,6)                        |
| Enfermaria de outro hospital  | 34 (27,2)                      |
| Ignorado  | 4 (3,2)                        |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI                         |                                |
| Menos de 14 dias  | 76 (60,8)                      |
| 14 a 27 dias  | 20 (16,0)                      |
| ≥ 28 dias   | 12 (9,6)                       |
| Ignorado  | 17 (13,6)                      |
| Tempo de início de sinais e sintomas antes da internação hospitalar |                                |
| Até 14 dias   | 32 (25,6)                      |
| 15 a 30 dias  | 28 (22,4)                      |
| Mais de 30 dias   | 42 (33,6)                      |
| Ignorado  | 23 (18,4)                      |
| Internação na enfermaria do HEM mais de 24 horas                    | 60 (48,0)                      |
| Causa da admissão relacionada a HIV/AIDS                            | 115 (92,0)                     |
| Causas envolvidas na admissão na UTI                                |                                |
| Insuficiência respiratória  | 74 (59,2)                      |
| Falência neurológica  | 45 (36,0)                      |
| Insuficiência cardíaca  | 3 (2,4)                        |
| Sepse grave   | 45 (36,0)                      |
| Outras causas   | 24 (19,2)                      |
| Tempo de internação hospitalar, em dias, média ± DP                 | 37,4 ± 46,9                    |
| Tempo de interação na UTI, em dias, média ± DP                      | 9,1 ± 8,4                      |
| Escores e dados laboratoriais                                       |                                |
| Albumina (mg/dL), média ± DP  | 1,57 ± 0,67                    |
| Linfócitos T CD4/mm <sup>3</sup> , média ± DP                       | 163,9 ± 148                    |
| APACHE II, média ± DP   | 22,3 ± 7,6                     |
| SAPS II, média ± DP   | 53,4 ± 16,0                    |
| Tratamentos empregados na UTI                                       |                                |
| Neurocriptococose   | 8 (6,4)                        |
| Neurotoxoplasmose   | 36 (28,8)                      |
| Tuberculose pulmonar ou extrapulmonar                               | 58 (46,4)                      |
| Pneumocistose   | 56 (44,8)                      |
| Ventilação mecânica   | 100 (80,0)                     |
| Hemodiálise   | 9 (7,2)                        |
| Uso de amins vasoativas   | 63 (50,4)                      |
| Uso de antirretrovirais na UTI                                      | 19 (15,2)                      |
| Uso de antibioticoterapia para infecções bacterianas                | 101 (80,8)                     |
| Choque séptico em qualquer momento na UTI                           | 56 (44,8)                      |

DP: Desvio-padrão.

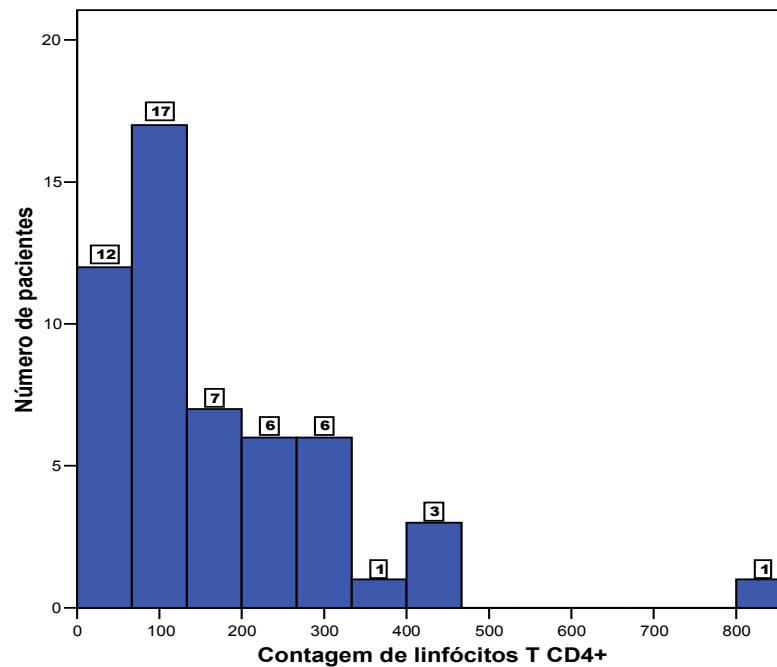


GRÁFICO 3 – Pacientes categorizados de acordo com a contagem de linfócitos T CD4+ (n=53).

Quanto aos tratamentos de infecções oportunistas realizados na UTI, o tratamento para tuberculose foi realizado em 58 pacientes (46,4%), para PCP em 56 (44,8%), para neurotoxoplasmose em 36 (28,8%) e neurocriptococose foi tratada em oito pacientes (6,4%) (TAB. 3). Entre os pacientes tratados para tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, apenas 15 (25,9%) apresentaram pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente positiva ou cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis*. Entre os tratados para PCP, apenas um tinha comprovação microbiológica desse agente, obtida em estudo histológico de fragmento pulmonar. Todos os tratados para neurocriptococose evidenciaram infecção, seja por cultura, tinta-da-china ou detecção do antígeno específico. Entre aqueles tratados para neurotoxoplasmose, em 30 (83,3%) a tomografia computadorizada acusou lesão expansiva cerebral (GRÁF. 4).

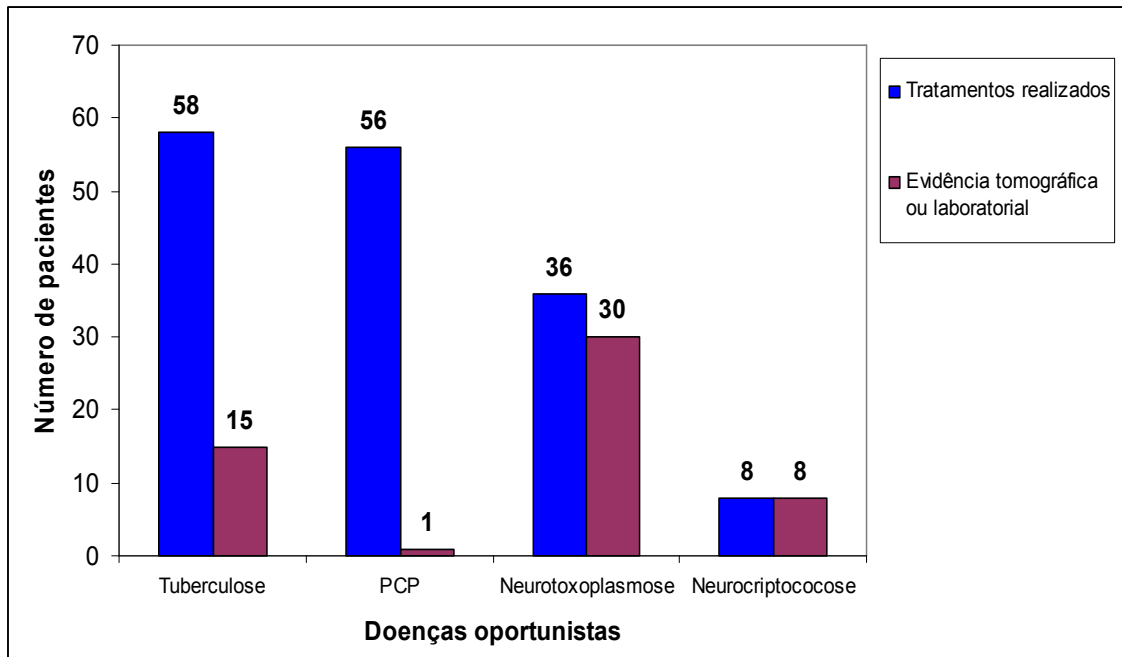


GRÁFICO 4 - Infecções oportunistas tratadas e o número de pacientes com evidências tomográficas ou laboratoriais da infecção.

A mortalidade geral na UTI no período de 2006 foi de 46,4% (58 pacientes), sendo que a mortalidade total quando na alta hospitalar foi de 68% (85 pacientes). Desta forma, dos 125 pacientes admitidos na UTI no ano de 2006, 40 tiveram alta hospitalar vivos. Destes, 12 faleceram nos primeiros 24 meses após alta da UTI (FIG. 4).

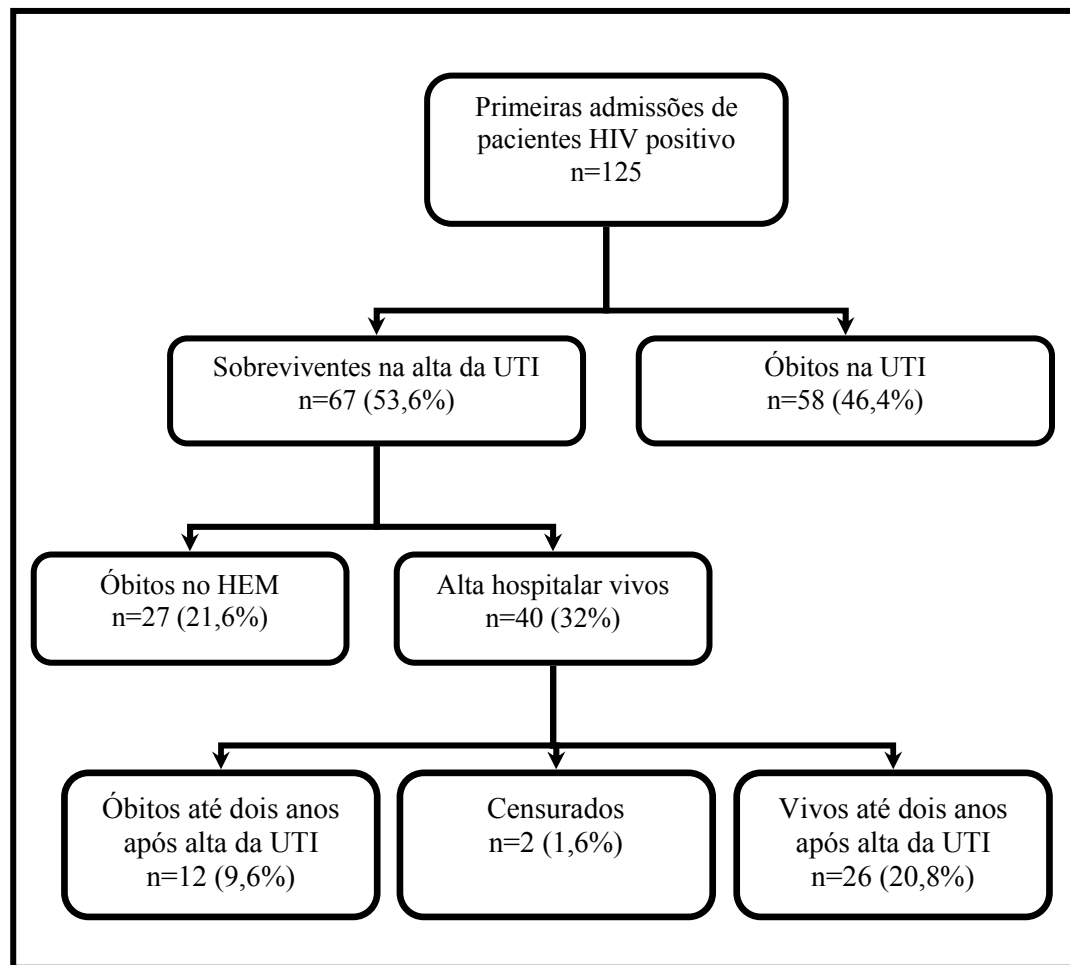


FIGURA 4 – Desfecho dos pacientes admitidos na UTI do HEM em 2006.

Quando se avaliou a mortalidade específica por causa principal de admissão, observou-se que os pacientes admitidos por sepse grave, insuficiência respiratória e falência neurológica apresentaram as mais altas mortalidades na UTI: 60,0, 53,7 e 50,0%, respectivamente. A mortalidade na UTI entre pacientes admitidos por outras causas foi de 23,1%. Considerando a alta hospitalar como desfecho final, os pacientes admitidos por sepse grave na UTI exibiram a mais alta mortalidade hospitalar: 21 (84,0%) dos 25 faleceram no hospital. Para os admitidos por insuficiência respiratória e falência neurológica a mortalidade foi de 72,2 e 54,8%, respectivamente (TAB. 4). Pacientes admitidos por outras causas apresentaram mortalidade de 46,2%. Os dois admitidos por insuficiência cardíaca faleceram no hospital (TAB. 4).

TABELA 4  
Mortalidade na UTI e na alta hospitalar, por causa de admissão

| <i>Causa da Admissão</i>   | <i>Nº pacientes (%)</i> | <i>Mortalidade na UTI (%)</i> | <i>Mortalidade na alta hospitalar (%)</i> |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|---|
| Insuficiência respiratória | 54 (43,2)               | 29 (53,7)                     | 39 (72,2)                                 |
| Falência neurológica       | 31(24,8)                | 10 (32,3)                     | 17 (54,8)                                 |
| Falência cardíaca          | 2(1,6)                  | 1 (50,0)                      | 2 (100,0)                                 |
| Sepse grave                | 25(20,0)                | 15 (60,0)                     | 21 (84,0)                                 |
| Outras causas              | 13(10,4)                | 3 (23,1)                      | 6 (46,2)                                  |
| Total                      | 125 (100)               | 58 (46,4)                     | 85 (68,0)                                 |

## 6.2 Análise univariada e multivariada das características preditoras de mortalidade na UTI

As características dos pacientes que sobreviveram à internação na UTI foram comparadas com as daqueles que evoluíram para o óbito na UTI. Não houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre sobreviventes e não-sobreviventes quanto à contagem de linfócitos T CD4+, idade e duração, em dias, da permanência na UTI. Importante ressaltar que apenas 53 pacientes tinham contagem de linfócitos T CD4+ realizada há seis meses da internação na UTI. A média dos escores, APACHE II e SAPS II, e a média da albumina sérica foram significativamente diferentes entre os grupos de sobreviventes e não-sobreviventes (TAB. 5).

TABELA 5



Caracterização dos pacientes sobreviventes e não-sobreviventes quanto ao APACHE II, SAPS II, contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>), albumina, idade e tempo de permanência na UTI

DP = Desvio-padrão.

| <i>Características</i>    | <i>Sobreviventes<br/>Média ± DP<br/>(n = 67)</i> | <i>Não-sobreviventes<br/>Média ± DP<br/>(n = 58)</i> | <i>p</i> |
|---------------------------|--|--|----------|
| Idade                     | 38,6 ± 11,5                                      | 39,9 ± 11,7  | 0,541    |
| APACHE II                 | 19,5 ± 6,8                                       | 25,6 ± 7,4   | 0,000    |
| SAPS II                   | 47,9 ± 14,1                                      | 59,7 ± 15,9  | 0,000    |
| Albumina (n=108)          | 1,69 ± 0,7                                       | 1,43 ± 0,6   | 0,039    |
| Linfócitos T CD4 (n=53)   | 174,8 ± 156,1                                    | 135,36 ± 123,5                                       | 0,405    |
| Permanência na UTI (dias) | 9,6 ± 8,5  | 8,4 ± 8,3  | 0,316    |

Entre as demais variáveis avaliadas na análise univariada, pacientes com sepse grave ou insuficiência respiratória à admissão estiveram associados a pior prognóstico na UTI. Admissões não relacionadas à AIDS e uso de antirretrovirais na UTI associaram-se a melhor prognóstico. Necessidade de ventilação mecânica ou aminas vasoativas em qualquer momento na UTI, necessidade de ventilação mecânica ou aminas vasoativas nas primeiras 24 horas da UTI, tratamento para PCP, choque séptico e uso de antibioticoterapia, todos foram fatores associados a óbito na UTI (TAB. 6).

TABELA 6  
Análise univariada dos fatores de risco para óbito na unidade de terapia intensiva do Hospital Eduardo de Menezes

| <i>Características</i>    | <i>Não-sobreviventes</i> | <i>Sobreviventes</i> | <i>OR (IC95%)*</i> | <i>P</i> |
|---------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| Sexo                      |                          |                      |                    |          |
| Feminino                  | 21 (36,2)                | 35 (52,2)            | 1                  |          |
| Masculino                 | 37 (63,8)                | 32 (47,8)            | 1,93 (0,88-4,22)   | 0,072    |
| Município de residência   |                          |                      |                    |          |
| Belo Horizonte            | 19 (32,8)                | 24 (35,8)            | 1                  |          |
| Região metropolitana      | 28 (48,3)                | 28 (41,8)            | 1,26 (0,53-3,03)   |          |
| Outros municípios de MG   | 11 (19,0)                | 15 (22,4)            | 0,93 (0,31-2,77)   | 0,759    |
| Tempo de HIV              |                          |                      |                    |          |
| Menos de 1 ano            | 33 (57,9)                | 37 (57,8)            | 1                  |          |
| Mais de 1 ano             | 24 (42,1)                | 27 (42,2)            | 1,00 (0,45-2,19)   | 0,992    |
| AIDS definida previamente |                          |                      |                    |          |
| Não                       | 29 (50,0)                | 33 (49,3)            | 1                  |          |
| Sim                       | 29 (50,0)                | 34 (50,7)            | 0,97 (0,45-2,08)   | 0,933    |
| Uso prévio de ARV         |                          |                      |                    |          |
| Não                       | 30 (52,6)                | 40 (60,6)            | 1                  |          |
| Sim                       | 27 (47,4)                | 26 (39,4)            | 1,38 (0,64-3,02)   | 0,373    |

Continua TAB. 6

| <i>Características</i>                             | <i>Não-sobreviventes</i> | <i>Sobreviventes</i> | <i>OR (IC95%)*</i> | <i>P</i> |
|--|--------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| Doença indicativa de AIDS pelo MS                  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 31 (67,4)                | 40 (66,7)            | 1                  |          |
| Sim  | 15 (32,6)                | 20 (33,3)            | 0,97 (0,39-2,37)   | 0,937    |
| Doença indicativa de AIDS pelo CDC                 |                          |                      |                    |          |
| Não  | 28 (60,9)                | 23 (37,7)            | 1                  |          |
| Sim  | 18 (39,1)                | 38 (62,3)            | 1,06 (0,45-2,51)   | 0,881    |
| Origem do paciente                                 |                          |                      |                    |          |
| Ambulatório/domiciliar                             | 8 (14,0)                 | 16 (25,0)            | 1                  |          |
| Unidade emergência/UTI                             | 32 (56,1)                | 31 (48,4)            | 2,06 (0,70-6,20)   |          |
| Enfermaria   | 17 (29,8)                | 17 (26,6)            | 2,00 (0,60-6,83)   | 0,319    |
| Permanência enfermaria do HEM por mais de 24 horas |                          |                      |                    |          |
| Não  | 34 (58,6)                | 31 (46,3)            | 1                  |          |
| Sim  | 24 (41,4)                | 36 (53,7)            | 0,61 (0,28-1,31)   | 0,168    |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI        |                          |                      |                    |          |
| Menos de 14 dias                                   | 36 (75,0)                | 40 (66,7)            | 1                  |          |
| 14 a 27 dias                                       | 8 (16,7)                 | 12 (20,0)            | 0,74 (0,24-2,23)   |          |
| ≥ 28 dias  | 4 (8,3)                  | 8 (13,3)             | 0,56 (0,13-2,28)   | 0,600    |
| Principal causa de admissão                        |                          |                      |                    |          |
| Outras causas                                      | 3 (5,2)                  | 10 (14,9)            | 1                  |          |
| Insuficiência respiratória                         | 29 (50,0)                | 25 (37,3)            | 3,87 (0,84-20,14)  |          |
| Falência neurológica                               | 10 (17,2)                | 21 (31,3)            | 1,59 (0,30-9,28)   |          |
| Insuficiência cardíaca                             | 1 (1,7)                  | 1 (1,5)              | 3,33 (0,01-189,3)  |          |
| Sepse grave  | 15 (25,9)                | 10 (14,9)            | 5,00 (0,91-30,74)  | 0,079    |
| Insuficiência respiratória                         |                          |                      |                    |          |
| Não  | 17 (29,3)                | 34 (50,7)            | 1                  |          |
| Sim  | 41 (70,7)                | 33 (49,3)            | 2,49 (1,18-5,21)   | 0,015    |
| Falência neurológica                               |                          |                      |                    |          |
| Não  | 42 (72,4)                | 38 (56,7)            | 1                  |          |
| Sim  | 16 (27,6)                | 29 (43,3)            | 0,49 (0,23-1,05)   | 0,068    |
| Insuficiência cardíaca                             |                          |                      |                    |          |
| Não  | 57 (98,3)                | 65 (97,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 1 (1,7)                  | 2 (3,0)              | 0,57 (0,05-6,45)   | 1,00     |
| Sepse grave  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 31 (53,4)                | 49 (73,1)            | 1                  |          |
| Sim  | 27 (46,6)                | 18 (26,9)            | 2,37 (1,12-5,00)   | 0,022    |
| Outras causas                                      |                          |                      |                    |          |
| Não  | 47 (81,0)                | 54 (80,6)            | 1                  |          |
| Sim  | 11 (19,0)                | 13 (19,4)            | 0,97 (0,39-2,38)   | 0,951    |
| Tempo de sinais e sintomas                         |                          |                      |                    |          |
| Até 14 dias  | 15 (32,0)                | 17 (30,9)            | 1                  |          |
| 15 a 30 dias                                       | 16 (34,0)                | 12 (21,8)            | 1,51 (0,48-4,77)   |          |
| Mais de 30 dias                                    | 16 (34,0)                | 26 (47,3)            | 0,70 (0,25-1,96)   | 0,292    |
| Admissão por causa relacionada à AIDS              |                          |                      |                    |          |
| Não  | 1 (1,7)                  | 9 (13,4)             | 1                  |          |
| Sim  | 57 (98,3)                | 58 (86,6)            | 8,84 (1,08-192,3)  | 0,016    |
| Tratamento para tuberculose                        |                          |                      |                    |          |
| Não  | 27 (46,6)                | 40 (59,7)            | 1                  |          |
| Sim  | 31 (53,4)                | 27 (40,3)            | 1,70 (0,79-3,69)   | 0,142    |
| Tratamento para PCP                                |                          |                      |                    |          |
| Não  | 23 (39,7)                | 47 (70,1)            | 1                  |          |
| Sim  | 35 (60,3)                | 20 (29,9)            | 3,58 (1,60-8,07)   | 0,001    |
| Tratamento para toxoplasmose                       |                          |                      |                    |          |
| Não  | 44 (75,9)                | 45 (67,2)            | 1                  |          |
| Sim  | 14 (24,1)                | 22 (32,8)            | 0,651 (0,29-1,43)  | 0,284    |
| Tratamento para neurocriptococose                  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 52 (89,7)                | 65 (97,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 6 (10,3)                 | 2 (3,0)              | 3,75 (0,64-28,15)  | 0,143    |

Continua TAB. 6

| <i>Características</i>                  | <i>Não-sobreviventes</i> | <i>Sobreviventes</i> | <i>OR (IC95%)*</i> | <i>P</i> |
|---|--------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| Ventilação mecânica                     |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 2 (3,4)                  | 22 (32,8)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 56 (96,6)                | 45 (67,2)            | 13,69 (3,05-61,3)  | 0,000    |
| Início de VM nas primeiras 24 horas     |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 11 (19,0)                | 31 (46,3)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 47 (81,0)                | 36 (53,7)            | 3,67 (1,63-8,29)   | 0,001    |
| Aminas vasoativas                       |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 15 (25,9)                | 48 (71,6)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 43 (74,1)                | 19 (28,4)            | 7,24 (3,27-15,9)   | 0,000    |
| Início de aminas nas primeiras 24 horas |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 32 (55,2)                | 54 (80,6)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 26 (44,8)                | 13 (19,4)            | 3,37 (1,52-7,48)   | 0,002    |
| Choque séptico em qualquer momento      |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 19 (55,2)                | 50 (74,6)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 39 (67,2)                | 17 (25,4)            | 6,03 (2,77-13,12)  | 0,000    |
| Antibioticoterapia                      |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 6 (10,3)                 | 17 (25,4)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 52 (89,7)                | 50 (74,6)            | 2,94 (1,07-8,08)   | 0,031    |
| Hemodiálise                             |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 53 (91,4)                | 63 (94,0)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 5 (8,6)                  | 4 (6,0)              | 1,49 (0,38-5,81)   | 0,568    |
| ARV na UTI                              |                          |                      |                    |          |
| Não                                     | 54 (93,1)                | 52 (77,6)            | 1                  |          |
| Sim                                     | 4 (6,9)                  | 15 (22,4)            | 0,26 (0,08-0,82)   | 0,016    |

\* OR = *Odds ratio*; IC = intervalo de confiança; VM = ventilação mecânica.

Para a análise multivariada, além das variáveis associadas ao óbito na análise univariada ( $p < 0,05$ ), também foram estudadas variáveis com valores de  $p < 0,20$ . Desta forma, tratamento para tuberculose, sexo, permanência na enfermagem do HEM por mais de 24 horas, tratamento para neurocriptococose e falência neurológica na admissão foram estudados nos modelos de análise multivariada. Como SAPS II e APACHE II são variáveis que apresentam colinearidade entre si, foram criados modelos com cada variável separadamente. Em ambos os modelos (TAB. 7 e 8), as variáveis que permaneceram significativamente associadas ao óbito foram: os escores de preditores de mortalidade, choque séptico em qualquer momento na UTI, tratamento para tuberculose e ventilação mecânica. Uso de antirretrovirais na UTI permaneceu como fator associado à sobrevivência na UTI.

TABELA 7

Análise multivariada dos fatores de risco para óbito na UTI, utilizando o escore APACHE II no modelo de regressão logística (modelo 1)

| <i>Variáveis</i>            | <i>OR</i> | <i>IC 95%</i> | <i>p</i>                           |
|-----------------------------|-----------|---------------|------------------------------------|
| APACHE II                   | 1,11      | 1,03-1,11     | 0,003                              |
| Choque séptico              | 4,38      | 1,78-10,76    | 0,001                              |
| Uso de ARV na UTI           | 0,19      | 0,05-0,77     | 0,020                              |
| Tratamento para tuberculose | 2,62      | 1,03-6,71     | 0,044                              |
| Ventilação mecânica         | 6,39      | 1,29-31,76    | 0,023                              |
|                             |           |               | R <sup>2</sup> Cox & Snell = 0,341 |

Teste de Hosmer-Lemeshow:  $X^2=8,50$ ; g.l.=8; valor de  $p=0,386$ .

TABELA 8

Análise multivariada dos fatores de risco para óbito na UTI, utilizando o escore SAPS II no modelo de regressão logística (modelo 2)

| <i>Variáveis</i>            | <i>OR</i> | <i>IC 95%</i> | <i>p</i>                           |
|-----------------------------|-----------|---------------|------------------------------------|
| SAPS II                     | 1,04      | 1,01-1,07     | 0,007                              |
| Choque séptico              | 4,39      | 1,80-10,70    | 0,001                              |
| Uso de ARV na UTI           | 0,18      | 0,04-0,72     | 0,015                              |
| Tratamento para tuberculose | 2,42      | 0,96-6,09     | 0,062                              |
| Ventilação mecânica         | 6,45      | 1,32-31,60    | 0,021                              |
|                             |           |               | R <sup>2</sup> Cox & Snell = 0,330 |

Teste de Hosmer-Lemeshow:  $X^2=7,19$ ; g.l.=7; valor de  $p=0,409$ .

Como choque séptico, uso de aminas vasoativas e uso de aminas vasoativas nas primeiras 24 horas são variáveis com grau de associação significativamente estatística entre si ( $p<0,05$ ), construíram-se modelos alternando-as como variáveis. O modelo 1A manteve choque séptico como no modelo original. No modelo 1B, a variável choque séptico foi substituída por uso de aminas vasoativas e no modelo 1C choque séptico foi substituído por uso de aminas nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Em todos os modelos, as variáveis preservaram o ajuste do modelo e mantiveram-se associadas ao óbito na UTI (TAB. 9).

TABELA 9  
 Comparação dos modelos utilizando o escore APACHE II  
 como variável escore na análise multivariada

| Variáveis                            | Modelo 1A*              |       | Modelo 1B**             |       | Modelo 1C***            |       |
|--------------------------------------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
|                                      | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     |
| APACHE II                            | 1,11(1,03-1,11)         | 0,003 | 1,10(1,03-1,18)         | 0,005 | 1,09(1,02-1,16)         | 0,007 |
| Choque séptico                       | 4,38(1,78-10,76)        | 0,001 | ---                     | ---   | ---                     | ---   |
| Uso de aminas                        | ---                     | ---   | 5,81(2,27-14,87)        | 0,000 | ---                     | ---   |
| Aminas no 1º dia                     | ---                     | ---   | ---                     | ---   | 2,78(1,04-7,41)         | 0,040 |
| Uso de ARV                           | 0,19(0,05-0,77)         | 0,020 | 0,20(0,05-0,80)         | 0,023 | 0,21(0,06-0,77)         | 0,018 |
| Tratamento tuberculose               | 2,62(1,03-6,71)         | 0,044 | 3,37(1,26-9,00)         | 0,015 | 2,93(1,17-7,35)         | 0,022 |
| Ventilação mecânica                  | 6,39(1,29-31,76)        | 0,023 | 5,83(1,17-28,96)        | 0,031 | 9,20(1,91-44,26)        | 0,006 |
| <b>R<sup>2</sup> Cox &amp; Snell</b> | <b>0,341</b>            |       | <b>0,361</b>            |       | <b>0,305</b>            |       |

Teste de Hosmer-Lemeshow: \*X<sup>2</sup>=8,50; g.l.=8; valor de p=0,386; \*\*X<sup>2</sup>=10,16; g.l.=8; valor de p=0,254; \*\*\* X<sup>2</sup>=9,34; g.l.=8; valor de p=0,314.

Como a variável tratamento para PCP está associada às variáveis “ventilação mecânica” e “tratamento para tuberculose” (p<0,05), foram criados outros três modelos substituindo “ventilação mecânica” e “tratamento para tuberculose” por “tratamento para PCP”. Os modelos permaneceram ajustados e o tratamento para PCP manteve-se associado ao óbito como fator independente (TAB. 10).

TABELA 10  
 Comparação dos modelos utilizando o escore APACHE II e tratamento para PCP  
 como variáveis na análise multivariada

| Variáveis                            | Modelo 3A*              |       | Modelo 3B**             |       | Modelo 3C***            |       |
|--------------------------------------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
|                                      | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     | OR (IC <sub>95%</sub> ) | p     |
| APACHE II                            | 1,12(1,05-1,20)         | 0,001 | 1,13(1,06-1,21)         | 0,000 | 1,12(1,05-1,19)         | 0,000 |
| Choque séptico                       | ---                     | ---   | 6,05(2,41-15,18)        | 0,000 | ---                     | ---   |
| Uso de aminas                        | 7,14(2,78-18,32)        | 0,000 | ---                     | ---   | ---                     | ---   |
| Aminas no 1º dia                     | ---                     | ---   | ---                     | ---   | 2,73(1,04-7,16)         | 0,041 |
| Uso de ARV                           | 0,21(0,05-0,85)         | 0,020 | 0,20(0,04-0,82)         | 0,025 | 0,21(0,05-0,81)         | 0,024 |
| Tratamento PCP                       | 6,29(2,34-16,89)        | 0,000 | 5,96(2,26-15,72)        | 0,000 | 5,53(2,24-13,66)        | 0,000 |
| <b>R<sup>2</sup> Cox &amp; Snell</b> | <b>0,369</b>            |       | <b>0,356</b>            |       | <b>0,290</b>            |       |

Teste de Hosmer-Lemeshow: \*X<sup>2</sup>=7,69; g.l.=8; valor de p=0,464; \*\*X<sup>2</sup>=7,24; g.l.=8; valor de p=0,511; \*\*\*X<sup>2</sup>=9,76; g.l.=8; valor de p=0,282.

### 6.3 Análise univariada e multivariada das características preditoras de mortalidade hospitalar

Na análise univariada avaliando as variáveis preditoras de mortalidade hospitalar observou-se que as variáveis contínuas idade, escores de gravidade (APACHE II e SAPS II), albumina sérica e dias de permanência no HEM associaram-se a óbito (TAB. 11). Os pacientes que sobreviveram à internação hospitalar tinham idade, APACHE II, SAPS II e tempo de permanência inferior aos dos que faleceram no HEM. Os que sobreviveram à internação hospitalar apresentaram dosagem sérica de albumina mais alta que a dos pacientes que faleceram no HEM.

TABELA 11

Caracterização dos pacientes sobreviventes e não-sobreviventes quanto ao APACHE II, SAPS II, contagem de células CD4 (células/mm<sup>3</sup>), albumina, idade e tempo de permanência na UTI

| <i>Características</i>    | <i>Sobreviventes<br/>Média ± DP<br/>(n = 67)</i> | <i>Não-sobreviventes<br/>Média ± DP<br/>(n = 58)</i> | <i>p</i> |
|---------------------------|--|--|----------|
| Idade                     | 36,2 ± 8,7                                       | 41,1 ± 12,5  | 0,013    |
| APACHE II                 | 18,1 ± 5,7                                       | 24,6 ± 7,8   | 0,000    |
| SAPS II                   | 45,4 ± 13,9                                      | 57,8 ± 15,9  | 0,000    |
| Albumina (n =108)         | 1,89 ± 0,8                                       | 1,43 ± 0,6   | 0,003    |
| Linfócitos T CD4 (n =53)  | 194,9 ± 169,6                                    | 123,57 ± 104,3                                       | 0,140    |
| Permanência no HEM (dias) | 43,1 ± 29,7                                      | 34,4 ± 43,1  | 0,000    |

**DP: Desvio-padrão.**

Quanto às variáveis categóricas, verificamos que tempo de diagnóstico do HIV, o tempo de internação hospitalar prévio à admissão na UTI, sepse grave à admissão na UTI, admissão na UTI por causa relacionada ao HIV, ventilação mecânica em qualquer momento na UTI, uso de aminas vasoativas em qualquer momento na UTI, início de aminas vasoativas nas primeiras 24 horas na UTI e choque séptico na UTI associaram-se a óbito hospitalar. Pacientes com menos de um ano de HIV, com mais tempo de internação, com sepse grave à admissão, admitidos por causas relacionadas ao HIV, que fizeram uso de ventilação mecânica, uso de aminas, uso de aminas nas primeiras 24 horas na UTI e com diagnóstico de choque séptico na UTI apresentaram mais mortalidade (TAB. 12).

TABELA 12  
Análise univariada dos fatores de risco para óbito hospitalar

| <i>Características</i>                             | <i>Não-sobreviventes</i> | <i>Sobreviventes</i> | <i>OR (IC95%)*</i> | <i>P</i> |
|--|--------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| Sexo   |                          |                      |                    |          |
| Feminino   | 34 (40,0)                | 22 (55,0)            | 1                  |          |
| Masculino  | 51 (60,0)                | 18 (45,0)            | 1,83 (0,86-3,91)   | 0,116    |
| Município de residência                            |                          |                      |                    |          |
| Belo Horizonte                                     | 27 (31,8)                | 16 (40,0)            | 1                  |          |
| Região metropolitana                               | 39 (45,9)                | 17 (42,5)            | 1,36 (0,54-3,43)   |          |
| Outros municípios de MG                            | 19 (22,4)                | 7 (17,5)             | 1,61 (0,49-5,35)   | 0,633    |
| Tempo de HIV                                       |                          |                      |                    |          |
| Menos de 1 ano                                     | 53 (63,9)                | 17 (44,7)            | 1                  |          |
| Mais de 1 ano                                      | 30 (36,1)                | 21 (55,3)            | 0,46 (0,21-1,00)   | 0,048    |
| AIDS definida previamente                          |                          |                      |                    |          |
| Sim  | 41 (48,2)                | 24 (60,0)            | 1                  |          |
| Não  | 44 (51,8)                | 16 (40,0)            | 1,61 (0,75-3,45)   | 0,219    |
| Uso prévio de ARV                                  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 74 (87,1)                | 32 (80,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 11(12,9)                 | 8 (20,0)             | 0,59 (0,21-1,62)   | 0,305    |
| Doença indicativa de AIDS pelo MS                  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 48 (66,7)                | 23 (67,6)            | 1                  |          |
| Sim  | 24 (33,3)                | 11 (32,4)            | 1,05 (0,44-2,49)   | 0,920    |
| Doença indicativa de AIDS pelo CDC                 |                          |                      |                    |          |
| Não  | 45 (61,6)                | 21 (61,8)            | 1                  |          |
| Sim  | 28 (38,4)                | 13 (38,2)            | 1,00 (0,44-2,32)   | 0,990    |
| Origem do paciente                                 |                          |                      |                    |          |
| Ambulatório/domiciliar                             | 13 (15,9)                | 11 (28,2)            | 1                  |          |
| Unidade emergência/UTI                             | 41 (50,0)                | 22 (56,4)            | 1,54 (0,59-4,00)   |          |
| Enfermaria   | 28 (34,1)                | 6 (15,4)             | 3,95 (1,19-13,01)  | 0,062    |
| Permanência enfermaria do HEM por mais de 24 horas |                          |                      |                    |          |
| Não  | 41 (48,2)                | 24 (60,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 44 (51,8)                | 16 (40,0)            | 1,61 (0,75-3,45)   | 0,219    |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI        |                          |                      |                    |          |
| Menos de 14 dias                                   | 45 (62,5)                | 31 (86,1)            | 1                  |          |
| 14 a 27 dias                                       | 16 (22,2)                | 4 (11,1)             | 2,36 (0,71-7,84)   |          |
| ≥ a 28 dias  | 11 (15,3)                | 1 (2,8)              | 7,41 (0,91-60,37)  | 0,032    |
| Principal causa de admissão                        |                          |                      |                    |          |
| Outras causas                                      | 6 (7,1)                  | 7 (17,5)             | 1                  |          |
| Insuficiência respiratória                         | 39 (45,9)                | 15 (37,5)            | 2,27 (0,70-7,37)   |          |
| Falência neurológica                               | 17 (20,0)                | 14 (35,0)            | 1,06 (0,31-3,66)   |          |
| Insuficiência cardíaca                             | 2 (2,4)                  | 0 (0,0)              | ---                |          |
| Sepse grave  | 21 (24,7)                | 4 (10,0)             | 4,59 (1,05-20,06)  | 0,057    |
| Insuficiência respiratória                         |                          |                      |                    |          |
| Não  | 31 (36,5)                | 20 (50,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 54 (63,5)                | 20 (50,0)            | 1,74 (0,81-3,73)   | 0,151    |
| Falência neurológica                               |                          |                      |                    |          |
| Não  | 56 (65,9)                | 24 (60,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 29 (34,1)                | 16 (40,0)            | 0,78 (0,35-1,69)   | 0,523    |
| Insuficiência cardíaca                             |                          |                      |                    |          |
| Não  | 83 (97,6)                | 39 (97,5)            | 1                  |          |
| Sim  | 2 (2,4)                  | 1 (2,5)              | 0,94 (0,08-10,68)  | 1,00     |
| Sepse grave  |                          |                      |                    |          |
| Não  | 46 (54,1)                | 34 (85,0)            | 1                  |          |
| Sim  | 39 (45,9)                | 6 (15,0)             | 4,80 (1,83-12,64)  | 0,001    |

Continua TAB. 12

| <i>Características</i>                | <i>Não-sobreviventes</i> | <i>Sobreviventes</i> | <i>OR (IC95%)*</i> | <i>P</i> |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| Outras causas                         |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 70 (82,4)                | 31 (77,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 15 (17,6)                | 9 (22,5)             | 0,74 (0,29-1,89)   | 0,520    |
| Tempo de sinais e sintomas            |                          |                      |                    |          |
| Até 14 dias                           | 18 (26,1)                | 14 (42,4)            | 1                  |          |
| 15 a 30 dias                          | 19 (27,5)                | 9 (27,3)             | 1,51 (0,48-4,77)   |          |
| Mais de 30 dias                       | 32 (46,4)                | 10 (30,3)            | 0,70 (0,25-1,96)   | 0,192    |
| Admissão por causa relacionada ao HIV |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 3 (3,5)                  | 7 (17,5)             | 1                  |          |
| Sim                                   | 82 (96,5)                | 33 (82,5)            | 5,79 (1,41-23,78)  | 0,012    |
| Tratamento para tuberculose           |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 43 (50,6)                | 24 (60,0)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 42 (49,4)                | 16 (40,0)            | 1,46 (0,68-3,14)   | 0,325    |
| Tratamento PCP                        |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 44 (51,8)                | 25 (62,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 41 (48,2)                | 15 (37,5)            | 1,55 (0,72-3,35)   | 0,260    |
| Tratamento para toxoplasmose          |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 62 (72,9)                | 27 (67,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 23 (27,1)                | 13 (32,5)            | 0,77 (0,34-1,74)   | 0,531    |
| Tratamento para neurocriptococose     |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 78 (91,8)                | 39 (97,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 7 (8,2)                  | 1 (2,5)              | 3,50 (0,41-29,46)  | 0,434    |
| Ventilação mecânica                   |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 10 (11,8)                | 14 (35,0)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 75 (88,2)                | 26 (65,0)            | 4,04 (1,60-10,20)  | 0,002    |
| Início de VM nas 24 horas             |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 25 (29,4)                | 17 (42,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 60 (70,6)                | 23 (57,5)            | 1,78 (0,81-3,88)   | 0,148    |
| Aminas vasoativas                     |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 30 (35,3)                | 33 (82,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 55 (64,7)                | 7 (17,5)             | 8,64 (3,41-21,88)  | 0,000    |
| Início de aminas 24 horas             |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 51 (60,0)                | 35 (87,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 34 (40,0)                | 5 (12,5)             | 4,66 (1,66-13,10)  | 0,002    |
| Choque séptico                        |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 35 (41,2)                | 34 (85,0)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 50 (58,8)                | 6 (15,0)             | 8,09 (3,07-21,34)  | 0,000    |
| Antibioticoterapia                    |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 10 (11,8)                | 13 (32,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 75 (88,2)                | 27 (67,5)            | 3,61 (1,42-9,19)   | 0,050    |
| Hemodiálise                           |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 77 (90,6)                | 39 (97,5)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 8 (9,4)                  | 1 (2,5)              | 4,05 (0,48-33,6)   | 0,163    |
| ARV na UTI                            |                          |                      |                    |          |
| Não                                   | 74 (87,1)                | 32 (80,0)            | 1                  |          |
| Sim                                   | 11 (12,9)                | 8 (20,0)             | 0,59 (0,22-1,62)   | 0,305    |

\* OR = *Odds ratio*; IC = intervalo de confiança (IC95%); VM = ventilação mecânica.

Na análise multivariada foram utilizadas variáveis com nível de significância inferior a 0,20 na análise univariada. Mantiveram-se nos modelos finais as variáveis com significância igual ou inferior a 0,05 em qualquer um dos modelos. Como os escores preditores de mortalidade são colineares e com forte associação (GRÁF. 15), não foram



mantidos em um mesmo modelo. Choque séptico e uso de amins apresentaram forte associação ( $p < 0,05$ ), como também o nível sérico de albumina e o tempo de internação prévio à UTI ( $p = 0,047$ ) (APÊNDICE E). Desta forma, não foram mantidos em um mesmo modelo. Assim, foram construídos quatro modelos finais. No modelo 4, optou-se por utilizar as variáveis “choque séptico na UTI” e “tempo de internação hospitalar prévio à UTI”. Os modelos 4, 5A e 5B empregaram o APACHE II como escore de gravidade. No modelo 5C o escore utilizado foi o SAPS II.

O aumento dos escores de gravidade associou-se ao aumento de mortalidade em todos os modelos logísticos multivariados testados (TAB. 13 e 14). Choque séptico e uso de amins vasoativas ( $OR = 4,91$ ;  $IC_{95\%} = 1,63$ ;  $14,76$ ) também apresentaram associação independente com o óbito hospitalar (TAB. 13 e 14). Admissão relacionada à AIDS mostrou associação com o óbito hospitalar, bem evidenciado no modelo 4 ( $OR = 12,06$ ;  $IC_{95\%} = 1,02$ ;  $142,55$ ) (TAB. 13). Tempo de internação hospitalar prévio à UTI igual ou superior a 28 dias esteve associado de forma independente ao óbito hospitalar ( $OR = 22,59$ ;  $IC_{95\%} = 1,32$ ;  $385,8$ ) (TAB. 13). Por fim, o aumento da dosagem sérica de albumina esteve associado de forma independente a menor mortalidade (TAB. 14).

TABELA 13

Análise multivariada dos fatores de risco para óbito hospitalar, utilizando as variáveis “escore APACHE II”, “choque séptico na UTI” e “tempo de internação prévio à UTI” nos modelos de regressão logística (modelo 4)

| <i>Variáveis</i>                 | <i>OR</i> | <i>IC 95%</i> | <i>p</i>                  |
|----------------------------------|-----------|---------------|---------------------------|
| APACHE II                        | 1,14      | 1,05-1,25     | 0,002                     |
| Choque séptico                   | 6,61      | 2,02-21,64    | 0,002                     |
| Admissão relacionada à AIDS      | 12,06     | 1,02-142,55   | 0,048                     |
| Tempo de internação prévio à UTI |           |               | 0,067                     |
| Menos de 14 dias                 | 1         | 1             |                           |
| Entre 14 e 27 dias               | 2,1       | 0,48-9,18     | 0,324                     |
| ≥ 28 dias                        | 22,59     | 1,32-385,8    | 0,031                     |
|                                  |           |               | $R^2$ Cox & Snell = 0,349 |

Teste de Hosmer-Lemeshow:  $X^2 = 3,33$ ; g.l.=8; valor de  $p = 0,912$ .

TABELA 14

Análise multivariada dos fatores de risco para óbito hospitalar, utilizando o escore APACHE II (modelo 4A e 4B) e SAPS II (modelo 5) nos modelos de regressão logística

| <i>Variáveis</i>                     | <i>Modelo 5A*</i>            |          | <i>Modelo 5B**</i>           |          | <i>Modelo 5C***</i>          |          |
|--------------------------------------|------------------------------|----------|------------------------------|----------|------------------------------|----------|
|                                      | <b>OR (IC<sub>95%</sub>)</b> | <b>p</b> | <b>OR (IC<sub>95%</sub>)</b> | <b>p</b> | <b>OR (IC<sub>95%</sub>)</b> | <b>p</b> |
| APACHE II                            | 1,13(1,04-1,22)              | 0,002    | 1,12(1,04-1,22)              | 0,005    | ---                          | ---      |
| SAPS II                              | ---                          | ---      | ---                          | ---      | 1,05(1,01-1,09)              | 0,007    |
| Choque séptico                       | 3,53(1,16-10,74)             | 0,027    | ---                          | ---      | 3,15(1,05-9,42)              | 0,040    |
| Uso de aminas                        | ---                          | ---      | 4,91(1,63-14,76)             | 0,005    | ---                          | ---      |
| Albumina sérica                      | 0,45(0,20-0,99)              | 0,047    | 0,43(1,19-0,98)              | 0,046    | 0,40(0,18-0,89)              | 0,025    |
| Admissão relacionada ao HIV          | 5,46(0,90-33,07)             | 0,065    | 4,67(0,75-29,09)             | 0,099    | 5,53(2,24-13,66)             | 0,072    |
| <b>R<sup>2</sup> Cox &amp; Snell</b> | <b>0,270</b>                 |          | <b>0,294</b>                 |          | <b>0,250</b>                 |          |

\* Teste de Hosmer-Lemeshow:  $X^2=12,16$ ; g.l.=8; valor de  $p=0,144$ ; \*\* $X^2=5,85$ ; g.l.=8; valor de  $p=0,664$ ;

\* \*\*  $X^2=11,78$ ; g.l.=8; valor de  $p=0,162$ .

#### 6.4 Probabilidade de sobrevida acumulada após alta da UTI e seus fatores preditores de mortalidade

Após a primeira admissão na UTI, 67 pacientes sobreviveram e obtiveram alta da UTI. Desse grupo, 27 ainda faleceram no HEM antes da alta hospitalar. Um grupo de 40 pacientes sobreviveu à internação no HEM. Durante o seguimento a esses pacientes, 12 faleceram e 28 foram censurados. Dos 28 censurados, 26 pacientes apresentaram registros posteriores à alta hospitalar no SISCEL ou em prontuário e em dois não foram obtidas informações após alta hospitalar. Os 12 falecidos após alta hospitalar tinham registro de óbito no prontuário ou no SIM.

Com os dados de seguimento aos pacientes foi possível construir curvas de sobrevida nos primeiros 24 meses após alta da UTI (GRÁF. 5) e nos primeiros 24 meses após alta do HEM (GRÁF. 6). Constatou-se que após 24 meses da alta da UTI, dos 67 pacientes inicialmente vivos, 26 (38,8%) permaneceram vivos até 24 meses após a alta. Quando se avaliou a taxa de sobrevida após alta hospitalar, dos 40 pacientes vivos à alta, 26 (65%) permaneceram vivos após 24 meses da alta hospitalar.

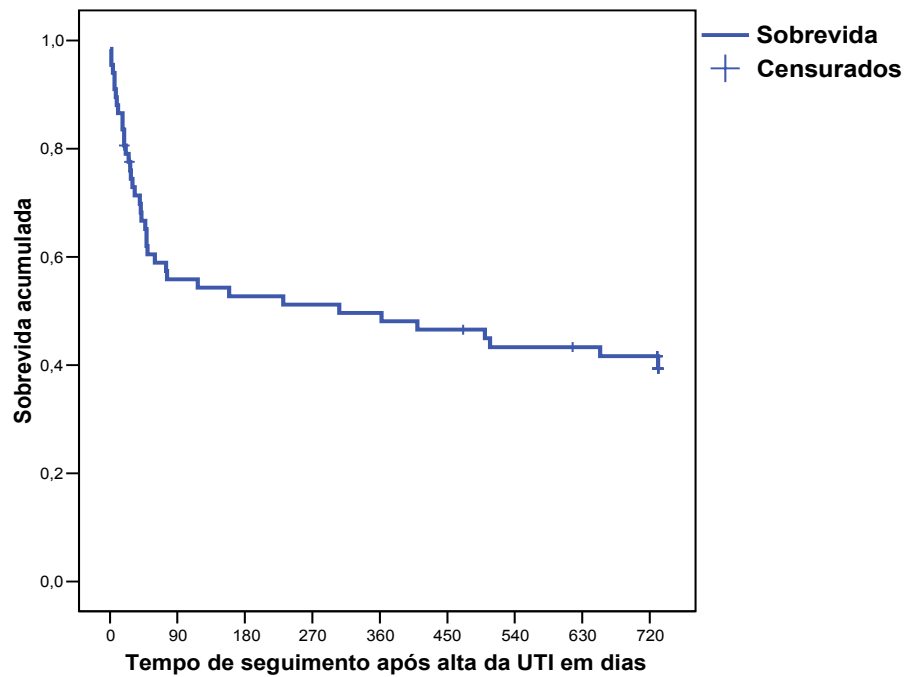


GRÁFICO 5 – Curva de sobrevivência de pacientes HIV positivo após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006 ( $n_{\text{inicial}} = 67$ ).

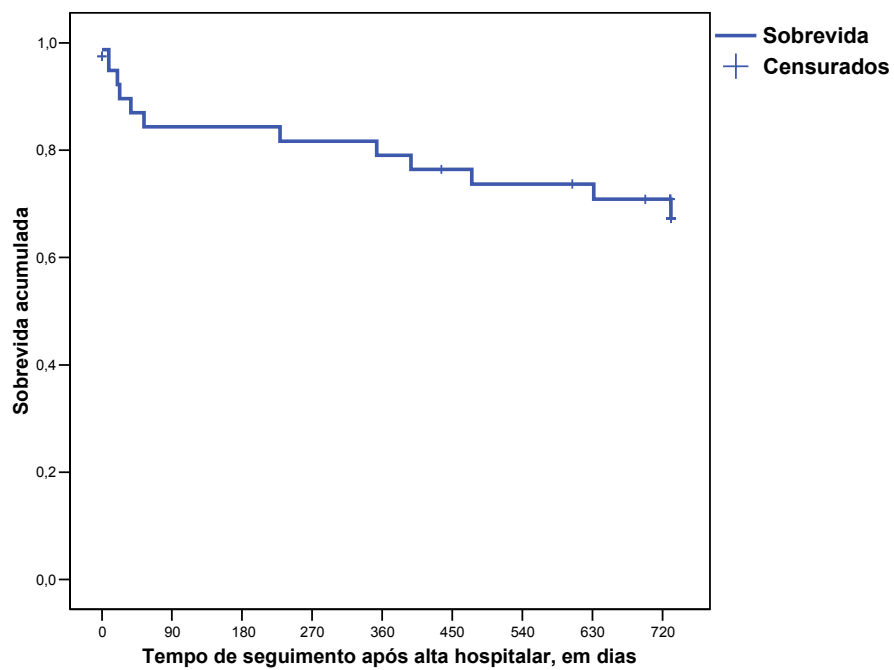


GRÁFICO 6 – Curva de sobrevivência de pacientes HIV positivo após 24 meses da alta hospitalar, HEM, Belo Horizonte, 2006 ( $n_{\text{inicial}} = 40$ ).

Na análise univariada algumas características estavam significativamente associadas ao risco de óbito nos primeiros 24 meses após alta da UTI (TAB. 14):

- Pacientes com tempo de diagnóstico do HIV acima de um ano apresentaram menor risco de óbito (HR=0,47; IC95%=0,24; 0,93) na comparação com os com menos de um ano.
- Pacientes com tempo de internação prévia à UTI superior ou igual a 28 dias (HR=4,30; IC95%=1,76; 10,57) e com tempo de internação entre 14 e 27 dias (HR=2,42; IC95%=1,05; 5,59) exibiram mais alto risco de óbito do que aqueles com tempo de internação inferior a 14 dias.
- Pacientes admitidos com quadro de sepse grave na UTI (HR=2,32; IC95%=1,19; 4,49) tiveram mais alto risco de óbito do que os sem sepse grave à admissão.
- Em pacientes com tempo de sinais e sintomas prévios à internação no HEM acima de 30 dias (HR=5,28; IC95%=1,55; 17,59) e entre 15 e 30 dias (HR=4,21; IC95%=1,11; 15,86) o risco de óbito foi mais alto do que daqueles cujos sinais e sintomas manifestaram-se até 14 dias da internação no HEM.
- Pacientes que utilizaram aminas vasoativas (HR=2,32; IC95%=1,19; 4,50) apresentaram mais alto risco de óbito do que os que não usaram.
- Choque séptico na UTI associou-se a maior risco de óbito (HR=2,21; IC95%=1,13; 4,32). Escore APACHE II (HR=1,06; IC95%=1,01; 1,10) e SAPS II (HR=1,03; IC95%=1,01; 1,05) mais elevados estiveram associados a maior risco de óbito.
- O aumento na idade (HR=1,04; IC95%=1,01; 1,07) também se associou a maior risco de óbito.
- Dosagens de albumina sérica mais elevadas apresentaram menor risco de óbito (HR=0,59; IC95%=0,35; 0,98).

TABELA 15  
Análise univariada (modelo de Cox) do risco relativo (*hazard ratio*) de óbito  
após 24 meses da alta da UTI de acordo com as variáveis estudadas

| <i>Características</i>                             | <i>HR (IC 95%)*</i> | <i>P **</i> |
|--|---------------------|-------------|
| Sexo   |                     |             |
| Feminino   | 1                   |             |
| Masculino  | 0,79 (0,42-1,49)    | 0,479       |
| Município de residência                            |                     | 0,912       |
| Belo Horizonte                                     | 1                   |             |
| Região metropolitana                               | 0,99 (0,49-2,01)    | 0,990       |
| Outros municípios de Minas Gerais                  | 0,84 (0,35-1,98)    | 0,694       |
| Tempo de diagnóstico do HIV                        |                     |             |
| Menos de 1 ano                                     | 1                   |             |
| Mais de 1 ano                                      | 0,47 (0,24-0,93)    | 0,027       |
| AIDS definida previamente                          |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 0,98 (0,52-1,83)    | 0,950       |
| Uso prévio de ARV                                  |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 0,73 (0,38-1,41)    | 0,349       |
| Doença indicativa de AIDS pelo MS                  |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 0,94 (0,52-2,03)    | 0,943       |
| Doença indicativa de AIDS pelo CDC                 |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 1,03 (0,53-1,97)    | 0,940       |
| Origem do paciente                                 |                     | 0,328       |
| Ambulatório/domiciliar                             | 1                   |             |
| Unidade emergência/UTI                             | 1,12 (0,48-2,61)    | 0,788       |
| Enfermaria   | 1,83 (0,74-4,52)    | 0,193       |
| Permanência enfermaria do HEM por mais de 24 horas |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 1,21 (0,64-2,28)    | 0,557       |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI        |                     | 0,001       |
| Menos de 14 dias                                   | 1                   |             |
| 14 a 27 dias                                       | 2,42 (1,05-5,59)    | 0,039       |
| ≥ 28 dias  | 4,30 (1,76-10,57)   | 0,001       |
| Principal causa de admissão                        |                     | 0,001       |
| Outras causas                                      | 1                   |             |
| Insuficiência respiratória                         | 0,86 (0,32-2,25)    | 0,754       |
| Falência neurológica                               | 1,08 (0,40-2,94)    | 0,870       |
| Insuficiência cardíaca                             | 24,02 (2,21-260,87) | 0,009       |
| Sepse grave  | 1,94 (0,67-5,61)    | 0,219       |
| Insuficiência respiratória                         |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 0,88 (0,46-1,65)    | 0,691       |
| Falência neurológica                               |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 1,21 (0,64-2,29)    | 0,547       |
| Insuficiência cardíaca                             |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 3,89 (0,50-30,16)   | 0,160       |
| Sepse grave  |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 2,32 (1,19-4,49)    | 0,010       |
| Outras causas                                      |                     |             |
| Não  | 1                   |             |
| Sim  | 0,81 (0,36-1,84)    | 0,621       |

Continua TAB. 15

| <i>Características</i>                | <i>HR (IC 95%)*</i> | <i>P **</i> |
|---------------------------------------|---------------------|-------------|
| Tempo de sinais e sintomas            |                     | 0,013       |
| Até 14 dias                           | 1                   |             |
| 15 a 30 dias                          | 4,21 (1,11-15,86)   | 0,034       |
| Mais de 30 dias                       | 5,28 (1,55-17,95)   | 0,008       |
| Admissão por causa relacionada ao HIV |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 2,15 (0,66-6,99)    | 0,193       |
| Tratamento para tuberculose           |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 0,89 (0,47-1,69)    | 0,726       |
| Tratamento PCP                        |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 0,69 (0,34-1,39)    | 0,297       |
| Tratamento para toxoplasmose          |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,34 (0,69-2,58)    | 0,388       |
| Tratamento para neurocriptococose     |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,12 (0,15-8,20)    | 0,909       |
| Ventilação mecânica                   |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,53 (0,74-3,16)    | 0,244       |
| Início de VM nas 24 horas             |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,13 (0,59-2,13)    | 0,709       |
| Aminas vasoativas                     |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 2,32 (1,19-4,50)    | 0,010       |
| Início de aminas 24 horas             |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,89 (0,89-4,03)    | 0,091       |
| Choque séptico                        |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 2,21 (1,13-4,32)    | 0,018       |
| Antibioticoterapia                    |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,87 (0,83-4,27)    | 0,126       |
| Hemodiálise                           |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 1,43 (0,44-4,68)    | 0,545       |
| ARV na UTI                            |                     |             |
| Não                                   | 1                   |             |
| Sim                                   | 0,78 (0,38-1,60)    | 0,490       |
| APACHE II                             | 1,06(1,01-1,10)     | 0,008       |
| SAPS II                               | 1,03(1,01-1,05)     | 0,003       |
| Idade                                 | 1,04(1,01-1,07)     | 0,009       |
| Albumina sérica                       | 0,59(0,35-0,98)     | 0,042       |
| Linfócitos T CD4+                     | 0,99(0,99-1,00)     | 0,083       |

\* HR = Hazard Ratio (HR); IC = intervalo de confiança.

\*\* Modelo de Cox.

Na análise multivariada, o modelo 6A (TAB. 16) indicou que foram fatores associados de forma independente ao óbito nos primeiros 24 meses após alta da UTI: choque séptico em qualquer momento na UTI (HR=3,15; IC95%=1,19; 8,27), tempo de internação hospitalar

prévio à UTI acima de 28 dias (HR=5,85; IC95%=1,83; 18,71) e tempo de sinais e sintomas prévios à internação no HEM acima de 30 dias (HR=4,64; IC95%=1,03- 21,02) e entre 15 e 30 dias (HR=13,11; IC95%=2,48; 69,28). Pacientes com mais de um ano de diagnóstico do HIV apresentaram menor risco de óbito (HR=0,28; IC95%=0,11-0,71).

TABELA 16

Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (modelo 6A)  
para óbito nos primeiros 24 meses após alta da UTI

| <i>Características</i>                      | <i>HR(IC95%)*</i>             | <i>P**</i>       |
|---|-------------------------------|------------------|
| Tempo de HIV                                |                               |                  |
| Menos de 1 ano                              | 1                             |                  |
| Mais de 1 ano                               | 0,28 (0,11-0,71)              | 0,007            |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI |                               | 0,011            |
| Menos de 14 dias                            | 1                             |                  |
| 14 a 27 dias                                | 2,49 (0,85-7,29)              | 0,097            |
| ≥ 28 dias                                   | 5,85 (1,83-18,71)             | 0,003            |
| Tempo de sinais e sintomas                  |                               | 0,009            |
| Até 14 dias                                 | 1                             |                  |
| 15 a 30 dias                                | 13,11 (2,48-69,28)            | 0,002            |
| Mais de 30 dias                             | 4,64 (1,03-21,02)             | 0,046            |
| Choque séptico em qualquer momento na UTI   |                               |                  |
| Não   | 1                             |                  |
| Sim   | 3,15 (1,19-8,27)              | 0,020            |
| <b>X<sup>2</sup> = 32,350</b>               | <b>graus de liberdade = 6</b> | <b>p = 0,000</b> |

\*HR = Hazard ratio (HR); IC = intervalo de confiança.

\*\*Modelo de Cox.

No modelo 6B (TAB. 17) foi substituída a variável “choque séptico em qualquer momento na UTI” por “sepse grave à admissão”. Esta variável manteve a adequação do modelo e indicou que sepse grave à admissão associou-se de forma independente a maior risco de óbito nos primeiros 24 meses após alta da UTI.

TABELA 17  
Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (modelo 6B) para óbito  
nos primeiros 24 meses após alta da UTI

| <i>Características</i>                      | <i>HR(IC95%)*</i>             | <i>P**</i>       |
|---|-------------------------------|------------------|
| Tempo de HIV                                |                               |                  |
| Menos de 1 ano                              | 1                             |                  |
| Mais de 1 ano                               | 0,31 (0,12-0,79)              | 0,014            |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI |                               | 0,009            |
| Menos de 14 dias                            | 1                             |                  |
| 14 a 27 dias                                | 2,49 (0,87-7,14)              | 0,091            |
| ≥ 28 dias                                   | 5,96 (1,86-19,08)             | 0,003            |
| Tempo de sinais e sintomas                  |                               | 0,017            |
| Até 14 dias                                 | 1                             |                  |
| 15 a 30 dias                                | 10,68 (2,07-54,99)            | 0,005            |
| Mais de 30 dias                             | 4,62 (1,02-21,00)             | 0,048            |
| Sepse grave à admissão                      |                               |                  |
| Não   | 1                             |                  |
| Sim   | 2,41 (1,00-5,81)              | 0,049            |
| <b>X<sup>2</sup> = 30,497</b>               | <b>graus de liberdade = 6</b> | <b>p = 0,000</b> |

\*HR = Hazard Ratio; IC = intervalo de confiança.

\*\*Modelo de Cox.

No modelo 6C (TAB. 18) foi substituída a variável “choque séptico em qualquer momento na UTI” por “aminas vasoativas em qualquer momento na UTI”. Esta variável manteve a adequação do modelo e indicou que o uso de aminas vasoativas em qualquer momento na UTI associou-se de forma independente a maior risco de óbito nos primeiros 24 meses após alta da UTI.

TABELA 18  
Análise multivariada utilizando o modelo de Cox (modelo C)  
para óbito após 24 meses após alta da UTI

| <i>Características</i>                       | <i>HR(IC95%)*</i>             | <i>P**</i>       |
|--|-------------------------------|------------------|
| Tempo de HIV                                 |                               |                  |
| Menos de 1 ano                               | 1                             |                  |
| Mais de 1 ano                                | 0,28 (0,11-0,71)              | 0,004            |
| Tempo de internação hospitalar prévio à UTI  |                               | 0,017            |
| Menos de 14 dias                             | 1                             |                  |
| 14 a 27 dias                                 | 2,35 (0,78-7,02)              | 0,125            |
| ≥ 28 dias                                    | 5,46 (1,68-17,73)             | 0,005            |
| Tempo de sinais e sintomas                   |                               | 0,006            |
| Até 14 dias                                  | 1                             |                  |
| 15 a 30 dias                                 | 14,75 (2,74-79,45)            | 0,002            |
| Mais de 30 dias                              | 4,87 (1,08-22,03)             | 0,040            |
| Aminas vasoativas em qualquer momento na UTI |                               |                  |
| Não  | 1                             |                  |
| Sim  | 3,81 (1,68-10,29)             | 0,009            |
| <b>X<sup>2</sup> = 32,727</b>                | <b>graus de liberdade = 6</b> | <b>p = 0,000</b> |

\*HR = Hazard ratio; IC = intervalo de confiança. \*\*Modelo de Cox.



Os GRÁF. 7 a 10 mostram as curvas de sobrevida utilizando-se o método de Kaplan-Meier para quatro variáveis que se mostraram associadas ao prognóstico após alta da UTI nas análises univariada e multivariada.

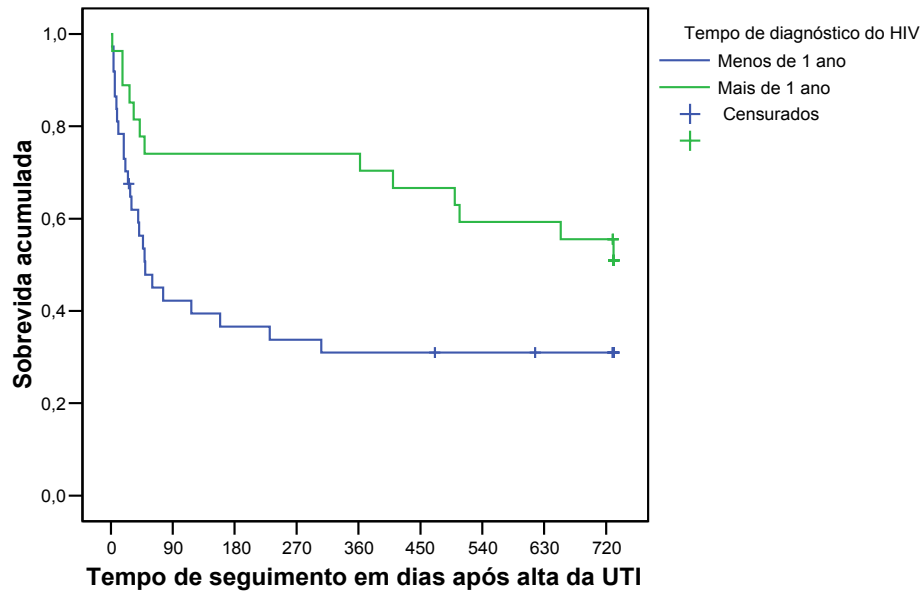


GRÁFICO 7 – Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de diagnóstico do HIV.

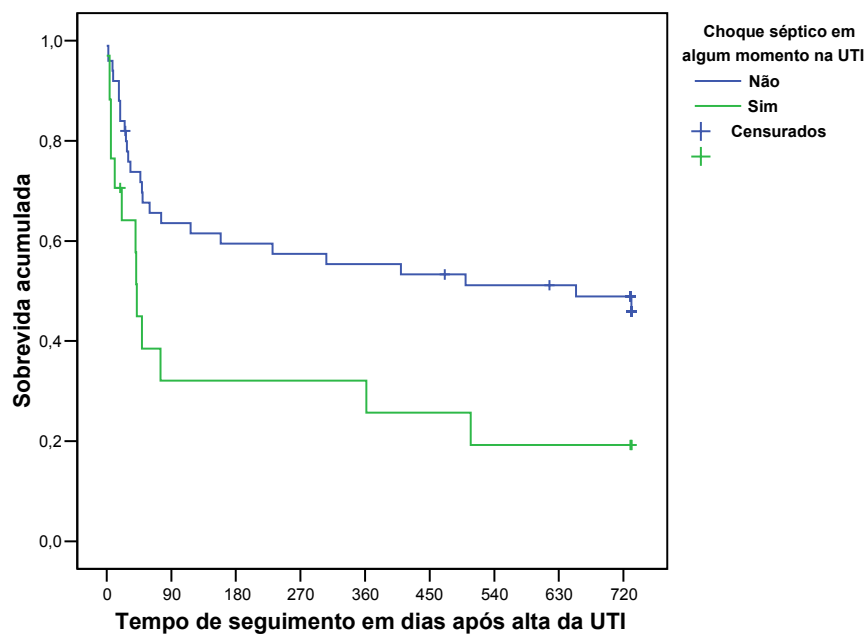


GRÁFICO 8 – Probabilidade de sobrevida acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com a presença ou ausência de choque séptico durante a permanência na UTI.

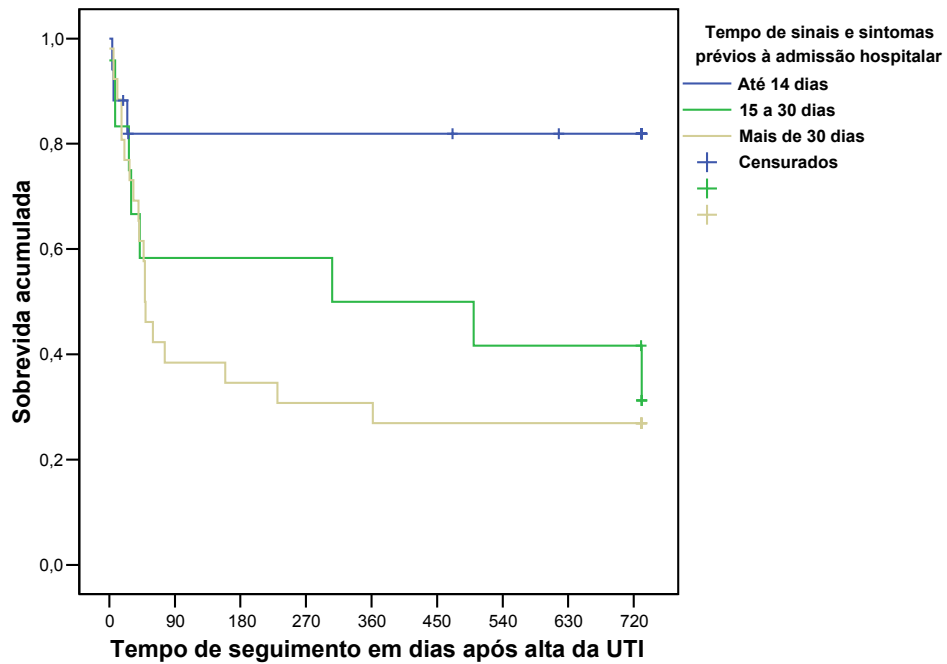


GRÁFICO 9 – Probabilidade de sobrevivência acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de sinais e sintomas prévios à admissão hospitalar.

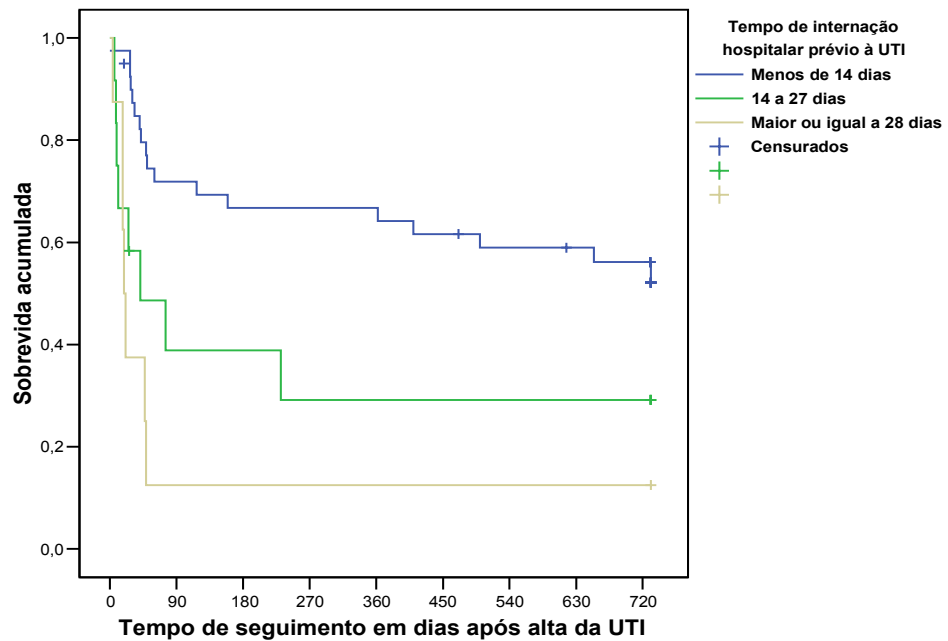


GRÁFICO 10 – Probabilidade de sobrevivência acumulada após 24 meses da alta da UTI do HEM, Belo Horizonte, 2006, de acordo com o tempo de internação hospitalar prévio à UTI.

## 6.5 Descrição e comparação dos escores preditores de mortalidade; APACHE II e SAPS II.

O aumento das mortalidades previstas pelos escores APACHE II e SAPS II associou-se a aumento da mortalidade observada ( $p < 0,05$ ). A relação entre a mortalidade observada e a prevista pelo escore APACHE II está descrita na TAB. 19 e essa relação pelo escore SAPS II encontra-se na TAB. 20.

TABELA 19

Relação entre a mortalidade prevista pelo APACHE II e a mortalidade observada na UTI

| <i>Mortalidade Prevista (%)</i> | <i>Número de pacientes</i> | <i>Mortalidade Observada No. (%)</i> | <i>OR*</i> | <i>p*</i> |
|---------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------|-----------|
| 0 - 20                          | 24                         | 2 (8,3)                              | 1,0        | 0,000     |
| 20 - 40                         | 46                         | 19 (41,3)                            | 7,7        |           |
| 40 - 60                         | 27                         | 15 (55,6)                            | 13,8       |           |
| 60 - 80                         | 17                         | 13 (76,5)                            | 35,8       |           |
| 80 - 100                        | 11                         | 9 (81,8)                             | 49,5       |           |

\*Valores de *odds ratio* e *p* para teste qui-quadrado de tendência.

TABELA 20

Relação entre a mortalidade prevista pelo SAPS II e a mortalidade observada na UTI

| <i>Mortalidade Prevista (%)</i> | <i>Número de pacientes</i> | <i>Mortalidade Observada No. (%)</i> | <i>OR*</i> | <i>p*</i> |
|---------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------|-----------|
| 0 - 20                          | 19                         | 3 (15,8)                             | 1,0        | 0,004     |
| 20 - 40                         | 25                         | 8 (32,0)                             | 2,5        |           |
| 40 - 60                         | 25                         | 11 (44,0)                            | 4,2        |           |
| 60 - 80                         | 35                         | 21 (60,0)                            | 8,0        |           |
| 80 - 100                        | 21                         | 15 (71,4)                            | 13,3       |           |

\*Valores de *odds ratio* e *p* para teste qui-quadrado de tendência.

Quando comparados os valores de tendência central das mortalidades previstas pelo APACHE II com os valores das mortalidades previstas pelo SAPS II, observou-se que houve diferença entre os valores encontrados. A mediana das mortalidades previstas pelo APACHE II foi de 35,5%, enquanto a mediana das mortalidades previstas pelo SAPS II foi de 50,7% ( $p=0,000$ ) (GRÁF. 11).

Verificou-se, também, que os valores medianos de mortalidade prevista pelos escores APACHE II e SAPS II foram significativamente diferentes do valor de mortalidade

observado, 46,4% ( $p < 0,05$ ). O valor de mortalidade previsto pelo SAPS II superestimou a mortalidade observada, enquanto o valor de mortalidade prevista pelo APACHE II subestimou a mortalidade observada (GRÁF. 11).

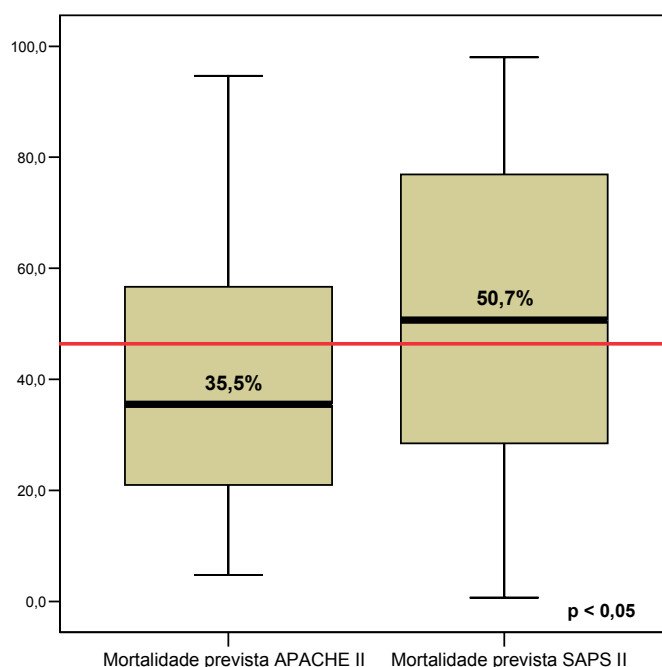


GRÁFICO 11 - Comparação entre a média de mortalidades previstas pelo APACHE II em relação ao SAPS II.

Nos GRÁF. 12 e 13 estão construídas as curvas ROC, a partir dos escores APACHE II e SAPS II, utilizando-se os valores absolutos dos escores e os seus valores de mortalidades previstas. Para o escore APACHE II, foi construída uma curva ROC a mais usando-se os valores de mortalidade previstos corrigidos pela causa da admissão. As causas da admissão na UTI descritas por categorias do APACHE II estão representadas na TAB. 21.

No GRÁF. 12, as curvas ROC foram desenhadas utilizando-se o óbito na UTI como evento a ser predito. No GRÁF. 13 as curvas ROC foram desenhadas adotando-se como evento a ser predito a mortalidade na alta hospitalar e não a mortalidade na UTI.

As áreas sob as curvas ROC estão descritas na TAB. 22. A maior área foi obtida usando-se o modelo da mortalidade prevista pelo APACHE II ajustada pela causa da admissão. Os modelos utilizando as mortalidades previstas pelos escores apresentaram valores de áreas sob a curva maiores que seus respectivos escores.

TABELA 21

Causas de admissão na UTI descritas por categorias de admissão do escore APACHE II

| <i>Causas da admissão</i>                         | <i>Número</i> | <i>%</i> |
|---|---------------|----------|
| Insuficiência respiratória secundária a infecção  | 51            | 40,8     |
| Falência neurológica não especificada             | 25            | 20,0     |
| Sepse   | 23            | 18,4     |
| Causa metabólica/renal não especificada           | 9             | 7,2      |
| Crises convulsivas                                | 4             | 3,2      |
| Parada cardiorrespiratória                        | 3             | 2,4      |
| Aspiração/intoxicação                             | 2             | 1,6      |
| Tromboembolismo pulmonar                          | 2             | 1,6      |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica                | 1             | 0,8      |
| Parada respiratória                               | 1             | 0,8      |
| Insuficiência respiratória secundária à neoplasia | 1             | 0,8      |
| Insuficiência cardíaca congestiva                 | 1             | 0,8      |
| Cetoacidose diabética                             | 1             | 0,8      |
| Hemorragia digestiva                              | 1             | 0,8      |
| Total   | 125           | 100      |

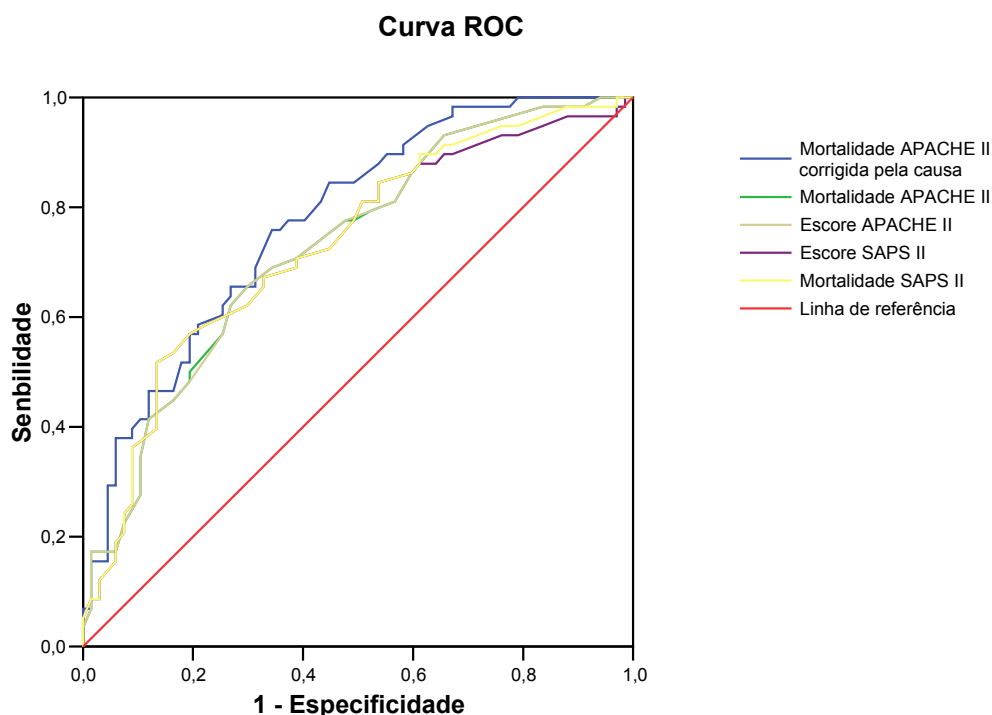


GRÁFICO 12 - Curvas ROC para predição de mortalidade na UTI utilizando os modelos preditores de mortalidade: escore APACHE II, escore SAPS II e suas mortalidades previstas.

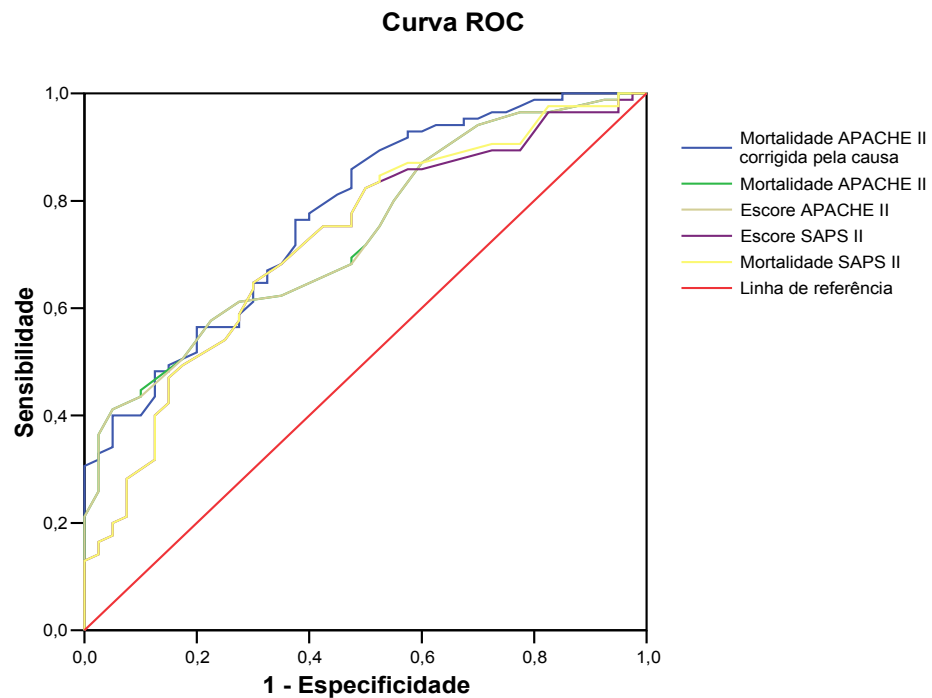


GRÁFICO 13 - Curvas ROC para predição de mortalidade intra-hospitalar utilizando os modelos preditores de mortalidade: escore APACHE II, escore SAPS II e suas mortalidades previstas.

TABELA 22

Áreas sob a curva ROC utilizando os escores preditores de mortalidade APACHE II e SAPS II, para predição da mortalidade na UTI e mortalidade na alta hospitalar

| <i>Modelo testado</i>   | <i>Áreas sob a curva ROC</i>        |  |
|---|-------------------------------------|--|
|   | <b>Mortalidade UTI<br/>(IC95%*)</b> | <b>Mortalidade hospitalar<br/>(IC95%*)</b> |
| Escore APACHE II  | 0,728 (0,641-0,816)                 | 0,736 (0,648-0,825)                        |
| Mortalidade prevista APACHE II                                  | 0,729 (0,641-0,861)                 | 0,737 (0,649-0,825)                        |
| Mortalidade prevista APACHE II corrigida pela causa de admissão | 0,774 (0,694-0,854)                 | 0,774 (0,689-0,859)                        |
| Escore SAPS II  | 0,724 (0,634-0,814)                 | 0,719 (0,624-0,813)                        |
| Mortalidade prevista SAPS II                                    | 0,730 (0,642-0,819)                 | 0,737 (0,629-0,818)                        |

\* IC = Intervalo de confiança.

No GRÁF. 14 observa-se a correlação entre os escores APACHE II e SAPS II, cujo coeficiente de correlação foi de 0,792 com  $r^2=0,627$ .

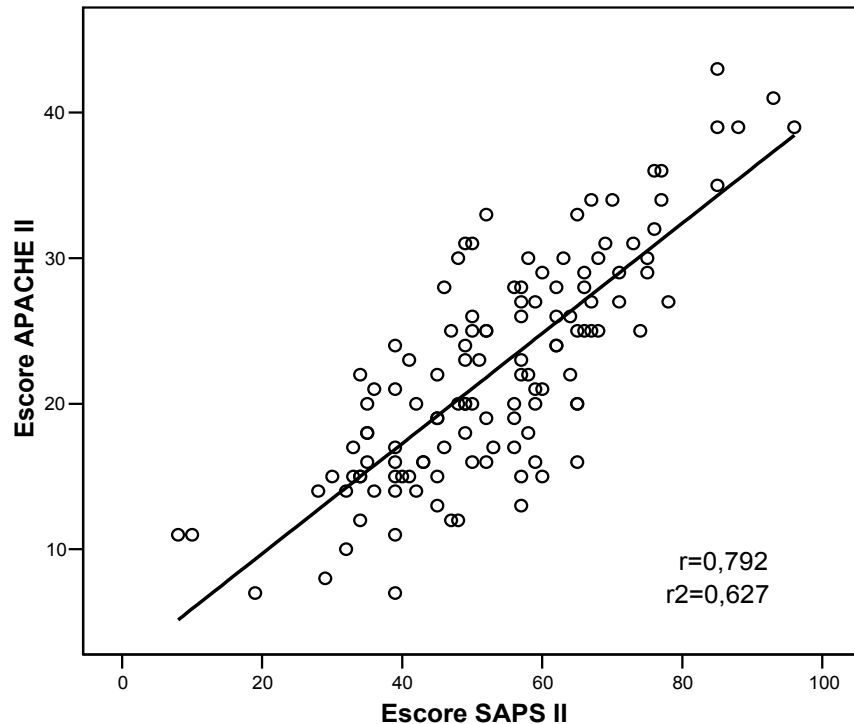


GRÁFICO 14 – Correlação entre os escores APACHE II e SAPS II.

Neste estudo, pacientes com tempo de permanência na UTI inferior a 24 horas tiveram os dados da admissão na UTI como valores utilizados para calcular os escores de gravidade. Como os modelos originais dos escores de gravidade empregam os piores valores das variáveis fisiológicas nas primeiras 24 horas de admissão na UTI - o que implicaria a impossibilidade de aplicar os escores para pacientes que foram transferidos ou evoluíram para óbito nas primeiras 24 horas da admissão na UTI -, foram feitas as mesmas análises comparativas dos escores, excluindo-se os 10 pacientes que não completaram 24 horas de permanência na UTI. Resultados semelhantes foram encontrados com a exclusão desses pacientes da análise.

## **7 DISCUSSÃO**



A mortalidade dos pacientes HIV positivo admitidos na UTI do HEM no ano de 2006 foi mais alta que as encontradas em outros estudos mais recentes. Essa alta mortalidade pode ser parcialmente explicada pelo perfil dos pacientes HIV positivo admitidos na UTI. A maioria dos pacientes foi admitida por causas relacionadas à AIDS, com frequente necessidade de ventilação mecânica e elevado número de admissões por sepse grave, duas condições sabidamente associadas a pior prognóstico. Além disso, os escores preditores de mortalidade apresentaram médias mais altas que as encontradas por outros autores, o que sugere maior gravidade dos pacientes à admissão.

Vários dos fatores encontrados associados à mortalidade na UTI e à mortalidade hospitalar (escores preditores de mortalidade, sepse, uso de aminas vasoativas e albumina sérica) são bem descritos na literatura. Quanto aos fatores associados à sobrevida, constatou-se que o tempo de internação prévio à UTI, a duração dos sinais e sintomas, o tempo de diagnóstico do HIV, sepse grave e necessidade de aminas na UTI estiveram associados à sobrevida em dois anos após alta da UTI.

Por fim, verificou-se que os dois escores preditores de mortalidade apresentaram boa correlação entre si, mas apenas moderadas áreas sob as curvas ROC, sendo que o APACHE II apresentou tendência a subestimar e o SAPS II tendência a superestimar a mortalidade observada.

### **7.1 Características gerais dos pacientes e suas admissões**

A UTI do HEM no ano de 2006 admitiu 125 pacientes HIV positivo, resultando o total de 144 admissões, número anual superior ao relatado em outras UTIs nacionais (CRODA *et al.*, 2009; SANTOS; YAQUB YBRAHIM; TAPAJOS, 2000) e internacionais (POWELL *et al.*, 2009; VINCENT *et al.*, 2004) referidas na literatura. A taxa de pacientes HIV positivo hospitalizados que são internados em UTIs variou de 4 a 12% (AFESSA; GREEN, 2000; DE PALO *et al.*, 1995; ROSEN *et al.*, 1997). No presente estudo não foi avaliado o número de pacientes para os quais foi solicitada vaga na UTI. Desta forma, não se conhecem a real demanda por leitos de UTI e a percentagem de pacientes hospitalizados que são internados na UTI. Da mesma maneira, não há dados na literatura brasileira sobre

a real demanda por leitos de UTI entre os pacientes HIV positivo hospitalizados no Brasil e em Minas Gerais.

O perfil dos pacientes avaliados neste trabalho reflete, pelo menos parcialmente, as mudanças epidemiológicas ocorridas na população HIV positivo nos últimos anos. As mulheres representaram 44% da população admitida na UTI, o que significa 1,23 homem para cada mulher admitida na UTI. Essa relação segue a tendência estadual (MINAS GERAIS, 2009) e nacional de feminização da população HIV positivo (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

Quanto às tendências nacionais de heterossexualização e pauperização, não se avaliaram as prováveis formas de infecção e o nível socioeconômico dos pacientes, o que impediu de proceder a qualquer análise. Em relação à idade, a média foi de 39,5 anos; e a faixa etária de 30 a 39 anos foi a que conteve mais pacientes, 38,4% da população estudada. Esta também é a faixa etária mais numerosa quando avaliados os casos de AIDS notificados em Minas Gerais.

Quase 79,2% dos pacientes eram oriundos da região metropolitana de Belo Horizonte. Apesar dessa região ser responsável por parcela significativa dos casos de AIDS de Minas Gerais, esse fato sugere que a área de abrangência da UTI do HEM é bem concentrada nessa região.

Embora a TARC e os métodos de diagnóstico do HIV estejam disponíveis e sejam gratuitos pelo sistema público de saúde, 49 dos pacientes apresentaram diagnóstico do HIV há menos de um mês e 63 (50,4%) com critérios definidores de AIDS na admissão no HEM. Além disso, apenas 42,4% dos pacientes já tinham feito uso de ARVs previamente à admissão. Esses dados indicam que parcela significativa dos pacientes apresentou diagnóstico tardio ou início tardio da TARV, o que sugere falhas no diagnóstico e no início do tratamento do paciente HIV positivo. O diagnóstico tardio não é um problema sugerido apenas neste estudo. Mesmo nos dias atuais, em países desenvolvidos, até 40% dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs desconhecem seu diagnóstico (MORRIS; MASUR; HUANG, 2006).

A percentagem de pacientes que já fizeram uso de TARV também não é diferente de outros estudos recentes. Vincent *et al.* (2004) relatam que na França, na UTI estudada no período de 1998 a 2000, 44,1% dos pacientes admitidos nunca usaram TARV. Em pesquisa brasileira, Croda *et al.* (2009) descrevem 45% dos pacientes admitidos na UTI sem história de uso prévio de TARV. Fernandes *et al.* (2009) conduziram avaliação de pacientes HIV positivo ambulatoriais em dois centros de referência de Belo Horizonte, Minas Gerais, e observaram que 68,4% deles apresentaram início tardio da TARV. Os dados dos autores corroboram os dados da literatura, indicando que o diagnóstico e o início tardio do acompanhamento médico são dois dos principais fatores responsáveis pelo atraso no emprego da TARV. O diagnóstico precoce do HIV não só diminui o risco de progressão da doença e o desenvolvimento de infecções oportunistas, como também, como demonstrado por metanálise realizada em 2005, reduz a transmissão do HIV devido à substancial redução do comportamento sexual de risco (MARKS *et al.*, 2005).

Quando foram avaliados apenas os 63 pacientes com critérios de AIDS definidos antes da internação, apesar do viés da coleta em prontuários, constatou-se que 25,4% tinham registro no prontuário de estar em uso regular de TARV nos três meses que precederam à internação e 58,7% de história de abandono ou tratamento irregular. Esses dados sugerem que significativa parcela dos pacientes admitidos na UTI do HEM não aderem ao tratamento antirretroviral. Esse alto número de tratamentos irregulares ou abandonos não parece ser uma exceção. Gomes *et al.* (2009) destacaram que, entre pacientes que iniciaram o tratamento com TARV em dois centros de referência para pacientes com HIV/AIDS, em Belo Horizonte, 30,3% deles abandonaram o tratamento e 57,9% apresentaram pelo menos uma retirada irregular após 12 meses do início do tratamento.

Estudos internacionais mostram aumento no número de pacientes em uso efetivo de TARC à admissão. Nos últimos trabalhos realizados na UTI do *San Francisco General Hospital*, EUA, Powell *et al.* (2009) informaram aumento no número de pacientes utilizando TARV à admissão na UTI de 25 para 33% nos últimos anos. No presente estudo, do total de pacientes admitidos, apenas 16 (12,8%) tinham no prontuário informação de estarem efetivamente em uso de TARV no momento da admissão, ou seja, pequena porção da população estudada estava realmente usufruindo os benefícios da TARC.

Nossos dados sobre tempo do diagnóstico do HIV e uso da TARV indicam que a maioria dos pacientes que foram atendidos na UTI do HEM em 2006 pode ser dividida basicamente em dois grupos: pacientes com diagnóstico tardio do HIV sem uso prévio de ARVs e pacientes com AIDS que já fizeram uso de ARVs, mas que não estavam em uso regular dos mesmos. Isto pode explicar por que 67,9% dos nossos pacientes com registro de contagem de linfócitos CD4+ mostraram acentuada imunossupressão com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Quanto à história prévia de doença indicativa de AIDS, houve diferença quando se usou o critério do Ministério da Saúde quando comparado ao do CDC. Seis pacientes com história prévia de doença indicativa de AIDS pelo CDC não preencheram os critérios do Ministério da Saúde. Observou-se que essa diferença ocorreu principalmente devido à inclusão da tuberculose no grupo de doenças indicativas de AIDS pelo CDC (CDC, 1992).

A despeito das mudanças no perfil das causas de admissão de pacientes HIV positivo ocorridas nos últimos anos (HUANG *et al.*, 2006), a UTI do HEM permanece com um espectro de causas muito semelhantes às encontradas na década de 80 e início da década de 90 em outras UTIs, quando as principais causas de admissão eram relacionadas à AIDS (ROSEN; CUCCO; TEIRSTEIN, 1986; WACHTER *et al.*, 1986). Utilizando as mesmas definições de causas relacionadas à AIDS utilizadas por Powell *et al.* (2009), Morris *et al.* (2002) e Nickas, Robert e Wachter (2000), verificou-se que apenas 10 pacientes (8%) não foram admitidos na UTI por causas relacionadas à AIDS. Já no trabalho de Morris *et al.* (2002) e Powell *et al.* (2009), 63,3 e 79,4% dos pacientes, respectivamente, foram admitidos por causas não relacionadas à AIDS.

Fator importante a ser ressaltado é que a maioria dos estudos realizados em UTIs com pacientes HIV positivo ocorreu em hospitais gerais. O HEM é um hospital referência para infectologia; e pacientes HIV positivo com necessidade de UTI por outras causas não relacionadas à AIDS, como trauma ou síndromes coronarianas agudas, têm tendência a serem encaminhados para hospitais gerais que ofertam tais tipos de assistência. Mesmo que esteja havendo aumento nas internações de pacientes HIV positivo por causas não relacionadas à AIDS, é provável que isso não se reflita de forma significativa no perfil de admissões na UTI do HEM, pelas características do próprio hospital.

A causa principal de admissão na UTI foi insuficiência respiratória, corroborando os resultados da maior parte dos estudos realizados nessa população em UTIs (CROTHERS; HUANG, 2006). Admissões por disfunções neurológicas e sepse grave ficaram em segundo e terceiro lugar, respectivamente. Insuficiência cardíaca e outras causas (insuficiência renal aguda, hemorragia digestiva, intoxicação exógenas, entre outras) foram responsáveis por apenas 12% das admissões. Embora, em diversos estudos, insuficiência respiratória permaneça como principal causa de internação em UTI, sepse, infarto agudo do miocárdio, trauma, intoxicações exógenas e hemorragia digestiva vêm crescendo consideravelmente em importância. Comparativamente, o presente trabalho apresentou mais pacientes admitidos por sepse grave e insuficiência respiratória que outras pesquisas mais recentes (AFESSA; GREEN, 2000; POWELL *et al.*, 2009).

No Brasil, estudo feito por Ravetti e Pedroso (2009) com pacientes HIV positivo atendidos em pronto-atendimento observou que o aparelho respiratório foi o principal sistema acometido e que febre, tosse e dispneia foram os sinais clínicos mais frequentes. Esses dados coincidem com os aqui encontrados, que demonstraram predominância do acometimento do sistema respiratório.

O alto número de pacientes admitidos no HEM provenientes de unidades de emergência (48,8%) comprova a importância dessas unidades no acolhimento a pacientes com quadros agudos. Como muitos deles ficarão algum tempo nessas unidades aguardando vagas em enfermarias ou UTIs, é necessário que o profissional de saúde responsável pelo atendimento esteja familiarizado e capacitado para o diagnóstico e manejo clínico de condições específicas do paciente com AIDS, como a PCP e a neurotoxoplasmose.

Outro achado é que mais da metade dos pacientes (56%) apresentava sinais e sintomas clínicos há mais de 15 dias da internação no HEM. Como já demonstrado por Zahar *et al.* (2001), o atraso no início do tratamento de algumas condições clínicas como tuberculose pode levar a aumento na mortalidade. Uma das causas desse alto número de pacientes com sinais e sintomas há mais de 15 dias pode ser a dificuldade de realização de propeidêuticas mais específicas em nível ambulatorial, o que pode contribuir para aumentar o tempo entre início de sinais e sintomas e início do tratamento.

Número expressivo de pacientes foi tratado para tuberculose e PCP, a maioria desses tratamentos realizados empiricamente. A tuberculose continua sendo causa importante de doença pulmonar em pacientes HIV positivo (KIRK *et al.*, 2000; LAWN; WOOD, 2005). Estudos brasileiros demonstraram prevalência de tuberculose da ordem de 35 a 41% em pacientes HIV positivo (NOBRE *et al.*, 2003; WEINBERG; DUARTE, 1993).

Em estudo feito por Lambertucci *et al.* (1999) sobre as causas de febre de origem indeterminada em pacientes HIV positivo, observou-se que a tuberculose foi a causa mais frequentemente identificada. Nos EUA, local de realização de parcela significativa dos estudos de pacientes HIV admitidos em UTI, a prevalência foi de aproximadamente 4% (WEISSLER *et al.*, 1990). A baixa taxa de confirmação laboratorial no presente estudo pode ser explicada, em parte, pela dificuldade no diagnóstico da tuberculose em pacientes HIV positivo. Estes apresentam duas vezes mais probabilidade de exames de escarro negativo que pacientes sem a infecção pelo HIV (ELLIOT, 1993; NUNN *et al.*, 1994). Alguns autores propõem algoritmos para tratamento da tuberculose no paciente HIV positivo com sintomas respiratórios e exame de escarro negativo (SARANCHUK *et al.*, 2007). O fato é que são necessários mais estudos para avaliar a efetividade e a acurácia do tratamento empírico em locais de alta prevalência de tuberculose.

Em relação à PCP, diversas pesquisas, principalmente antes do advento da TARC, concluíram que a PCP é causa significativa de insuficiência respiratória em pacientes admitidos em UTIs (PERUZZI; SKOUTELIS; SHAPIRO, 1991; ROGERS; LANE; HENDERSON, 1989). Em estudo brasileiro realizado por Nobre *et al.* (2003), a PCP estava entre as mais comuns infecções oportunistas diagnosticadas em pacientes HIV positivo, tanto no período de 1989 a 1996 quanto posteriormente. Esse mesmo trabalho, de forma idêntica ao presente, demonstrou baixas taxas de confirmação laboratorial. Dos 46 pacientes com diagnóstico presuntivo de PCP, apenas em dois houve confirmação microbiológica. Acredita-se que empenho deve ser feito para capacitar laboratórios e hospitais no diagnóstico de PCP. Poder-se-ia, desta forma, contribuir para diminuir o número de tratamentos empíricos, evitando-se erros de diagnóstico.

## 7.2 Mortalidade hospitalar e na UTI

A mortalidade observada nos pacientes admitidos na UTI do Hospital Eduardo de Menezes foi maior que a encontrada nos estudos mais recentes publicados na literatura nacional e internacional. Na UTI foi de 46,4% e a hospitalar geral foi 68%. Trabalhos recentes encontraram valores de mortalidade hospitalar significativamente mais baixos. Powell *et al.* (2009) relataram sobrevida hospitalar de 77 e 75% para os anos de 2003 e 2004, respectivamente. Da mesma forma, Dickson *et al.* (2007), em estudo realizado em Londres, referiram sobrevida hospitalar de 68%. Alguns autores sugeriram que a diminuição da mortalidade evidenciada em várias UTIs ocorreu devido à diminuição da proporção de pacientes admitidos por insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica e à diminuição dos pacientes admitidos por PCP (POWELL *et al.*, 2009). Entretanto, a melhora do prognóstico dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs provavelmente está relacionada à combinação de fatores como seleção de pacientes, diagnóstico precoce, terapia antirretroviral, profilaxia para PCP e terapia com corticoide para tratar os casos de PCP (SPRUNG; EIDELMAN, 1997). Além disso, mudanças importantes foram vistas na terapia intensiva nas últimas duas décadas. As medidas terapêuticas nas primeiras seis horas da sepse (RIVERS *et al.*, 2001), a utilização da ventilação mecânica com volume corrente baixo no tratamento da injúria pulmonar (AMATO; BARBAS; MEDEIROS, 1998) e o controle glicêmico mais intenso (VAN DE BERGHE *et al.*, 2001) foram algumas das mudanças que podem ter afetado a mortalidade dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs.

Comparando com estudos que avaliaram a mortalidade de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs após o advento da TARV, essa população, admitida na UTI do HEM em 2006, apresentou médias dos escores preditores de mortalidade mais altas como também média de albumina sérica mais baixa que a maioria dos outros trabalhos. As médias dos escores APACHE II e SAPS II na UTI do HEM foram 22,3 e 53,4, respectivamente, e a média da albumina sérica foi de 1,57 g/dL.

Powell *et al.* (2009), Dickson *et al.* (2007) e Morris *et al.* (2002) relataram médias de escore APACHE II de 22, 18 e 13, respectivamente. Entre os estudos mais recentes, o de Afessa e Green (2000) é o único que apresenta população HIV positivo com valor médio de escore APACHE II mais alto que o encontrado no HEM. O valor médio registrado para

o escore foi de 24,5. Quanto aos autores que utilizaram o SAPS II como escore preditor de mortalidade, Vincent *et al.* (2004) e Casalino *et al.* (2004) informaram 43,2 e 33,2 como valores médios, respectivamente. Quanto à albumina sérica, para Powell *et al.* (2009), Morris *et al.* (2002) e Afessa e Green (2000), os valores médios variaram de 2,5 a 2,7 g/dL. Dosagem de albumina sérica mais alta significa menor grau de desnutrição e AIDS em fases mais precoces (MEHTA *et al.*, 2006).

Diversos fatores podem ser responsáveis pela alta mortalidade encontrada neste estudo. A gravidade dos pacientes à admissão, a alta porcentagem de admissões por sepse grave e insuficiência respiratória, albumina sérica média baixa e a alta proporção de pacientes admitidos por causas relacionadas à AIDS. Entretanto, várias outras variáveis não abordadas (condições clínicas prévias dos pacientes, infraestrutura do serviço, medicamentos disponíveis, suporte laboratorial e microbiológico) podem estar associadas também aos resultados encontrados.

Outro ponto relevante e que tem sido demonstrado é que onde são disponíveis menos leitos de UTIs, menos pacientes são admitidos e mais graves são os admitidos (SPRUNG; EIDELMAN, 1997). Nos hospitais onde os leitos de UTI são escassos, eles são frequentemente menos ofertados a pacientes menos graves e, em contrapartida, mais pacientes com pouca probabilidade de sobrevivida são admitidos (SINGER *et al.*, 1983; STRAUSS *et al.*, 1986).

No presente estudo, ao ser avaliada a mortalidade por grupos específicos, detectaram-se algumas peculiaridades. Os grupos de pacientes admitidos por insuficiência respiratória e sepse grave apresentaram as mais altas taxas de mortalidade na UTI e intra-hospitalar. Nos anos 80, a mortalidade hospitalar dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica chegou a 90% (SCHEIN *et al.*, 1986). No estudo de Rosen *et al.* (1997), a mortalidade hospitalar dos pacientes admitidos na UTI por causas respiratórias foi de 67%. Para De Palo *et al.* (1995), foi de 63% e mesmo em trabalhos mais recentes (KHOULI *et al.*, 2005; MILLER *et al.*, 2006) a mortalidade hospitalar variou de 49 a 53% quando a admissão na UTI foi por causa pulmonar. Na presente pesquisa, a mortalidade hospitalar por admissões na UTI por insuficiência respiratória foi de 53,7%, valor semelhante aos encontrados nos trabalhos mais atuais. Em relação aos pacientes admitidos na UTI por sepse, sepse grave ou choque séptico, o cenário não é diferente.



Autores têm associado sepse grave em pacientes HIV positivo a pior prognóstico, com taxas de mortalidade de até 53% (ROSENBERG *et al.*, 2001; TIMSIT, 2005). Thyrault *et al.* (1997) verificaram que a mortalidade após 28 dias da alta da UTI de pacientes que apresentaram choque séptico na UTI foi de 93%. No nosso estudo os pacientes admitidos com sepse grave como principal causa da admissão apresentaram as mais altas mortalidades na UTI (60%) e intra-hospitalar (84%).

A mortalidade na alta hospitalar foi, para todas as causas de admissão, invariavelmente, maior que na UTI. Isto é visto na maior parte dos estudos que avaliaram o desfecho óbito quando na alta hospitalar. A mortalidade hospitalar pode ser até duas vezes mais alta que a mortalidade na UTI (CASALINO *et al.*, 1998). Uma das explicações para esse fato é que, independentemente da instabilidade clínica que levou o paciente à UTI, doenças de base, como a própria AIDS, permanecem presentes após a alta da UTI, aumentando o risco de novos eventos mórbidos.

Outro ponto importante a considerar é que o número de leitos disponíveis de UTI tem também efeito no estado de alta do paciente. Em situações com poucos leitos disponíveis, pacientes ficam menos dias internados na UTI e têm alta em condições mais graves (STRAUSS *et al.*, 1986). Isto pode aumentar a mortalidade hospitalar após a alta da UTI. A criação de unidades intermediárias de assistência pode solucionar parcialmente esse problema e, especificamente no caso de pacientes com AIDS, o início ou retomada precoce do tratamento com ARV pode minimizar a imunossupressão e evitar novas infecções oportunistas (ZOLOPA *et al.*, 2008).

### **7.3 Fatores preditores de mortalidade hospitalar e na UTI**

Neste estudo os escores preditores de mortalidade (APACHE II e SAPS II), choque séptico em qualquer momento na UTI, uso de TARV na UTI, tratamento para tuberculose, tratamento para PCP, ventilação mecânica, uso de aminas vasoativas e uso de aminas vasoativas no primeiro dia na UTI estiveram associados de forma independente ao desfecho na UTI. Destes fatores, os escores preditores de mortalidade, choque séptico e uso de aminas vasoativas em qualquer momento na UTI permaneceram associados, de

forma independente, ao desfecho hospitalar, acrescentando-se a eles: o valor da albumina sérica, tempo de internação hospitalar prévio à UTI e admissões relacionadas à AIDS.

Muitas dessas variáveis são bem descritas como fatores associados à evolução dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs (QUADRO 4).

#### QUADRO 4

Comparação dos principais fatores associados ao óbito de pacientes HIV positivo em curto prazo, descritos na literatura, com os fatores associados ao óbito na UTI e hospitalar no presente estudo

| <b>Fatores associados ao óbito em curto prazo descritos na literatura</b> | <b>Fatores associados ao óbito na UTI no presente estudo</b> | <b>Fatores associados ao óbito hospitalar no presente estudo</b> |
|---|--|--|
| Escores preditores de mortalidade   | Escores preditores de mortalidade                            | Escores preditores de mortalidade                                |
| Uso de amins vasoativas   | Uso de amins vasoativas                                      | Uso de amins vasoativas  |
| Choque séptico e sepse como causas da admissão                            | Choque séptico na UTI  | Choque séptico na UTI  |
| Admissões por causas relacionadas à AIDS                                  | Tratamento para tuberculose                                  | Admissões por causas relacionadas à AIDS                         |
| Diagnóstico de PCP  | Tratamento para PCP  | Dosagem de albumina sérica                                       |
| PCP com necessidade de ventilação mecânica ou pneumotórax associado       | Uso de amins nas primeiras 24 horas de UTI                   | Tempo de internação hospitalar prévio à UTI                      |
| Ventilação mecânica   | Ventilação mecânica  |  |
| Dosagem de albumina sérica  | Uso de TARV na UTI   |  |
| Uso de TARV na UTI  |  |  |

A maioria dos autores concluiu que os escores preditores de mortalidade (APACHE II e SAPS II) estão associados de forma independente ao óbito (CRODA *et al.*, 2009; MORRIS *et al.*, 2002; POWELL *et al.*, 2009; VICENT *et al.*, 2004). Isto sugere que, independentemente de variáveis como uso de TARV ou contagem de linfócitos T CD4+, a gravidade dos pacientes à admissão na UTI é fator preditor de mortalidade, seja na UTI ou hospitalar. Partindo-se do pressuposto de que esta é uma variável dinâmica, pode-se inferir que um mesmo paciente HIV positivo se admitido em fases mais precoces do quadro clínico terá mais chances de sobrevivida, já que sua gravidade será, provavelmente, menor.

Entretanto, como já demonstrado, quando há poucos leitos disponíveis na UTI, menos pacientes são admitidos e os que o são encontram-se em estados mais graves (SINGER *et al.*, 1983; STRAUSS *et al.*, 1986). Desta forma, o número de leitos de UTI disponível para determinado grupo de pacientes pode ser fator limitante quando se quer reduzir a mortalidade a partir de admissões mais precoces.

Necessidade de ventilação mecânica já é bem descrita, mesmo nos trabalhos mais antigos, como fator associado a óbito (LAZARD *et al.*, 1996; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000). Nos estudos mais recentes, a associação entre ventilação mecânica e óbito permanece presente, independentemente de outras variáveis (CRODA *et al.*, 2009; POWELL *et al.*, 2009; VICENT *et al.*, 2004). Nesta pesquisa, pacientes que necessitaram de ventilação mecânica apresentaram aproximadamente seis vezes mais chances de óbito na UTI. A grande limitação desta variável é que a maioria dos pacientes que estão evoluindo para óbito será intubada poucos dias ou horas antes do evento, o que faz com que a variável, apesar de ser um fator associado a óbito, perca seu poder de predição e passe a ser apenas um marcador de óbito.

Uma diversificação dessa variável, ventilação mecânica nas primeiras 24 horas da UTI, associou-se a óbito na UTI na análise univariada, entretanto, não manteve essa associação na análise multivariada. No trabalho de Croda *et al.* (2009), ventilação mecânica nas primeiras 24 horas de UTI permaneceu associada ao óbito na UTI, mesmo na análise multivariada. Nossos resultados corroboram os dados da literatura, de que permanece, nos dias atuais, forte associação entre ventilação mecânica e óbito.

A utilização de TARV na UTI esteve associada a menos mortalidade na UTI, mesmo na análise multivariada. Resultados semelhantes foram encontrados por Croda *et al.* (2009), que observaram que a sobrevivência de pacientes que iniciaram TARV ou mantiveram a TARV na UTI foi maior. Em recente ensaio clínico realizado por Zolopa *et al.* (2008) avaliando o início de TARV em pacientes com infecções oportunistas relacionadas à AIDS, observou-se redução na mortalidade nos pacientes HIV positivo que iniciaram a TARV logo no início do tratamento das infecções oportunistas, quando comparados ao grupo de pacientes que iniciaram TARV após quatro semanas.

Alguns aspectos tornam o início ou manutenção da TARV em pacientes HIV positivo durante a permanência na UTI ainda um desafio. Não se sabe se os benefícios da recuperação imune superam os riscos de efeitos colaterais, interações medicamentosas e possibilidade de síndrome de recuperação imune. Apesar de, no nosso estudo, a utilização da TARV durante a permanência na UTI estar associada a melhor desfecho na UTI, independentemente de outras variáveis, uma importante limitação impossibilita conclusões definitivas. Em geral, a TARV na UTI é prescrita para pacientes mais estáveis ou que pelo menos naquele momento se encontrem mais estáveis. Desta forma, não se pode afirmar se é pelo efeito da TARV que eles têm melhor sobrevida ou se pacientes mais estáveis, com tendência a melhor sobrevida apresentam mais chances de usarem a TARV durante a permanência na UTI.

Apesar de nem todos pacientes em uso de aminas apresentarem sepse, por definição, todos aqueles com choque séptico deverão estar em uso de agentes vasopressores. Isto faz com que haja alto grau de associação entre as variáveis e interferências quando usadas em um mesmo modelo de regressão logística. Avaliando as variáveis em modelos distintos, nota-se que choque séptico e uso de aminas vasoativas em qualquer momento na UTI estiveram associados ao óbito na UTI e hospitalar, independentemente de outras variáveis. Pacientes com diagnóstico de choque séptico durante a permanência na UTI mostram chances 4,3 vezes maior de óbito e nos que necessitaram de aminas vasoativas a chance foi pelo menos 5,8 vezes maior de óbito na UTI.

Croda *et al.* (2009), Casalino *et al.* (1998) e Gill *et al.* (1999) verificaram que sepse como causa principal de admissão na UTI associou-se a maior chance de óbito. Rosenberg *et al.* (2001) observaram que infecções bacterianas e pneumonia por qualquer causa são fatores associados ao óbito, independentemente de outras variáveis. Vicent *et al.* (2004) ressaltaram associação do diagnóstico de choque séptico na admissão com óbito na análise univariada e do uso de aminas vasoativas com óbito na análise multivariada. Barbier *et al.* (2009), avaliando estritamente pacientes HIV positivo com insuficiência respiratória, identificaram uso de aminas vasoativas associado de forma independente a óbito.

Já é bem descrito que a sepse grave aumenta a mortalidade em todos os grupos de pacientes e que seu efeito na mortalidade é mais pronunciado em alguns grupos de pacientes com comorbidades, incluindo HIV (ANGUS *et al.*, 2001; ANGUS; WAX, 2001).

Estudo realizado por Mrus *et al.* (2005) observou que pacientes com sepse grave e HIV/AIDS apresentaram maior mortalidade que os sem HIV/AIDS. Esse mesmo trabalho também relatou que pacientes HIV positivo com sepse grave tinham significativamente menor probabilidade de serem admitidos em UTIs do que os HIV negativo. Em todos os estudos, expressiva proporção de pacientes HIV positivo é admitida por sepse ou a desenvolvem nas UTIs. Os presentes resultados estão em consonância com os dados da literatura, de que sepse e suas variações - sepse grave e choque séptico - são fatores associados ao óbito em pacientes HIV positivo admitidos em UTI.

Os tratamentos para tuberculose e para PCP apresentaram associação com óbito na UTI, independentemente de outras variáveis. Essas variáveis possuem limitações importantes, pois não significam que os pacientes tenham verdadeiramente tuberculose ou PCP. As taxas de confirmação microbiológica para PCP e tuberculose foram baixas. Em apenas um paciente (1,8%) dos casos tratados para PCP e em 15 (25,9%) dos tratados para tuberculose houve confirmação laboratorial. Apesar do estudo de Miller *et al.* (1989) ter observado que os pacientes que foram tratados empiricamente por diagnóstico presuntivo apresentaram 95% de confirmação laboratorial, o emprego do tratamento para PCP na UTI do HEM pode não ter a mesma acurácia. Sabe-se que quanto mais graves os pacientes, menos restritivos se é quanto ao emprego de tratamentos empíricos. Desta forma, diante de casos mais graves de sepse ou insuficiência respiratória, poderia ter ocorrido maior frequência de emprego de tratamentos para tuberculose e PCP. Além disso, pacientes com quadros atípicos de PCP e tuberculose podem não ter sido tratados. Essas limitações causam um importante viés de classificação quando avaliadas essas variáveis.

Insuficiência respiratória por PCP é um fator há muito já descrito associado a óbito (MORRIS *et al.*, 2002; NICKAS; ROBERT; WACHTER, 2000; VICENT *et al.*, 2004), principalmente PCP com necessidade de ventilação mecânica ou com pneumotórax associado (BEDOS *et al.*, 1999; MILLER *et al.*, 2006). Quanto à tuberculose, trabalhos têm demonstrado seus efeitos na evolução dos pacientes HIV positivo. Whalen *et al.* (1995) observaram que pacientes HIV positivo com tuberculose têm duas vezes mais chances de óbito que os HIV positivo sem tuberculose. Entretanto, durante a presente revisão nenhum trabalho foi encontrado que tenha referido associação de tuberculose com o prognóstico de pacientes HIV positivo em UTI. Talvez a dificuldade de se avaliar essa associação se deva ao fato da baixa prevalência de tuberculose na maior parte dos países

onde foram conduzidos os estudos avaliando prognóstico de pacientes HIV positivo em UTIs ou à dificuldade de confirmação laboratorial da tuberculose, principalmente na população HIV positivo.

A albumina sérica foi um fator associado ao óbito hospitalar independentemente de outras variáveis. O grupo de pacientes que evoluíram para óbito apresentou média de albumina sérica de 1,43 g/dL, enquanto no grupo de sobreviventes a média foi de 1,89 g/dL. Outros trabalhos descreveram a mesma associação (AFESSA; GREEN, 2000; MORRIS *et al.*, 2002; POWELL *et al.*, 2009). Baixos níveis de albumina sérica são consequência da infecção pelo HIV (MEHTA *et al.*, 2006) e seus níveis estão relacionados com o estágio da doença e a contagem de linfócitos T CD4+ (NIYONGABO *et al.*, 1997). Alguns autores preconizam, inclusive, utilizá-la como marcador de imunidade e recuperação imune em locais com recursos limitados (SUNDARAM *et al.*, 2009). Mesmo em pacientes HIV positivo não admitidos em UTI, baixos níveis de albumina estão associados a menor sobrevida e mais rápida progressão da doença (BRECHTI *et al.*, 2005; FEI *et al.*, 2009).

Vários estudos relataram que pacientes admitidos por causas não relacionadas à AIDS têm menor mortalidade (KHOULI *et al.*; 2005; MORRIS *et al.*, 2002). No nosso não foi diferente, admissões relacionadas à AIDS constituíram-se no fator de maior associação com óbito hospitalar, independentemente de outras variáveis. Pacientes nessa categoria exibiram aproximadamente cinco vezes mais chances de óbito no hospital do que os admitidos por causas não relacionadas à AIDS. A limitação para análise desta variável é o baixo número de pacientes admitidos por causas não relacionadas à AIDS, o que pode ter interferido na força da associação.

Não se constatou associação entre contagem de linfócitos T CD4+ e óbito em curto prazo, hospitalar ou na UTI. Este trabalho apresenta importante limitação quanto a esta variável, pois a contagem de linfócitos T CD4+ de seis meses da admissão foi obtida de apenas 53 pacientes. Entretanto, a contagem de linfócitos T CD4+ não tem sido mencionada como fator associado ao óbito em curto prazo (CROTHERS; HUANG, 2006). Conforme Powell *et al.* (2009), Afessa e Green (2000), Nickas, Robert e Wachter (2000) e Morris *et al.* (2002), não há associações nas análises multivariadas. Alguns trabalhos relataram associação quando os pacientes foram categorizados com grupos de contagem de linfócito CD4+ baixas. Vicent *et al.* (2004) relataram que pacientes com contagem de linfócitos T

CD4+ menor que 50 células/mm<sup>3</sup> apresentaram 3,2 vezes mais chances de evoluírem para óbito. Gill *et al.* (1999), analisando a sobrevida de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs na Inglaterra, perceberam que os com contagem de linfócitos T CD4+ superior a 100 células/mm<sup>3</sup> tinham maior sobrevida. Entretanto, de modo geral, a contagem de linfócitos T CD4+ está mais associada a prognóstico em longo prazo (CROTHERS; HUANG, 2006).

Fatores como história prévia de doenças indicativas de AIDS, AIDS definida na internação ou previamente a esta, uso prévio de TARV e tempo de HIV não estiveram associados ao óbito hospitalar ou na UTI. São variáveis difíceis de serem avaliadas, principalmente em estudos realizados em prontuários, nos quais podem existir vieses importantes devidos a dados incompletos ou não acurados. O próprio efeito do uso prévio da TARV está estritamente ligado à adesão do paciente e à resposta imune ao esquema de ARVs, dados de difícil obtenção e avaliação quando coletados de prontuários. De modo geral, da mesma forma que a contagem de linfócitos T CD4+, esses fatores são descritos associados à sobrevida em longo prazo e parecem apresentar associação limitada com mortalidade em curto prazo, de pacientes HIV positivo admitidos em UTIs (ROSEN; NARASIMHAN, 2006).

#### **7.4 Sobrevida e fatores preditores de óbito após alta da UTI**

Quando foi analisada a sobrevida dos pacientes HIV positivo após a alta da UTI, observou-se que o tempo do diagnóstico do HIV, o tempo de internação prévio à UTI, o tempo de início dos sinais e sintomas, choque séptico na UTI, sepse grave como causa da admissão e uso de aminas vasoativas estiveram associados à sobrevida dos pacientes.

Poucos trabalhos avaliaram a sobrevida de pacientes HIV positivo após alta da UTI. Croda *et al.* (2009) observaram que dos 124 pacientes que tiveram alta vivos da UTI, 69 (55,6%) estavam vivos após seis meses. E que os principais fatores independentes associados à sobrevida após seis meses foram: ano de admissão na UTI, categoria de transmissão, uso de TARV durante a internação na UTI, sepse como causa principal da admissão na UTI, escore APACHE II e uso de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas de internação na UTI. Vincent *et al.* (2004) documentaram que 70% dos pacientes após alta da UTI estavam vivos após três meses e que o estágio clínico da doença, o diagnóstico recente de HIV, o

escore SAPS II, uso de ventilação mecânica e neoplasias associadas à AIDS estavam associados à sobrevida dos pacientes.

Em uma das primeiras séries de casos que analisaram sobrevida após internação em UTI, Nickas, Robert e Wachter (2000), acompanhando pacientes admitidos no período de 1992 a 1995, observaram que dos que sobreviveram à hospitalização, 87% estavam vivos após um mês, 60% estavam vivos após seis meses, 44% após um ano e 29% após dois anos. Os principais fatores relacionados à sobrevida foram: necessidade de ventilação mecânica, dosagem de albumina sérica e contagem de linfócitos T CD4+.

Casalino *et al.* (1998) observaram que a necessidade de ventilação mecânica, o escore preditor de mortalidade alto, a causa da admissão na UTI, o tempo do diagnóstico do HIV, a contagem de linfócitos CD4+, a perda de peso e o número de infecções oportunistas prévias associaram-se à sobrevida de longo prazo de pacientes HIV positivo após alta da UTI.

Na avaliação da sobrevida em longo prazo, fatores com nenhuma ou pouca importância para sobrevida em curto prazo parecem ser significativos. Entre estes, destacam-se o estágio da AIDS, tempo de diagnóstico do HIV, comorbidades, doenças oportunistas prévias e uso regular da TARV.

A contagem de linfócitos T CD4+ é um fator sabidamente associado à sobrevida de pacientes HIV positivo em longo prazo (MOCROFT; JOHNSON; PHILLIPS, 1996), independentemente ou não de internação em UTI. Em pacientes admitidos em UTI, apesar de alguns estudos sugerirem importância na sobrevida em curto prazo, parece que seu impacto mais significativo é realmente na sobrevida em longo prazo. Tanto Casalino *et al.* (1998) como Nickas, Robert e Wachter (2000) encontraram em seus estudos que pacientes com contagem de linfócitos T CD4+ mais alta têm menor risco de óbito após alta da UTI. Em nosso trabalho, a contagem de linfócitos T CD4+ não se mostrou associada a maior risco de óbito nos dois anos que se seguiram à alta da UTI. Entretanto, cabe ressaltar que dos 67 pacientes que tiveram alta da UTI, apenas 39 possuíam registro da contagem de linfócitos T CD4+ no prontuário ou no SISCEL. Desta forma, é provável que a incapacidade de demonstrar associação da contagem de linfócitos T CD4+ com o



prognóstico dos pacientes se deva a esse baixo número de pacientes com exames registrados.

A causa da admissão também parece ser um fator associado ao prognóstico em longo prazo. Neste estudo, sepse grave à admissão conferiu risco 2,4 vezes mais alto de óbito do que em pacientes sem diagnóstico de sepse grave à admissão. Da mesma forma, Croda *et al.* (2009) e Afessa *et al.* (1998) verificaram que sepse à admissão conferiu maior risco de óbito após alta da UTI. Observamos também que choque séptico em qualquer momento na UTI aumentou o risco de óbito em mais de três vezes no período de dois anos após alta da UTI, dados que corroboram com os de Quartin *et al.* (1997), que observaram que, após a alta da UTI, pacientes com choque séptico durante a internação tinham sobrevida significativamente menor que aqueles sem choque séptico na UTI, mesmo quando ajustado por outros fatores como comorbidades e idade. Assim, é interessante notar que alguns fatores, mesmos descontinuados após alta da UTI, permanecem influenciando a expectativa de vida dos pacientes.

O uso de aminas na UTI é mais um marcador de choque séptico e, provavelmente por isso, também aumenta o risco de óbito em dois anos após alta da UTI.

Em relação ao tempo do diagnóstico do HIV, é importante ressaltar dois aspectos. Para pacientes com o diagnóstico de HIV antes da internação, alguns estudos sugerem que quanto maior o tempo entre o diagnóstico de AIDS e a internação na UTI, pior a sobrevida (GILL *et al.*, 1999). Em contrapartida, quando comparados pacientes com diagnóstico de HIV durante a internação com pacientes com diagnóstico prévio de HIV conhecido, há piora na sobrevida do primeiro grupo. Vicent *et al.* (2004) observaram que nos pacientes admitidos na UTI no período de 1998 a 2000, aqueles com diagnóstico de HIV desconhecido apresentaram 4,5 vezes mais chances de óbito em três meses que pacientes com diagnóstico de HIV conhecido previamente à internação, independentemente de outras variáveis. Para Oliveira (2007), pacientes HIV positivo com diagnóstico durante a internação apresentaram mediana de sobrevida de quatro meses e a sobrevida em 12 meses foi de 48%, enquanto pacientes com diagnóstico de HIV há mais de 12 meses apresentaram sobrevida de 72%. No nosso estudo, pacientes com diagnóstico de HIV há menos de 12 meses da internação tiveram pior sobrevida após alta da UTI,

independentemente de outros fatores. Esses dados apenas corroboram com a ideia de que o diagnóstico tardio do HIV é responsável por significativa parcela de óbitos evitáveis.

Outros fatores associados à sobrevida em dois anos foram: tempo de início de sinais e sintomas e duração da internação prévia à UTI. Estes ainda não tinham sido avaliados quanto à sua associação com sobrevida em longo prazo de pacientes HIV positivo admitidos em UTI. Entretanto, há evidências em relação à sua associação com sobrevida de pacientes HIV positivo. Zahar *et al.* (2001), avaliando 99 pacientes com tuberculose admitidos na UTI, observaram que 38 apresentaram critérios definidores para AIDS e que o tempo entre o início dos sintomas e o início do tratamento foi um fator associado à mortalidade em 30 dias, mesmo quando ajustado para outras variáveis. Em nosso estudo, pacientes com início de sinais e sintomas há mais de 30 dias tiveram pelo menos quatro vezes mais chances de óbito após a alta da UTI que os com início de sinais e sintomas há no máximo 14 dias da internação hospitalar. Em relação ao tempo de internação prévio à UTI, Moreno *et al.* (2005), durante a elaboração de um escore preditor de mortalidade, relataram que metade do poder de predição do modelo foi proporcionada por variáveis oriundas de informações prévias à admissão na UTI, cujo tempo de internação hospitalar prévio à admissão na UTI é uma delas. Goldhill *et al.* (2004), em estudo multicêntrico realizado em 24 hospitais, reportaram que quanto mais longo o tempo de internação prévio dos pacientes admitidos na UTI, maior era a mortalidade hospitalar. E que quanto mais longo o tempo de internação, maior a gravidade dos pacientes admitidos na UTI.

### **7.5 Escores preditores de mortalidade**

Os dois escores estudados são considerados com bom desempenho em prever mortalidade para vários grupos de pacientes (KNAUS *et al.*, 1985; LE GALL; LEMESHOW; SAULNIER, 1993). Como esperado, o aumento dos escores preditores, APACHE II e SAPS II estiveram associados à piora da mortalidade.

Em duas avaliações do desempenho do escore APACHE II, a mortalidade prevista subestimou a mortalidade observada (BROWN; CREDE, 1995; SMITH; LEVINE; LEWIS, 1989). De acordo com Smith, Levine e Lewis (1989), observou-se que no grupo de pacientes com PCP com necessidade de ventilação mecânica houve significativo

excesso de óbitos quando comparados com a mortalidade prevista pelo escore. Nos outros pacientes HIV positivo a mortalidade constatada foi semelhante à prevista pelo escore. Smith, Levine e Lewis (1989) sugerem que a ausência de uma categoria de diagnóstico específica para pacientes com PCP com necessidade de ventilação mecânica seja a causa dessa subestimação. Brown e Crede (1995), em estudo similar, observaram que o excesso de óbitos observados ocorreu no grupo de pacientes HIV positivo com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, principalmente naqueles com pneumonia ou sepse. Entretanto, em estudo mais recente, Afessa e Green (2000) encontraram menor mortalidade do que a prevista pelo escore.

No presente estudo, a mortalidade prevista pelo escore APACHE II foi menor que a observada; e a prevista pelo escore SAPS II foi maior que a observada. O escore APACHE II foi publicado em 1985 e seu estudo de validação foi conduzido entre 1979 e 1982, época em que havia poucos pacientes HIV positivo em UTIs. Desta forma, as discrepâncias entre os valores observados e os previstos pelo escore APACHE II podem ser explicadas, em parte, pela dificuldade de calibração desse escore para pacientes HIV positivo, pela época em que foi desenvolvido. O escore SAPS II foi publicado em 1993, quando já havia maior número de pacientes HIV positivo presentes em UTIs. Neste escore, a AIDS recebe a pontuação mais alta entre as doenças crônicas, enquanto no APACHE II são atribuídos cinco pontos aos pacientes com AIDS, o mesmo que recebem pacientes com cirrose, hipertensão portal, insuficiência cardíaca congestiva classe IV, doença pulmonar obstrutiva crônica grave e pacientes renais crônicos em hemodiálise. No escore SAPS II, pacientes com AIDS ganham 17 pontos, enquanto pacientes com neoplasias hematológicas e câncer metastático são pontuados com 10 e nove, respectivamente. Talvez essa divergência entre o APACHE II e o SAPS II possa ser explicada por mais importância relativa conferida à AIDS no SAPS II.

Quando foram comparadas as áreas sob as curvas ROC dos diferentes escores, apesar de serem similares, a mortalidade prevista pelo APACHE II corrigida pela causa da admissão foi aquela com melhor área sob a curva ROC, tanto para predizer o óbito na UTI quanto na alta hospitalar. Essa melhor acurácia pode ser explicada pelo fato de que, ao se calcular a mortalidade prevista pelo APACHE II, utilizou-se um dado adicional, o diagnóstico da causa da admissão. Quando comparada a mortalidade prevista pelo SAPS II com a mortalidade prevista pelo APACHE II sem correção pela causa da admissão, as áreas sob a

curva ROC foram quase idênticas. A mortalidade prevista pelo escore SAPS II apresenta área sob a curva ROC de 0,730 e a mortalidade prevista pelo APACHE II sem ajuste pela causa da admissão, de 0,729. Quando ajustada pela causa da admissão, a área sob a curva ROC da mortalidade prevista pelo APACHE II aumentou para 0,774.

Em estudo realizado por Forrest *et al.* (1998) apenas com pacientes HIV positivo com insuficiência respiratória por PCP, foi encontrada área sob a curva ROC de 0,759 para o APACHE II, utilizando-se o valor do escore e não sua mortalidade prevista. Os autores ainda combinaram o valor do APACHE II com o valor da desidrogenase láctica encontrado na admissão e criaram um escore combinado que apresentou área sob a curva ROC de 0,792. Concluíram que, adicionando outras variáveis ao APACHE II, poderiam aumentar sua capacidade preditora de mortalidade em pacientes HIV positivo.

Segundo trabalho de Greiner, Pfeifer e Smith (2000), as áreas sob as curvas ROC poderiam ser classificadas arbitrariamente em categorias: não-informativa quando a área sob a curva ROC for 0,5, pouca acurácia quando a área sob a curva for de 0,5 a 0,7, moderadamente acurada quando de 0,7 a 0,9 e altamente acurada quando acima de 0,9. De acordo com essa classificação, a capacidade de predição de mortalidade na UTI pelos escores estudados (0,728 a 0,774) seriam classificados como de moderada acurácia. É válido lembrar que mesmo no processo de validação do escore SAPS II sua melhor área sob a curva ROC foi de 0,86 (LE GALL; LEMESHOW; SAULNIER, 1993).

A causa dessa capacidade de predição moderada e menor do que a esperada para os escores pode ser explicada por alguns fatores. Os dois escores, apesar do SAPS II ter sido desenvolvido e validado em tempos mais recentes, foram elaborados numa época com poucos pacientes HIV positivo em UTIs, o que pode ter comprometido a calibração dos escores para essa população. Além disso, há ainda subgrupos de causas de admissão de pacientes HIV positivo em que os escores funcionam de forma ainda pior (BROWN; CREDE, 1995; SMITH; LEVINE; LEWIS, 1989). Outro aspecto importante é que a área sob a curva ROC é população-específica e estreitamente relacionada ao evento estudado. Quanto mais o desfecho clínico ocorrer de forma aleatória, sem relação com a gravidade inicial, em uma UTI, menos capacidade de predizê-lo terá o escore.

Quando os escores APACHE II e SAPS II foram testados para prever a mortalidade na alta hospitalar, ambos apresentaram capacidades de predição melhores para prever o óbito na alta hospitalar do que para prever o óbito na UTI. Isto pode ser efeito apenas do maior número de desfechos óbitos ocorridos quando se analisa a área sob a curva ROC utilizando como desfecho a mortalidade hospitalar.

### **7.6 Limitações do estudo**

Este estudo apresenta várias limitações que conduzem a interpretar e generalizar os dados com cautela. Primeiramente, é uma coorte histórica com base em consulta de prontuários. Desta forma, dados como a adesão dos pacientes à TARV, tempo de início de sinais e sintomas e história de doenças indicativas de AIDS ficam sujeitos a um importante viés de classificação devido à limitação das informações registradas nos prontuários. Variáveis também podem ter apresentado perdas significativas de qualidade devido a dados faltantes ou incorretos.

Em relação ao registro e classificação das causas de admissão, pacientes são admitidos na UTI por causas múltiplas e diferentes tratamentos são empregados. Mesmo em estudos prospectivos, classificar os pacientes quanto a uma causa única de admissão é extremamente difícil diante da complexidade de diagnósticos e tratamentos empregados.

Dados referentes à contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral foram bem limitados, mesmo utilizando a base de dados do SISCEL. A coleta de amostras para contagem de linfócitos CD4+ e carga viral em todos os pacientes HIV positivo admitidos na UTI não consistia uma rotina em 2006, o que explica parte dessa limitação de dados. Mesmo as contagens de linfócitos T CD4+ descritas podem não refletir o estado imunológico do paciente à admissão, já que foram incluídos exames coletados até seis meses da admissão na UTI.

Não foi realizado cálculo amostral. O número de pacientes incluídos no estudo foi delimitado pelo período de um ano. Número semelhante de pacientes incluídos em outros estudos foi capaz de revelar associação entre as variáveis estudadas e óbito, entretanto,

acreditamos que algumas variáveis poderiam apresentar associação com óbito se o número de pacientes estudados fosse maior.

O Hospital Eduardo de Menezes não é um hospital geral. Apresenta particularidades quanto ao perfil sociodemográfico dos seus pacientes, quanto à infraestrutura e métodos diagnósticos e restrições quanto às admissões por causas não englobadas no perfil do corpo clínico do hospital. Desta forma, é extremamente difícil comparar serviços com características diferentes, já que variações demográficas, variações nos critérios de admissão hospitalar e na UTI e variações no manejo clínico têm significativa influência na mortalidade (CURTIS *et al.*, 1998). Além disso, por ter sido feito o estudo em apenas um centro hospitalar, há significativa limitação na sua validade externa, o que restringe generalizações.

Por fim, deve-se entender que a análise de sobrevida em dois anos após alta da UTI apresenta algumas limitações específicas. Algumas variáveis são tempo-dependentes (albumina e contagem de linfócitos T CD4+) e seus valores podem variar durante o período estudado. Outro ponto importante é que outras variáveis não estudadas, como características sociais do paciente, limitações funcionais após alta e adesão à TARV, podem apresentar interferências significativas na análise de sobrevida em longo prazo.

## **8 CONCLUSÕES**

- A mortalidade dos pacientes HIV positivo na UTI do HEM no ano de 2006 foi de 46,4% e a mortalidade hospitalar de 68%.
- Estiveram associadas de forma independente ao óbito na UTI as seguintes variáveis: escores preditores de mortalidade (APACHE II e SAPS II), choque séptico em qualquer momento na UTI, não-utilização de TARV na UTI, tratamento para tuberculose, uso de ventilação mecânica, uso de amins vasoativas, amins vasoativas no primeiro dia da UTI e tratamento para PCP. Estiveram associados de forma independente ao óbito hospitalar as seguintes variáveis: escores preditores de mortalidade (APACHE II e SAPS II), choque séptico em qualquer momento na UTI, uso de amins vasoativas, dosagem sérica de albumina, tempo de internação prévio à UTI e admissões por causas relacionadas à AIDS.
- A taxa de sobrevida em dois anos após alta da UTI foi de 38,8%. Estiveram associadas de forma independente à sobrevida após alta da UTI as seguintes variáveis: tempo de diagnóstico do HIV, tempo de internação hospitalar prévio à UTI, tempo de início dos sinais e sintomas, sepse grave à admissão na UTI, choque séptico e uso de amins vasoativas em qualquer momento na UTI.
- Foi encontrada maior mortalidade na UTI do HEM do que a prevista pelo escore APACHE II; e menor do que a prevista pelo escore SAPS II. Os escores APACHE II e SAPS II tiveram capacidades de predição de mortalidade semelhantes, entretanto, quando o APACHE II é ajustado pela causa de admissão na UTI, a mortalidade prevista por ele demonstra melhor capacidade preditora.
- Quando comparada com os dados mais recentes da literatura, a mortalidade dos pacientes HIV positivo admitidos na UTI do HEM em 2006 foi mais alta que os resultados encontrados em UTIs norte-americanas e europeias.



## **9 PERSPECTIVAS**

- Outros estudos, realizados em outras UTIs brasileiras, devem ser realizados para ser avaliado se a alta mortalidade encontrada na UTI do HEM é apenas uma característica local ou reflete a realidade de outras UTIs nacionais.
- Estudos contínuos investigando períodos mais longos de tempo poderiam trazer respostas se a mortalidade em UTIs brasileira vem diminuindo ao longo do tempo.
- Estudos prospectivos com melhor qualidade de dados poderiam trazer respostas mais fidedignas sobre a epidemiologia, fatores prognósticos e evolução dos pacientes HIV positivo admitidos em UTIs.
- O início ou manutenção da TARV durante o tratamento nas UTIs ainda é assunto controverso, ensaios clínicos randomizados poderiam ser realizados para melhor elucidar a questão.
- O diagnóstico tardio da infecção pelo HIV ainda é responsável por significativa parcela de óbitos. Disponibilizar, facilitar e estimular a realização do teste anti-HIV de forma rotineira nos serviços de saúde poderia diminuir o número de infecções oportunistas e óbitos por AIDS no Brasil.
- Várias perguntas e questões ainda estão por serem respondidas. O tema é complexo, mas acreditamos que a continuidade de estudos como este possa trazer informações importantes para o desenvolvimento de estratégias que permitam diminuir a mortalidade de pacientes HIV positivo em UTIs brasileiras e otimizar a utilização desse recurso tão escasso.

## **REFERÊNCIAS**

AFESSA, B. *et al.* Pulmonary complications of HIV infection. **Chest**, v. 113. p. 1225-1229, 1998.

AFESSA, B.; GREEN, B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. **Chest**, v. 118, n. 1, p. 138-45, 2000.

ALVES, C. *et al.* Reappraisal of the aetiology and prognostic factors of severe acute respiratory failure in HIV patients. **Eur Respir J**, v. 17, p. 87–93, 2001.

AMATO, M.B.P.; BARBAS, C.S.V.; MEDEIROS, D.M. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. **N Engl J Med**, v. 338, p. 347-54, 1998.

AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS/SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. ACCP/SCCM. Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Chest**, v. 20, n.6, p. 864-74, 1992.

ANGUS, D.C. *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. **Crit Care Med**, v. 29, p. 1303-10, 2001.

ANGUS, D.C.; WAX, R.S. Epidemiology of sepsis: an update. **Crit Care Med**, v. 29, n. 7, p. S109-S116, 2001.

BARBIER, F. *et al.* Etiologies and outcomes of acute respiratory failure in HIV-infected patients. **Intensive Care Med**, v. 35, p. 1678-86, 2009.

BARBOSA JR., A. *et al.* Tendências da epidemia de AIDS entre subgrupos sob maior risco no Brasil, 1980-2004. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 4, p. 727-737, 2009.

BÉDOS, J.P. *et al.* Pneumocystis carinii pneumonia requiring intensive care management: survival and prognostic study in 110 patients with human immunodeficiency virus. **Crit Care Med**, v. 27, n.6, p. 1109-1115, 1999.

BERKMAN, A. *et al.* A critical analysis of the Brazilian response to HIV/AIDS: lessons learned for controlling and mitigating the epidemic in developing countries. **Am J Public Health**, v. 95, p. 1162–1172, 2005.

BONAREK, M. *et al.* Prognostic score of short-term survival in HIV-infected patients admitted to medical intensive care units. **Int J STD AIDS**, v. 12, p. 239–244, 2001.

BOZZETTE, S.A. *et al.* Length of stay and survival after intensive care for severe Pneumocystis carinii pneumonia. A prospective study. California Collaborative Treatment Group. **Chest**, v. 101, n. 5, p. 1404-1406, 1992.

BRASIL. **Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996.** Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de AIDS. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/lei9313.htm>>. Acesso em: 10 dez. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DTS-AIDS. Mortalidade por AIDS: Brasil (1996 a 2008)**. Reg. Metropolitana: Belo Horizonte. Período: 2006. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/obtbr.def>>. Acesso em dezembro de 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. **Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças**. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRECHTI, J.R. *et al.* Predictors of death within six months in patients with advanced AIDS. **Palliat Support Care**. v. 3, n. 4, p. 265-272, 2005.

BRITO, A.M.; CASTILHO, E.A.; SZWARCOWALD, C.L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 207-217, 2000.

BROWN, M.C.; CREDE, W.B. Predictive ability of APACHE II scoring applied to human immunodeficiency virus-positive patients. **Crit Care Med**, v.23, p. 848-53, 1995.

CASALINO, E. *et al.* Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. **AIDS**, v. 18, p. 1429-1433, 2004.

CASALINO, E. *et al.* Predictors of short- and long-term survival in HIV- infected patients admitted to the ICU. **Chest**, v. 113, p.421-429, 1998.

CENTER FOR DISEASES CONTROL. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR Morb Mortal WKLY Rep**, v. 41, p. 1-19, 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 30, p. 250-252, 1981.

CORONA, A.; RAIMONDI, F. Critical care of HIV infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. **Minerva Anesthesiol**, v. 73, p. 635-45, 2007.

CRODA, J. *et al.* Benefit of antiretroviral therapy on survival of human immunodeficiency virus-infected patients admitted to an intensive care unit. **Crit Care Med**, v. 37,n. 5, p. 1605-1611, 2009.

CROTHERS, K.; HUANG, L. **Critical care of patients with HIV**. Disponível em: <<http://hivinsite.ucsf.edu/Insite?page=kb-00&doc=kb-03-03-01>>. Acesso em: 3 dez. 2009.

CURTIS J.R. *et al.* Variations in intensive care unit utilization for patients with human immunodeficiency virus related pneumocystis carinii pneumonia: importance of hospital characteristics and geographic location. **Crit Care Med**, v. 26, p. 668-675, 1998.

CURTIS, J.R. *et al.* Changing use of intensive care for HIV-infected patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 150, p. 1305-1310, 1994.

DE AVILA, R.E. *et al.* Schistosomiasis mansoni and severe gastrointestinal cytomegalovirus disease in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 4, p. 379-82, 2006.

DE PALO, V.A. *et al.* Outcome of intensive care in patients with HIV infection. **Chest**, v. 107, p. 506–510, 1995.

DICKSON, S.J. *et al.* Survival of HIV-infected patients in the intensive care unit in the era of highly active antiretroviral therapy. **Thorax**, v. 62, p. 964-968, 2007.

ELLIOT, A.M. Negative sputum smear results in HIV-positive patients with pulmonary tuberculosis in Lusaka, Zambia. **Tuberc Lung Dis**, v. 74, p. 191-4, 1993.

FAUCI, A.S. The AIDS epidemic: considerations for the 21st century. **N Engl J Med**, v. 341, p. 1046–1050, 1999.

FEI, M.W. *et al.* Predicting mortality from HIV-associated *Pneumocystis pneumonia* at illness presentation: an observational cohort study. **Thorax**, v. 64, n. 12, p. 1070-1076, 2009.

FERNANDES, J.R.M. *et al.* Início da terapia antirretroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 6, p. 1369-1380, 2009.

FISCHL, M.A. *et al.* The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS related complex. A double-blind, placebo controlled trial. **N Engl J Med**, v. 317, p. 185–191, 1987.

FORREST, D.M. *et al.* Validation of the modified multisystem organ failure score as a predictor of mortality in patients with AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia and respiratory failure. **Chest**, v. 114, p. 199-206, 1998.

GILL, J.K. *et al.* ICU admission in patients infected with the human immunodeficiency virus: a multicentre survey. **Anaesthesia**, v. 54, p.727–732, 1999.

GOLDHILL, D.R. *et al.* The longer patients are in hospital before intensive care admission the higher their mortality. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n.10, p. 1908-1913, 2004.

GOMES, *et al.* Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não-adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 495-506, 2009.

GREINER, M. PFEIFER, D.; SMITH, R.D. Principles and practical applications of receiver-operating characteristic analysis for diagnostic test. **Prev Vet Med**, v. 45, p. 23-41, 2000.

HARMS, G.; FELDMEIERS, H. HIV infection and tropical parasitic diseases: deleterious interactions in both directions? **Trop Med Int Health**, v. 7, n. 6, p. 479-88, 2002.

HOOVER, D.R. *et al.* Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis. Multicenter AIDS Cohort Study. **N Eng J Med**, v. 329, n. 26, p. 1922-6, 1993.

HUANG, L. *et al.* Intensive care of patients with HIV infection. **N Engl J Med**, v. 355, p. 173-81, 2006.

JACOBSON, M.A.; FRENCH, M. Altered natural history of AIDS-related opportunistic infections in the era of potent combination antiretroviral therapy. **AIDS**, p. S157-S163, 1998.

KAHN, J.O. *et al.* A controlled trial comparing continued zidovudine with didanosine in human immunodeficiency virus infection. The NIAID AIDS Clinical Trials Group. **N Engl J Med**, v. 327, p. 581-587, 1992.

KAPLAN, J.E. *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis**, v. 30, Suppl. 1, p. S5-14, 2000.

KHOULI, H. *et al.* Outcome of critically ill human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. **J Intensive Care Med**, v. 20, n. 6, p. 327-33, 2005.

KIRK, O. *et al.* Infections with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* among HIV-infected patients after the introduction of highly active antiretroviral therapy. Euro- SIDA Study Group JD. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 162, p. 865-872, 2000.

KNAUS, W.A. *et al.* APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. **Crit Care Med**, v. 9, p. 591-7, 1981.

KNAUS, W.A. *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit Care Med**, v. 13, n. 10, p. 818-29, 1985.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Fever of undetermined origin in patients with the acquired immunodeficiency syndrome in Brazil: report on 55 cases. v. 41 n. 1. **Rev Inst Med Trop**, S. Paulo, v. 41, n. 1, p. 27-32, 1999.

LAMBERTUCCI, J.R.; FRANÇA, B.M.; LEITE V.H. Disseminated histoplasmosis and primary central nervous system lymphoma. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 37, n. 2, p. 194-5, 2004.

LAWN SD, B.M.; WOOD, R. Risk factors for tuberculosis among HIVinfected patients receiving antiretroviral treatment. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 172, p. 1348, 2005.

LAZARD, T. *et al.* AIDS in medical intensive care unit: immediate prognosis and long-term long term survival. **JAMA**, v.276, p. 1240-1245, 1996.

LE GALL, J.R. et al. A Simplified Acute Physiology Score for ICU patients. **Crit Care Med**, v. 12, p. 975-7, 1984.

LE GALL, J.R.; LEMESHOWS, S.; SAULNIER, F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. **JAMA**, v. 270, n. 24, p. 2957-63, 1993.

LEIFELD, L. *et al.* Indication, outcome and follow up of intensive care in patients with HIV-infection. **Eur J Med Res**, v. 5, n. 5, p. 199-202, 2000.

LEVI, G.C.; VITÓRIA, M.A.A. Fighting against AIDS: the Brazilian experience. **AIDS**, v. 16, n. 18, p.2373-83, 2002.

MARKS, G. *et al.* Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 39, p. 446-53, 2005.

MASUR, H. Acquired Immunodeficiency Syndrome in the Intensive Care Unit. Will Human Immunodeficiency Virus-related Admissions Continue to Decline? **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, p. 258–261, 2002.

MASUR, H. Caring for AIDS patients in the ICU: expanding horizons. **Chest**, v. 135, n. 1, p. 11-17, 2009.

MEHTA, S.H. *et al.* Serum albumin as a prognostic indicator for HIV disease progression. **AIDS Res Hum Retrovirus**, v. 22, p. 14-21, 2006.

MERSON, H.M.; PIOT, P. Global perspectives on human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *In*: MANDEL, L.G. *et al.* **Principles and practice of infectious diseases**. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier, Chapter 113, 2005. p. 1465-1476.

MERSON, M.D. The HIV–AIDS pandemic at 25: The global response. **N Engl J Med**, n. 354, v. 23, p. 2414-2417, 2006.

MILLER, R.F. *et al.* Empirical treatment without bronchoscopy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. **Thorax**, v. 44, p. 559-564, 1989.

MILLER, R.F. *et al.* Improved survival for infected patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. **Thorax**, v. 61, n. 8; p. 716-721, 2006.

MINAS GERAIS. **Boletim Epidemiológico**. Secretária de Estado de Saúde de Minas Gerais, n. 3, 2009.

MOCROFT, A.; JOHNSON, M.A.; PHILLIPS, A.N. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **AIDS**, v. 10, p. 1057-1065, 1996.

MORENO, R.P. *et al.* SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. **Int Care Med**, v. 31, p. 1345-1355, 2005.



MORRIS A. *et al.* Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carinii* pneumonia. **AIDS**, v. 17, p. 73–80, 2003.

MORRIS, A. *et al.* Intensive care of human immunodeficiency virus-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, p. 262-7, 2002.

MORRIS, A.; HUANG, L. Intensive care of patients with HIV infection. **Chest**, v. 125, n. 5, p. 1602-1604, 2004.

MORRIS, A.; MASUR, H.; HUANG, L. Current issues in critical care of the human immunodeficiency virus-infected patient. **Crit Care Med**, v. 34, n. 1, p. 42-49, 2006.

MRUS, J.M. *et al.* Impact of HIV/AIDS on care and outcomes of severe sepsis. **Crit Care**, v. 9, p. R623-630, 2005.

MURRAY, J.F. *et al.* Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome. Report of National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. **N Engl J Med**, v. 310, p. 1682, 1984.

NARASIMHAN, M. *et al.* Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. **Chest**, v. 125, p. 1800-1804, 2004.

NICKAS, G.; ROBERT, M.; WACHTER, R.M. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 541-7, 2000.

NOBRE, V. *et al.* Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to a university hospital of the southeast of Brazil. **Rev Inst Med Trop S Paulo**, v. 45, n. 2, p. 69-74, 2003.

NUESCH, R. *et al.* Effect of highly active antiretroviral therapy on hospitalization characteristics of HIV-infected patients. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 21, p. 684–687, 2002.

NUNN, O. *et al.* The effect of human immunodeficiency virus type-1 on the infectiousness of tuberculosis. **Tuberc Lung Dis**, v. 75, p. 25-32, 1994.

NIYONGABO, T. *et al.* Nutritional status of HIV-seropositive subjects in an AIDS clinic in Paris. **Eur J Clin Nutr**, v. 51, n. 9, p. 637-640, 1997.

OLIVEIRA, M.T.C. **O diagnóstico tardio e óbito por AIDS de pacientes internados em 2005 em um hospital de referência para doenças infecciosas em Belo Horizonte**. Minas Gerais. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde – Área de Concentração: Medicina Tropical), Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

PALELLA, F.J. *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection: HIV Outpatient Study Investigators. **N Engl J Med**, v. 338, n. 13, p. 853-60, 1998.

PERUZZI, W.; SKOUTELIS, A.; SHAPIRO, B. Intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carini* pneumonia: suggest predictors of hospital outcome. **Crit Care Med**, v. 19, p. 892-900, 1991.

POWELL, J. *et al.* Survival for patients with HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. **Chest**, v. 135, p. 11-17, 2009.

QUARTIN, A.A. *et al.* Magnitude and duration of the effects of sepsis on survival. **JAMA**, v. 277, p. 1058-1063, 1997.

RAVETTI, C.G.; PEDROSO, E.R.P. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana em Pronto Atendimento do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 42, n. 2, p. 114-8, 2009.

RIVERS, E. *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. **New Engl J Med**, v. 345, p. 1368-1377, 2001.

ROGERS, P.; LANE, H.; HENDERSON D. Admission of AIDS patients to a medical intensive care unit: causes and outcome. **Crit Care Med**, v. 17, p. 113-17, 1989.

ROSENBERG, A.L. *et al.* The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. **Crit Care Med**, v. 29, p.548-56, 2001.

ROSEN, M.J.; CUCCO R.A.; TEIRSTEIN A.S. Outcome of intensive care in patient with the acquired immunodeficiency syndrome. **J Intensive Care Med**, v. 1, n. 1, p. 55-60, 1986.

ROSEN, M.J. *et al.* Intensive care of patients with HIV infection: utilization, critical illnesses, and outcomes: pulmonary complications of HIV Infection Study Group. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 155, p. 67-71, Jan. 1997.

ROSEN, M.J. Intensive care pf patients with human immunodeficiency virus infection: time to take another look. **J Intensive Care Med**, v. 20, n. 6, p. 312-315, 2005.

ROSEN, M.J.; NARASIMHAN, M. Critical care of immunocompromised patients: Human immunodeficiency virus. **Crit Care Med**, v. 34, n. 9, p. S245-S250, 2006.

SANTOS, S.S.; YAQUB YBRAHIM, K.; TAPAJOS, R. Predicting lethality of AIDS patients in intensive care unit. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON AIDS. Abstract nº MoPeB2170*, 2000.

SARANCHUCK, P. *et al.* Evaluation of a diagnostic algorithm for smear-negative pulmonary tuberculosis in HIV-infected adults. **S Afr Med J**, v. 97, p. 517-523, 2007.

SCHEIN, R.M.H. *et al.* ICU survival of patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Crit Care Med**, v. 14, p. 1026-1027, 1986.

SINGER, D.E. *et al.* Rationing intensive care: physician responses to a resource shortage. **N Engl J Med**, v. 309, p. 1155-1160, 1983.

SMITH, R.L.; LEVINE, S.M.; LEWIS, L.L. Prognosis of patients with AIDS requiring intensive care. **Chest**, v. 96, p. 857-61, 1989.

SPRUNG, C.L.; EIDELMAN, L.A. Triage decisions for intensive care in terminally ill patients. **Intensive Care Med**, v. 23, p. 1011-1014, 1997.

STOVER, D.E. *et al.* Spectrum of pulmonary diseases associated with the acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Med**, v. 78; p. 429-437, 1985.

STRAUSS, M.J. *et al.* Rationing of intensive care unit services: an everyday occurrence. **JAMA**, v. 255, p. 1143-1146, 1986.

SUNDARAM, M. *et al.* Cofactors for low serum albumin levels among HIV-infected individual in Southern India. **J Int Assoc Physicians AIDS Care**, v. 8, n. 3, p. 161-164, 2009.

THYRAULT, M. *et al.* Septic shock in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Int. Care Med**, v. 23, n. 10, p. 1018-23, 1997.

TIMSIT, J.F. Open the intensive care unit doors to HIV-infected patients with sepsis. **Crit Care**, v. 9, p. 629-30, 2005.

UNAIDS. 2007. **AIDS epidemic update**: December 2007. Disponível em: [http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007\\_epiupdate\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf). Acesso em: janeiro de 2009.

UNAIDS. 2008. **Report on the global AIDS epidemic**: December 2008. Disponível em: [http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008\\_Global\\_report.asp](http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp). Acesso em janeiro de 2009.

VAN DE BERGHE, G. *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients. **N Engl J Med**, v. 345, p. 1359-67, 2001.

VARGAS-INFANTE, Y.A. *et al.* Improving outcome of human Immunodeficiency virus-infected patients in a mexican intensive care unit. **Arch Med Res**, v. 38, p. 827-33, 2007.

VINCENT, B. *et al.* Characteristic and outcomes of HIV-infected patients in the ICU: impact of the highly active antiretroviral treatment era. **Intensive care Med**, v. 30, p. 859-866, 2004.

WACHTER, R.M. *et al.* Cost and outcome of intensive care for patients with AIDS, *Pneumocystis carinii* pneumonia, and severe respiratory failure. **JAMA**, v. 273, p. 230-35, 1995.

WACHTER, R.M. *et al.* Intensive care of patients with the acquired immunodeficiency syndrome: outcome and changing patterns of utilization. **Am Rev Respir Dis**, v. 134, p. 891–96, 1986.

WACHTER, R.M. *et al.* *Pneumocysti carini* pneumonia and respiratory failure in AIDS: improved outcomes and increased use of intensive care units. **Am Rev Respir Dis**, v. 143, p. 251–56, 1991.

WEINBERG, A.; DUARTE, M.I. Respiratory complications in Brazilian patients infected with human immunodeficiency virus. **Rev Inst Trop Sao Paulo**, v. 35, n. 2, p.129-39. 1993.

WEISSLER, J.C. *et al.* Southwestern internal medicine conference: pulmonary disease in AIDS patients. **Am J Med Sci**, v. 300, p. 330-43, 1990.

WHALEN, C. *et al.* Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 151, p. 129-35, 1995.

ZAHAR, J.R. *et al.* Delayed treatment contributes to mortality in ICU patients with severe active pulmonary tuberculosis and acute respiratory failure. **Intensive Care Med**, v. 27, n. 3, p. 513-20, 2001.

ZIMMERMAN, J.E. *et al.* Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. **Crit Care Med**, v. 34, p. 1297-310, 2006.

ZOLOPA, A. *et al.* Immediate vs deferred ART in the setting of acute AIDS-related opportunistic infection: Final results of a randomized strategy trial, ACTG A5164. *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS. Boston: **Anais...**, 2008.

## ANEXOS E APÊNDICES

### ANEXO A Parecer ético UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 468/08

Interessado(a): Prof. Carlos Maurício de Figueiredo Antunes  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina - UFMG

#### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 09 de dezembro de 2008, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Mortalidade e fatores prognósticos entre pacientes HIV positivos admitidos em UTI de hospital especializado em Belo Horizonte, MG**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG

**ANEXO B Parecer ético Hospital Eduardo Menezes**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
HOSPITAL EDUARDO DE MENEZES  
PARECER CONSUBSTANCIADO

TÍTULO: "MORTALIDADE E FATORES PROGNÓSTICOS ENTRE PACIENTES HIV POSITIVOS ADMITIDOS EM UTI DE HOSPITAL ESPECIALIZADO EM BELO HORIZONTE, MG"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Frederico Figueiredo Amâncio

INSTITUIÇÃO: Hospital Eduardo de Menezes

DATA DE APRESENTAÇÃO AO CEP: 13/8/2008

SUMÁRIO

a) Introdução

A mortalidade de pacientes HIV positivos em UTI's apresentou declínio na última década, mas permanece alta mesmo após o advento da terapia anti-retroviral. Fatores que influenciam o prognóstico dos pacientes HIV admitidos em UTI's: estado da imunossupressão; motivo da admissão; condições técnicas da UTI.

b) Objetivos

- Geral: determinar a mortalidade geral dos pacientes HIV positivos admitidos na UTI do Hospital Eduardo de Menezes no período de 2004 a 2007 e os principais fatores associados à ocorrência do óbito.
- Específicos: Determinar a mortalidade de pacientes HIV positivos na UTI do HEM e a mortalidade na alta hospitalar; determinar os fatores de risco associados à ocorrência de óbito; comparar as taxas de mortalidade para pacientes HIV positivos encontradas na UTI do HEM com as previstas pelos escores *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II); comparar as taxas de mortalidade para pacientes HIV positivos na UTI do HEM com as taxas encontradas na literatura internacional; determinar o melhor escore preditor de mortalidade para pacientes HIV positivos: APACHE II versus SAPS II.

c) Metodologia

Estudo observacional retrospectivo através de pesquisa em prontuários. Os dados de cada paciente serão coletados através de questionário. Serão registrados nos questionários: o número de registro hospitalar do paciente, idade, sexo, data de admissão no HEM e na UTI, data de alta da UTI e do HEM, tempo de diagnóstico do HIV no paciente, história prévia de infecções oportunistas, uso de terapia anti-retroviral prévia a internação, história de abandono ou tratamento anti-retroviral irregular, contagem de linfócitos T CD4, albumina sérica, desidrogenase lática e carga viral do paciente. Através dos registros dos dados laboratoriais, dados vitais e diurese do paciente nas primeiras 24 horas de permanência na UTI, serão preenchidos dois escores preditores de mortalidade: APACHE II e SAPS II. Tanto o questionário, quanto os escores serão preenchidos através da coleta de dados dos prontuários.

d) Financiamento

O estudo não contará com qualquer recurso financeiro adicional.

e) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Não há Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O Pesquisador justifica a não existência do TCLE (o trabalho será retrospectivo e a coleta de dados será feita através do prontuário do pacientes, estima que haja uma mortalidade de 30 a 40% dos pacientes, o que inviabilizará a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por vários sujeitos da pesquisa; parcela da população estudada reside no interior ou não apresenta mais contato com o Hospital Eduardo de Menezes, o que fará com que haja necessidade de contato via carta ou telefone; a utilização de carta ou telefone como método de contato aos pacientes exporia os sujeitos a um risco demasiadamente alto de quebra de sigilo do diagnóstico do paciente; portanto, a tentativa de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes apresentaria mais riscos do que benefícios) e se compromete a resguardar os pacientes investigados de qualquer exposição de suas identidades.

#### PARECER

O Projeto de Pesquisa "Mortalidade e Fatores Prognósticos Entre Pacientes Hiv Positivos Admitidos em UTI de Hospital Especializado em Belo Horizonte, MG", atende aos requisitos determinados pela Resolução CNS 196/1996; garante a proteção a grupos vulneráveis, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos; comprometendo-se de que os danos previsíveis serão evitados; tem relevância social, com possíveis vantagens para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis; está adequada aos princípios científicos que a justificam e com possibilidades concretas de responder a incertezas; prevalecem as probabilidades de benefícios esperados sobre os riscos previsíveis; obedece a metodologia adequada; prevê procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas;

Pode contribuir para a adoção de estratégias para a proteção da vida e da saúde dos pacientes. Pode, também, contribuir para que não haja internações desnecessárias em CTI de pacientes terminais, oferecendo assistência humanizada no final da vida. Proponho sua APROVAÇÃO.

Belo Horizonte, 10 de setembro de 2008

  
Dr. Jader Bernardo Campomizzi  
Relator

**ANEXO C Critérios usados para categorizar a causa de admissão do paciente em causas relacionadas ou não à AIDS (Adaptado de Morris *et al.*, 2002)**

|  |
|--|
| <b>A) Causas de admissão relacionadas à AIDS</b>   |
| Diagnóstico confirmado ou presuntivo (suspeita clínica com emprego de tratamento) de PCP, pneumonia bacteriana, infecção por micobactéria, sarcoma de Kaposi, doença fúngica, linfoma ou toxoplasmose.   |
| <b>B) Causas de admissão não relacionadas à AIDS</b>   |
| Causas não relacionadas à AIDS são: síndromes coronarianas agudas, arritmias, edema pulmonar, cetoacidose diabética, intoxicação exógena, pneumonia de aspiração, doença pulmonar obstrutiva crônica, trauma, sangramento digestivo (não relacionado a sarcoma de Kaposi e citomegalovírus), alterações neurológicas não relacionadas à AIDS e pós-operatório. |



## ANEXO D Critérios de doenças indicativas de AIDS utilizados pelo Ministério da Saúde e CDC

|   |
|---|
| <p>Doenças indicativas de AIDS, segundo definição do Ministério da Saúde<br/>(Ministério da Saúde, 2004)</p>  |
| <p>Consideram-se doenças indicativas de AIDS, segundo o Ministério da Saúde: câncer cervical invasivo; candidose de esôfago; candidose de traqueia, brônquios ou pulmões; citomegalovirose em qualquer outro local que não sejam fígado, baço e linfonodos; como a retinite por citomegalovírus; criptococose extrapulmonar; criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês); herpes simples mucocutâneo por um período superior a 1 mês; histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais/hilares); isosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês); leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus); linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos tipos histológicos linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico); linfoma primário do cérebro; pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>; qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase); reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite); sepse recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifoide); toxoplasmose cerebral.</p> |
| <p>Doenças indicativas de AIDS, segundo definição do CDC (CDC, 1992)</p>  |
| <p>Consideram-se doenças indicativas de AIDS, segundo o CDC: candidose de traqueia, brônquios ou pulmões; câncer cervical invasivo; candidose de esôfago; coccidioidomicose disseminada ou extrapulmonar; criptococose extrapulmonar; criptosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês); citomegalovirose em qualquer outro local que não sejam fígado, baço e linfonodos; retinite por citomegalovírus; herpes simples mucocutâneo por um período superior a um mês ou bronquite, pneumonite ou esofagite; histoplasmose disseminada ou extrapulmonar; isosporidiose intestinal crônica (período superior a um mês); leucoencefalopatia multifocal progressiva; encefalopatia relacionada ao HIV; linfoma primário do cérebro; linfoma de Burkitt ou termo equivalente; linfoma imunoblástico ou termo equivalente; pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>; qualquer micobacteriose disseminada ou extrapulmonar; sepse recorrente por bactérias do gênero <i>Salmonella</i> (não tifoide); toxoplasmose cerebral; tuberculose pulmonar ou extrapulmonar; pneumonia recorrente (dois episódio ou mais em um ano); sarcoma de Kaposi, síndrome consuptiva devido ao HIV.</p>   |

## ANEXO E Formulário de coleta de dados do escore de gravidade APACHE II

**THE APACHE II SEVERITY OF DISEASE CLASSIFICATION SYSTEM**

| PHYSIOLOGIC VARIABLE  | HIGH ABNORMAL RANGE |                |              |                  |                                    | LOW ABNORMAL RANGE          |                |                             |                            |  |
|---|---------------------|----------------|--------------|------------------|------------------------------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|----------------------------|--|
|   | +4                  | +3             | +2           | +1               | 0                                  | +1                          | +2             | +3                          | +4                         |  |
| TEMPERATURE — rectal (°C)   | >41°<br>○           | 39°-40.9°<br>○ |              | 38.0°-39.9°<br>○ | 36°-38.4°<br>○                     | 34°-35.9°<br>○              | 32°-33.9°<br>○ | 30°-31.9°<br>○              | <29.9°<br>○                |  |
| MEAN ARTERIAL PRESSURE — mm Hg  | >160<br>○           | 120-159<br>○   | 110-129<br>○ |                  | 70-109<br>○                        |                             | 50-69<br>○     |                             | <49<br>○                   |  |
| HEART RATE (ventricular response)   | >180<br>○           | 145-179<br>○   | 110-139<br>○ |                  | 70-109<br>○                        |                             | 50-69<br>○     | 45-54<br>○                  | <39<br>○                   |  |
| RESPIRATORY RATE — (not-ventilated or ventilated)   | >30<br>○            | 35-49<br>○     |              | 20-34<br>○       | 12-24<br>○                         | 10-11<br>○                  | 8-9<br>○       |                             | <5<br>○                    |  |
| OXYGENATION — a-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mm Hg)<br>a. PaO <sub>2</sub> ≥ 0.5 record a-aDO <sub>2</sub><br>b. PaO <sub>2</sub> < 0.5 record only PaO <sub>2</sub> | >300<br>○           | 300-499<br>○   | 200-349<br>○ |                  | <200<br>○<br>PaO <sub>2</sub> > 70 | PaO <sub>2</sub> 61-70<br>○ |                | PaO <sub>2</sub> 55-60<br>○ | PaO <sub>2</sub> < 55<br>○ |  |
| ARTERIAL pH   | >7.4<br>○           | 7.37-7.39<br>○ |              | 7.37-7.50<br>○   | 7.35-7.49<br>○                     |                             | 7.25-7.36<br>○ | 7.15-7.24<br>○              | <7.15<br>○                 |  |
| SERUM SODIUM (mEq/L)  | >160<br>○           | 140-159<br>○   | 135-159<br>○ | 130-154<br>○     | 130-149<br>○                       |                             | 125-129<br>○   | 111-119<br>○                | <107<br>○                  |  |
| SERUM POTASSIUM (mEq/L)   | >7<br>○             | 6.5-9<br>○     |              | 5.5-5.9<br>○     | 3.9-5.4<br>○                       | 3.3-4<br>○                  | 2.5-2.9<br>○   |                             | <2.5<br>○                  |  |
| SERUM CREATININE (mg/100 ml)<br>(Double point score for acute renal failure)  | >3.5<br>○           | 2.3-4<br>○     | 1.5-1.9<br>○ |                  | 0.6-1.4<br>○                       |                             | <0.6<br>○      |                             | <0.6<br>○                  |  |
| HEMATOCRIT (%)  | >55<br>○            |                | 50-59<br>○   | 45-49<br>○       | 30-49<br>○                         |                             | 20-29<br>○     |                             | <20<br>○                   |  |
| WHITE BLOOD COUNT (potassium)<br>(in 1,000)   | >40<br>○            |                | 20-39<br>○   | 15-19<br>○       | 3-14<br>○                          |                             | 1-2<br>○       |                             | <1<br>○                    |  |
| GLASSGOW COMA SCORE (GCS)<br>Score = 15 minus actual GCS  |                     |                |              |                  |                                    |                             |                |                             |                            |  |
| <b>A</b> Total ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS)<br>Sum of the 12 individual variable points   |                     |                |              |                  |                                    |                             |                |                             |                            |  |
| Serum HCO <sub>3</sub> (anion-mEq/L)<br>(Not entered, use if no ABGs)   | >32<br>○            | 41-51.9<br>○   |              | 32-40.9<br>○     | 22-31.9<br>○                       |                             | 18-21.9<br>○   | 16-17.9<br>○                | <15<br>○                   |  |

**AGE POINTS:** Assign points to age as follows:

|            |        |
|------------|--------|
| AGE (yrs): | Points |
| < 44       | 0      |
| 45-54      | 2      |
| 55-64      | 3      |
| 65-74      | 5      |
| ≥ 75       | 6      |

**CHRONIC HEALTH POINTS:** If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:

- for nonoperative or emergency postoperative patients — 5 points
- for elective postoperative patients — 2 points

**DEFINITIONS:** Organ insufficiency or immuno-compromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria:

**LIVER:** Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension, varices or past upper GI bleeding attributed to portal hypertension, or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.

**CARDIOVASCULAR:** New York Heart Association Class IV.

**RESPIRATORY:** Chronic restrictive, obstructive, or vascular disease resulting in severe exercise restriction, i.e., unable to climb stairs or perform household duties, or documented chronic hypoxia, hypercapnia, secondary polycythemia, severe pulmonary hypertension (>45mmHg), or respirator dependency.

**RENAL:** Requiring chronic dialysis.

**IMMUNO-COMPROMISED:** The patient has received therapy that suppresses resistance to infection, e.g., vitamin suppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS.

**APACHE II SCORE**

Sum of  +  +

APS points

Age points

Chronic Health points

Total APACHE II \_\_\_\_\_

Fig. 1. The APACHE II severity of disease classification systems.

Fonte: Knaus *et al.* (1985).

### ANEXO F Formulário de coleta de dados do escore de gravidade SAPS II

Table 3.—SAPS II Scoring Sheet\*

| Variable  | Points: | 26 | 13  | 12   | 11     | 9         | 7    | 6     | 5     | 4               | 3     | 2     | 0                       |
|---|---------|----|-----|------|--------|-----------|------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------------------------|
| Age, y  |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       | <40                     |
| Heart rate, beats/min   |         |    |     |      | <40    |           |      |       |       |                 |       | 40-99 | 70-119                  |
| Systolic BP, mm Hg  |         |    | <70 |      |        |           |      |       | 70-99 |                 |       |       | 100-159                 |
| Body temperature, °C (°F)   |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       | <36°<br>(<96.8°)        |
| Only if ventilated or continuous<br>pulmonary artery pressure<br>Paco, mm Hg/PaO <sub>2</sub> |         |    |     |      | <100   | 100-199   |      | ≥200  |       |                 |       |       |                         |
| Paco, kPa/PaO <sub>2</sub>  |         |    |     |      | <13.3  | 13.3-26.5 |      | ≥26.6 |       |                 |       |       |                         |
| Urinary output, L/d   |         |    |     |      | <0.500 |           |      |       |       | 0.500-<br>0.999 |       |       | ≥1.000                  |
| Serum urea level, mmol/L (g/L) or<br>serum urea nitrogen level, mg/dL                         |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       | <10.0<br>(<0.85)<br><28 |
| WBC count (10 <sup>9</sup> /cu mm)  |         |    |     | <3.0 |        |           |      |       |       |                 |       |       | 1.0-19.9                |
| Serum potassium, mmol/L   |         |    |     |      |        |           |      |       |       | <3.0            |       |       | 3.0-4.9                 |
| Serum sodium level, mmol/L  |         |    |     |      |        |           |      |       | <125  |                 | <3.0  |       | 125-144                 |
| Serum bicarbonate level, mEq/L  |         |    |     |      |        |           |      | <15   |       |                 | 15-19 |       | ≥20                     |
| Bilirubin level, μmol/L (mg/dL)   |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       | <88.4<br>(<4.0)         |
| Glasgow Coma Score  |         | <8 | 8-9 |      |        |           | 9-10 |       | 11-13 |                 |       |       | 14-15                   |
| Chronic diseases  |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       |                         |
| Type of admission   |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       | Scheduled<br>surgical   |
| Sum of points   |         |    |     |      |        |           |      |       |       |                 |       |       |                         |

| 1                      | 2    | 3                | 4                       | 6                                | 7     | 8                       | 9                    | 10                        | 12 | 13    | 14    | 17    | 18     |
|------------------------|------|------------------|-------------------------|----------------------------------|-------|-------------------------|----------------------|---------------------------|----|-------|-------|-------|--------|
|                        |      |                  |                         |                                  | 40-59 |                         |                      |                           |    | 60-69 | 70-74 | 75-79 | ≥80    |
|                        |      |                  | 120-159                 |                                  | ≥150  |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        | ≥200 |                  |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        |      | ≥36°<br>(≥96.8°) |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        |      |                  |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        |      |                  |                         | 10.0-29.9<br>(0.8-1.78)<br>28-88 |       |                         |                      | ≥30.0<br>(≥1.80)<br>≥84   |    |       |       |       |        |
|                        |      | ≥20.0            |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        | ≥145 | ≥5.0             |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       |        |
|                        |      |                  | 68.4-102.5<br>(4.0-3.8) |                                  |       |                         | ≥122.6<br>(≥5.0)     |                           |    |       |       |       |        |
|                        |      |                  |                         |                                  |       |                         | Metastatic<br>cancer | Hematologic<br>malignancy |    |       |       |       | AIDS   |
|                        |      |                  |                         | Medical                          |       | Unscheduled<br>surgical |                      |                           |    |       |       |       |        |
| Total SAPS II Score    |      |                  |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       | Points |
| Risk of Hospital Death |      |                  |                         |                                  |       |                         |                      |                           |    |       |       |       | %      |

Fonte: Le Gall et al., 1993.

## APÊNDICE A Formulário de Pesquisa

### Mortalidade de pacientes HIV positivo na UTI do HEM

|                     |
|---------------------|
| <b>No. Paciente</b> |
| _ _ _ _             |

|  |  |
|--|--|
| Nome:  |  |
| Nome da mãe:   |  |
| Registro:  | _ _ _ _ _ _ _  |
| 1. Idade:  | _ _ _  |
| 2. Data de nascimento:   | _ _ _ _ _ _ _  |
| 3. Sexo:   | 1- (M)                      0- (F)                      9- (IGN) |
| 4. Cidade de residência:   |  |
| 5. Local de origem do paciente previamente ao HEM:   |  |
| 0- Domiciliar/Ambulatório  | 1- U.E./ PA  |
| 2- UTI outro Hospital  | 3- Enfermaria outro hospital                                     |
| 4- Outros  | 9- IGN   |
| 6. Tempo de permanência na enfermaria do HEM superior a 24 horas:                              |  |
| 1- (Sim)            0- (Não)    8- (NA)            9- (IGN)                                    |  |
| 7. Tempo de permanência em internação hospitalar prévio à UTI:  _ _ _ _  dias                  |  |
| 8. Início dos sinais e sintomas até internação hospitalar:                                     |  |
| 9. Data de Admissão no HEM:  | _ / _ / _  |
| 10. Data de Admissão no UTI:   | _ / _ / _  |
| 11. Data de alta da UTI:   | _ / _ / _  |
| 12. Data de alta do HEM:   | _ / _ / _  |
| 13. Principal falência orgânica que motivou admissão no UTI (EXCLUSIVAS):                      |  |
| 1. Insuficiência respiratória <sup>1</sup>   |  |
| 2. Disfunção neurológica <sup>2</sup>  |  |
| 3. Insuficiência cardíaca <sup>4</sup>   |  |
| 4. Sepses grave <sup>8</sup>   |  |
| 5. Outras causas (reação a drogas, insuficiência renal, intoxicações, HDA, etc.) <sup>16</sup> |  |
| Se outras causas:  |  |
| 14. Insuficiência respiratória à admissão na UTI <sup>1</sup> : 1-(Sim) 0-(Não)                |  |
| 15. Disfunção neurológica à admissão na UTI <sup>2</sup> : 1-(Sim) 0-(Não)                     |  |
| 16. Insuficiência cardíaca à admissão na UTI <sup>4</sup> : 1-(Sim) 0-(Não)                    |  |
| 17. Sepses grave à admissão na UTI <sup>8</sup> : 1-(Sim) 0-(Não)                              |  |
| 18. Outras causas <sup>16</sup> : 1-(Sim) 0-(Não)  |  |
| 19. Total de causas:   | _ _ _  |
| 20. Causa da admissão na UTI relacionada à AIDS: 1- (Sim) 0- (Não) 9- (IGN)                    |  |
| 21. Estado na alta do UTI: 1- (óbito) 0- ( vivo) 9- (IGN)                                      |  |
| 22. Estado na alta hospitalar: 1- (óbito) 0- ( vivo) 9- (IGN)                                  |  |
| 23. Necessitou de <b>ventilação mecânica</b> : 1- ( Sim) 0- ( Não)                             |  |
| 24. <b>Dia de início de ventilação mecânica no CTI</b> :  _ _ _ _ , se NA → 88                 |  |
| 25. Necessitou de <b>terapia substitutiva renal</b> : 1- ( Sim) 0- (Não)                       |  |
| 26. Necessitou de <b>aminas vasoativas</b> 1- ( Sim) 0- ( Não)                                 |  |
| 27. <b>Dia de início das aminas vasoativas no CTI</b> :  _ _ _ _ , se NA → 88                  |  |
| 28. Choque séptico em algum momento no CTI: 1- (Sim) 0- (Não)                                  |  |
| 29. Antibioticoterapia para <b>infecções bacterianas</b> ? 1- (Sim) 0- (Não)                   |  |

No. Paciente

|\_|\_|\_|\_|

|   |                      |                |                |
|---|----------------------|----------------|----------------|
| 30. Tratamento para <b>PCP</b> :  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       |                |
| 31. PCP confirmada laboratorialmente?   | 1- (Sim)             | 0- (Não)       | 8-NA           |
| 32. Tratamento para <b>tuberculose</b>  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       |                |
| 33. <b>Tuberculose</b> confirmada laboratorialmente?  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       | 8- NA          |
| 34. Tratamento para <b>neurotoxoplasmose</b>  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       |                |
| 35. Presença de LEIC?   | 1-(Sim)              | 0- (Não)       | 8- (NA)        |
| 36. Tratamento para <b>neurocriptococose</b>  | 1-(Sim)              | 0- (Não)       |                |
| 37. <b>Neurocriptococose</b> confirmada?  | 1-(Sim)              | 0- (Não)       | 8- NA          |
| 38. Uso de <b>ARVs</b> durante permanência CTI  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       |                |
| 39. Tempo de diagnóstico do HIV (meses):  _ _ _ _  meses se IGN → 999                               |                      |                |                |
| 40. História de doença indicadora de AIDS/MS?   | 1- (Sim)             | 0- (Não)       | 8-(NA) 9-(IGN) |
| 41. História de doença indicadora de AIDS/CDC?  | 1- (Sim)             | 0- (Não)       | 8-(NA) 9-(IGN) |
| Estágio da doença   |                      |                | 0-             |
| HIV não-AIDS 1- AIDS (definida na internação) 2- AIDS (antes da internação) 9-IGN                   |                      |                |                |
| Já fez uso de ARV em <b>qualquer época</b> :  | 1- Sim               | 0 – Não        | 8- NA 9- IGN   |
| 42. Uso <b>regular</b> de ARVs nos últimos <b>três meses</b> pré-CTI?                               |                      |                |                |
| 1- Sim 0 – Não 8- NA 9- IGN   |                      |                |                |
| História de abandono ou tratamento irregular?   | 1- Sim               | 0 – Não        | 8- NA 9- IGN   |
| 43. CD4  _ _ _ _  se IGN → 9999   |                      |                |                |
| 44. Data: ___/___/___   |                      |                |                |
| 45. PCR  _ _ _ _ _ _ _ _  ( se < 1000 considerar 0 , se > 900.000 considerar 900.000) se IGN → 9999 |                      |                |                |
| 46. Data: ___/___/___   |                      |                |                |
| 47. Albumina:  _ ,  _   |                      |                |                |
| 48. Dia: _____  |                      |                |                |
| 49. SCORE APACHE II   |                      | _ _ _          |                |
| 50. CATEGORIA APACHE II   |                      | _ _ _          |                |
| 51. Taxa mortalidade APACHE II  | 1-  _ _ _ _  % ----→ |                |                |
| 52. Taxa mortalidade APACHE II  |                      | 2-  _ _ _ _  % |                |
| SAPS II   |                      | _ _ _ _        |                |
| 53. Taxa mortalidade SAPS II  |                      | _ _ _ _  %     |                |
| 58. Data final:  _ _ _ _   _ _ _ _   _ _ _ _ _ _ _ _  |                      |                |                |
| 59. Estado no desfecho:   | (1) – ÓBITO          | (0)- VIVO      |                |

| Doenças indicativas de AIDS prévias | Doença indicativa de AIDS atual |
|-------------------------------------|---------------------------------|
|                                     |                                 |
|                                     |                                 |
|                                     |                                 |

**APÊNDICE B** Percentagem de ocorrência de insuficiência respiratória, sepse grave, falência neurológica, insuficiência cardíaca e outras causas à admissão, dos 125 pacientes HIV positivo na UTI do HEM, ano 2006

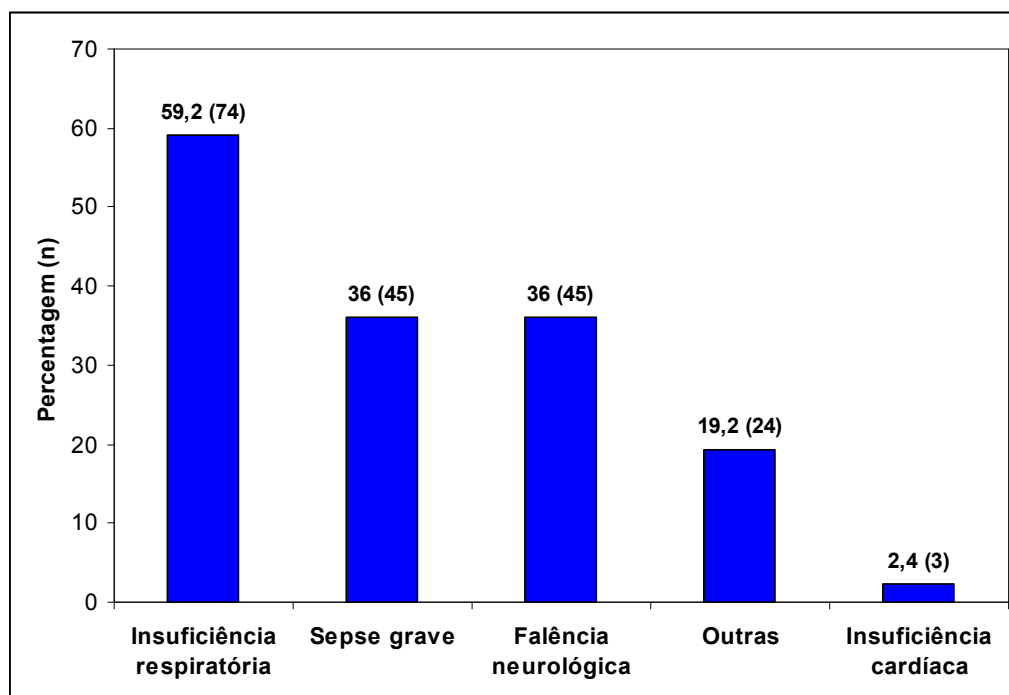
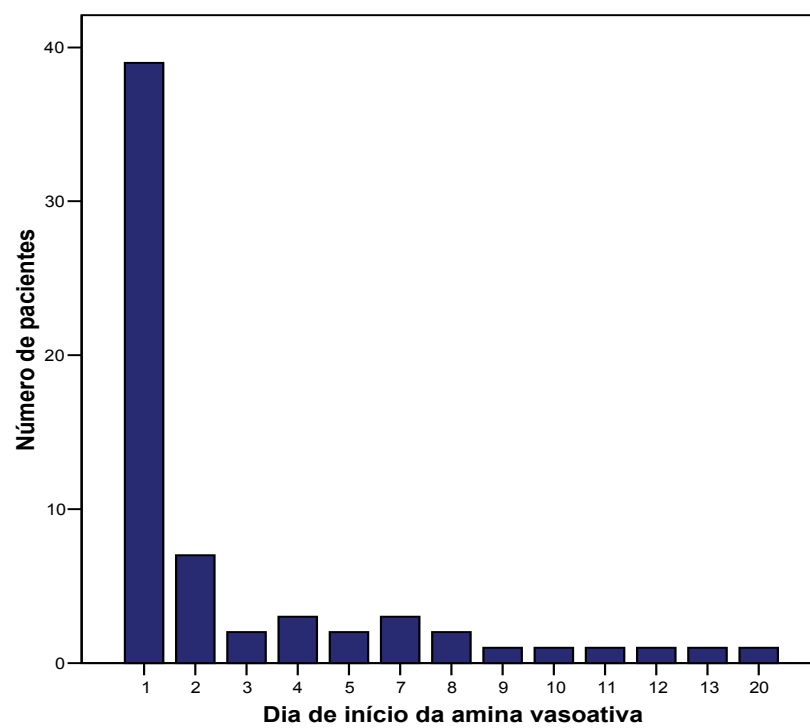


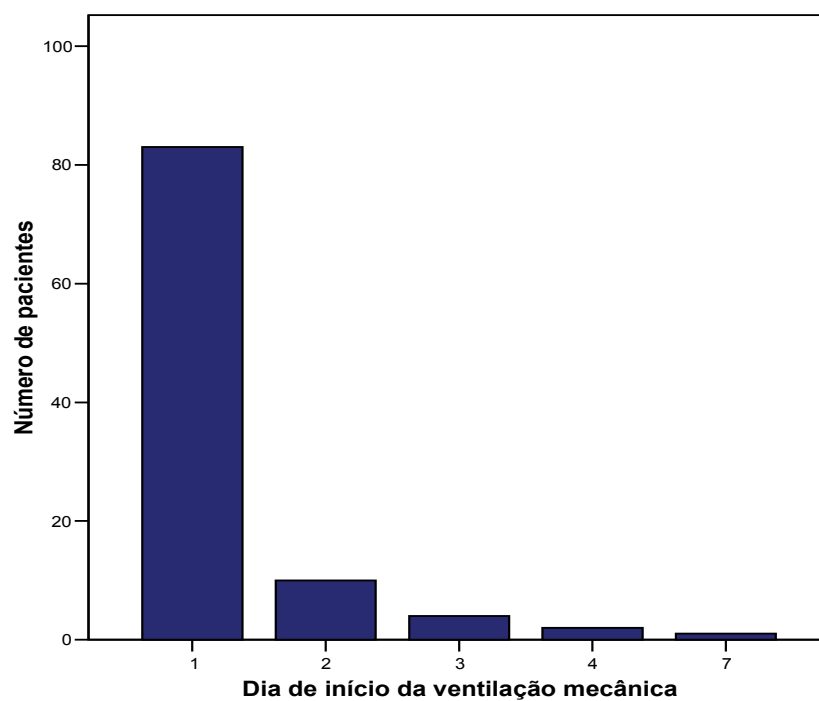
GRÁFICO 16 – Percentagem de ocorrência de insuficiência respiratória, sepse grave, falência neurológica, insuficiência cardíaca e outras causas à admissão, dos 125 pacientes HIV positivo na UTI do HEM, ano 2006.

**APÊNDICE C Número de pacientes de acordo com o dia de início de aminas vasoativas**



**GRÁFICO 17 - Número de pacientes de acordo com o dia de início de aminas vasoativas.**

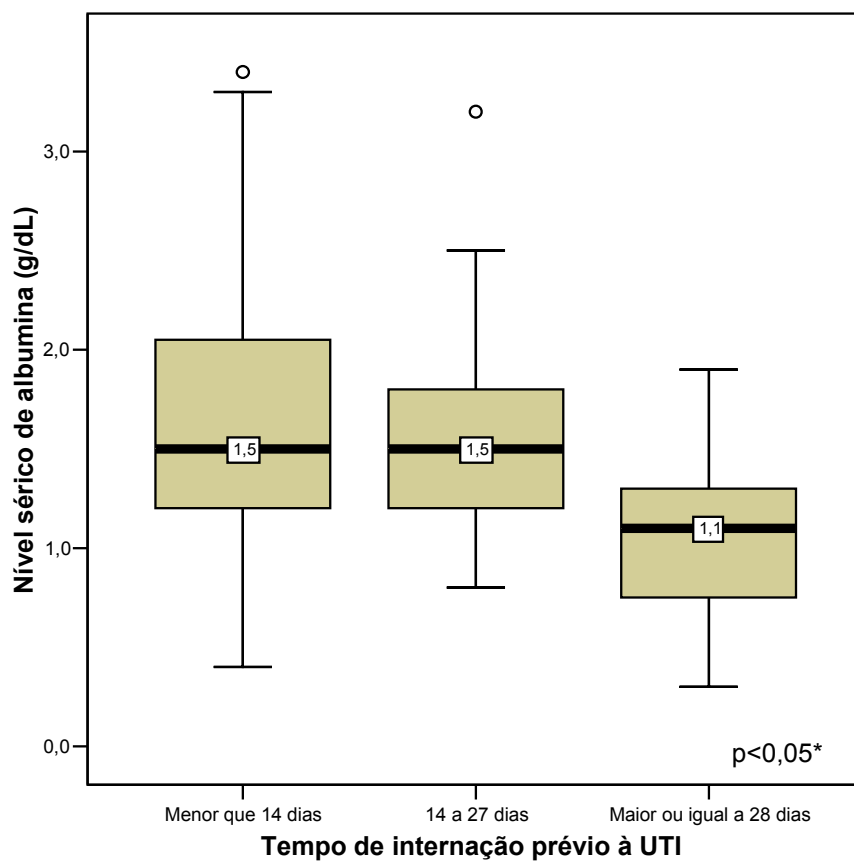
**APÊNDICE D Número de pacientes de acordo com o dia de início da ventilação mecânica**



**GRÁFICO 18 - Número de pacientes de acordo com o dia de início da ventilação mecânica**



**APÊNDICE E Associação entre nível de albumina sérica e tempo de internação hospitalar prévio à UTI**



\* ANOVA para comparação de médias

GRÁFICO 19 - Associação entre nível de albumina sérica e tempo de internação hospitalar prévio à UTI

“ É melhor escrever errado a coisa certa  
do que escrever certo a coisa errada...”

Patativa do Assaré.