

RAE – CEA – 08P02

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O
PROJETO “ANÁLISE RETROSPECTIVA DO PERFIL
CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DA LEUCOPLASIA PILOSA
EM 17 ANOS DE EPIDEMIA DE HIV/AIDS NO BRASIL”**

Elisete da C. Quintaneiro Aubin

Ana Carolina Santana Minioli

Karina Gernhardt Nakamura

- São Paulo, junho de 2008 -

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE PROJETO**

TÍTULO: Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Análise retrospectiva do perfil clínico-epidemiológico da leucoplasia pilosa em 17 anos de epidemia de HIV/AIDS no Brasil”

PESQUISADORA: Daniela Assis do Vale

ORIENTADORA: Karen López Ortega

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

FINALIDADE: Iniciação científica

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Ana Carolina Santana Minioli
Karina Gernhardt Nakamura
Elisete da C. Quintaneiro Aubin

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: AUBIN, E. C. Q., MINIOLI, A. C. S. e NAKAMURA, K. G. Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Análise retrospectiva do perfil clínico-epidemiológico da leucoplasia pilosa em 17 anos de epidemia de HIV/AIDS no Brasil”. São Paulo, IME – USP, 2008. (RAE – CEA – 08P02)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AGRESTI, A. (1996). **An introduction to categorical data analysis**. New York: Jonh Wiley.

AGRESTI, A. (2002). **Categorical data analysis**. 2nd ed. New York: Wiley-Interscience.

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P.A. (2006). **Estatística Básica**. 5^a ed. São Paulo: Ed. Saraiva.

GREENACRE, M.J. (1984). **Theory and applications of correspondence analysis**. 1st ed. London: Academic Press.

KUTNER, H.M., LI, W., NACHTSHEIM, J.C. e NETER, J. et al (2005). **Applied linear regression models**. 5th ed. Chicago, Ill: Irwin.

<http://www.cve.saude.sp.gov.br/cgi/deftohtm.exe?cvetab/defs/crt/aidsa.def>

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Microsoft Word for Windows XP

Microsoft Excel for Windows XP

Minitab 14 for Windows XP

R – 2.2.1 for Windows XP

SAS 9.1 for Windows XP

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Análise de Correspondência (06:990)

Modelos de Regressão Logística (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Outros (14:990)

ÍNDICE

Resumo	05
1. Introdução	06
2. Descrição do estudo	07
3. Descrição das variáveis	07
4. Objetivo	09
5. Análise descritiva	09
5.1 Análise de correspondência	11
6. Análise inferencial	13
7. Conclusões	16
Apêndice A	18
Apêndice B	30

Resumo

Este projeto tem como objetivo analisar retrospectivamente os pacientes soropositivos para o HIV, atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP), quanto à presença de leucoplasia pilosa no período de 1989 a 2006, avaliando a incidência, aspectos demográficos e possíveis mudanças no perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com a doença.

Apesar de haver uma aparente mudança no perfil dos pacientes quando avaliamos separadamente cada uma das variáveis explicativas em relação aos anos, chegamos à conclusão de que, conjuntamente, apenas “hábitos nocivos” e “nível de CD4” são significantes para modelar a chance de um paciente soropositivo para o HIV ter a Leucoplasia Pilosa.

1. Introdução

A infecção pelo HIV representa um dos grandes problemas mundiais de saúde desde 1981, quando foi oficialmente reconhecida como doença pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC - EUA). Desde então, muitos trabalhos foram conduzidos visando conhecer melhor as características da infecção, quanto ao desenvolvimento de infecções oportunistas, sua incidência, aspectos clínicos e demográficos.

As manifestações orais e periorais são comuns em pacientes soropositivos para o HIV, e freqüentemente influenciam o estado geral de saúde, prenunciando um pior prognóstico.

A leucoplasia pilosa (LP) está entre as manifestações observadas quase exclusivamente em pacientes infectados pelo HIV. É causada pela infecção e replicação do vírus Epstein Barr (EBV) nas camadas superficiais do epitélio e, clinicamente, é caracterizada por uma placa branca de superfície rugosa, indolor e que não cede à raspagem. Essa lesão branca diferencia-se pela formação de estrias verticais normalmente localizadas em borda de língua uni ou bilateralmente.

A importância do diagnóstico da LP está vinculada ao fato de que essa lesão tem sido apontada como marcador da progressão da infecção pelo HIV, sugerindo, sua presença, uma diminuição na contagem de glóbulos brancos e um aumento no nível de carga viral. Também pode ser indicativa de falha terapêutica ou de falha na adesão ao tratamento anti-retroviral (ARV). Como normalmente não apresenta sintomatologia para o indivíduo, o tratamento da leucoplasia pilosa não é necessário.

Assim, a proposta do estudo é verificar se houve uma mudança no perfil dos pacientes afetados por esta doença ao longo dos 17 anos de observação.

2. Descrição do estudo

O projeto que deu origem a esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Foram revisados os prontuários de pacientes soropositivos para HIV atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (CAPE-FOUSP) no período de 1989 a 2006. Os dados foram colhidos na consulta inicial de cada paciente.

Nesse período, foram atendidos 1.600 novos pacientes com HIV, dos quais apenas 215 apresentaram LP na primeira consulta e, portanto, participaram do estudo.

3. Descrição das variáveis

As variáveis utilizadas no estudo foram:

- Categoria de exposição ao HIV

Indica a maneira que o paciente declara achar que contraiu a doença. Categorias: heterossexual (HETE), homossexual (HOMO), bissexual (BI), homem que faz sexo com homem (HSH), usuário de drogas injetáveis (DI), transfusão sanguínea (TRANSF), transmissão vertical (VERT), não sabe (NS).

- Faixa etária

Categorias: 1^a década de vida: 1d (0 a 10 anos), ..., 7^a década de vida: 7d (60 a 70 anos).

- Gênero

Categorias: feminino (F) e masculino (M).

- Hábitos nocivos

Categorias: tabagismo (TABAG), etilismo (ETILIS), uso de maconha (MACON), cocaína (COCA), crack (CRACK), nenhum (NENHUM_HN).

- Nível de CD4 (número de células/mm³ de sangue)

CD4 são glóbulos brancos que têm um importante papel no sistema imunológico. Comandam a resposta corporal a certos microorganismos como, por exemplo, os vírus. A média da contagem em pessoas saudáveis está em torno de 1.000 células por mm³ de sangue. Quando esta contagem está abaixo de 250, a pessoa é considerada aidética.

- Uso de anti-retroviral

Os anti-retrovirais são drogas que agem em uma fase do ataque do HIV às células CD4, onde o vírus se aloja, se reproduz e dá início à infestação do organismo.

Os Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN) atuam na enzima transcriptase reversa incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Eles tornam esta cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza.

Os Inibidores de Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN) também atuam na transcriptase reversa, bloqueando diretamente a ação da enzima, sua multiplicação e o desenvolvimento da infestação no organismo.

Os Inibidores de Protease (IP) agem na enzima protease que separa as cópias que o vírus faz de si mesmo. Assim, os Inibidores de Protease impedem esta separação, controlando a infecção.

Categorias: NENHUM_AR, ITRN, ITRN+ITRNN e ITRN+IP.

Foi feita uma recategorização, segundo uma hierarquia de exposição ao HIV, conforme instrução na página do Centro de Vigilância de Saúde Epidemiológico (CVE) de SP, e orientação da pesquisadora para hábitos nocivos (Tabelas B.19 e B.20):

- Hábitos nocivos (Tabela B.3): NENHUM_HN, etilismo (ETILIS), tabagismo (TABAG) e tabagismo com etilismo (TABAG+ETILIS);
- Contaminação (Tabela B.7): não sabe (NS), heterossexual (HETE), homem que faz sexo com homem (HSH), transfusão sangüínea (TRANSF), usuários de drogas injetáveis (DI), transmissão vertical (VERT).

A variável nível de CD4 também sofreu alteração de acordo com critérios utilizados pela pesquisadora e foi categorizada nos seguintes níveis: 1º: $CD4 \leq 200$, 2º: $200 < CD4 \leq 500$, 3º: $CD4 > 500$.

4. Objetivo

O objetivo deste trabalho foi analisar retrospectivamente os pacientes soropositivos para o HIV, atendidos no CAPE-FOUSP, afetados pela leucoplasia pilosa no período de 1989 a 2006, avaliando possíveis mudanças no perfil clínico-epidemiológico destes pacientes.

5. Análise descritiva

No período compreendido entre 1989 e 2006, foram atendidos no CAPE-FOUSP 1600 novos pacientes soropositivos para o HIV. Destes, 215 apresentaram leucoplasia pilosa na primeira consulta. Este estudo se restringe à análise, por ano, dos dados referentes a estes pacientes.

O Gráfico A.1 e a Tabela B.1. mostram a quantidade anual de pessoas atendidas no período de 17 anos com relação à presença e ausência de LP. Podemos perceber que há um “pico” desta quantidade entre os anos de 1992 e 1999. Não podemos afirmar, no entanto, que este aumento ocorreu pelo fato de que houve um crescimento no número de pacientes com HIV, pois pode ter ocorrido, por exemplo, um aumento do número total de pessoas atendidas neste período. Considerando a proporção daqueles que apresentaram LP (Gráfico A.2 e Tabela B.2), percebemos uma diminuição gradativa, com o passar dos anos, da proporção de pacientes que possuem a doença.

Pelo Gráfico A.3, é possível notar que há indícios de que a proporção dos que tinham LP e apresentavam nenhum hábito nocivo diminuiu no decorrer do tempo. Inversamente, a proporção de pacientes com pelo menos dois hábitos nocivos aumentou. Os dados referentes a este gráfico encontram-se no Tabela B.3.

Em relação às faixas etárias, o Gráfico A.4 nos mostra que, aparentemente, dentre os que tinham LP, a proporção anual dos que pertenciam à quarta década de vida se mantém constante no período, exceto em dois anos específicos: 2000, quando 100% dos pacientes pertenciam a esta faixa, e em 2005, cuja proporção de pacientes com LP que estão na 4^a década de vida diminuiu. É possível notar, também, que parece que a porcentagem de pessoas na terceira década de vida vem diminuindo e na quinta vem aumentando. A evolução da indústria farmacêutica pode ter influenciado neste crescimento, prolongando, assim, a vida dos infectados. Os dados referentes a este gráfico encontram-se na Tabela B.4

Dos 215 pacientes que apresentaram leucoplasia pilosa, apenas 64 tinham disponível a contagem de CD4. Esta baixa quantidade de pacientes foi devido ao fato de que somente a partir de 2000 o Ministério da Saúde passou a oferecer gratuitamente este tipo de exame. O Gráfico A.5 traz a dispersão dos valores desta contagem por ano. Podemos perceber que a grande maioria apresenta uma contagem abaixo de 500 células por mm³ de sangue. Já o Box-plot (Bussab e Morettin, 2006) do Gráfico A.6 nos mostra que a mediana, em torno de 266 células/mm³, está bem abaixo da contagem média de pessoas consideradas saudáveis (aproximadamente 1000 células por mm³ no sangue). Apesar de terem ocorrido três valores aberrantes (identificados no gráfico com “ * ”), eles não produziram um aumento acentuado da média, cujo valor é igual a 288 células/mm³ no sangue.

No Gráfico A.7, cujos valores estão na Tabela B.5, podemos observar que a proporção anual de pessoas com LP que não fazia uso de anti-retroviral parece que está diminuindo com o passar dos anos, apesar do ano 2000 ser uma exceção, uma vez que 100% não utilizava nenhuma droga. A partir de 1997, a droga IP em combinação com ITRN passou a ser mais utilizada. Em 2001, aparece o uso da combinação das drogas ITRN + ITRNN e a sua proporção de utilização parece oscilar nos últimos anos.

No gráfico de perfil de médias da contagem de células CD4, por ano, para cada anti-retroviral (Gráfico A.8), podemos perceber que, dentre os pacientes que não utilizavam nenhum anti-retroviral, os maiores valores médios de CD4 ocorreram

nos anos de 1992 e 2005. Possivelmente, esses pacientes não faziam uso de remédios por apresentarem alto nível de CD4 no sangue. Já entre 1997 e 2001, a quantidade média de células de CD4 é bem pequena (menor que 100 células por mm^3 de sangue). É possível que essas pessoas apresentem uma contagem média de CD4 baixa por não tomarem anti-retroviral. Ao observarmos a contagem média de CD4 para os três tipos de anti-retroviral, nada podemos afirmar, pois o uso destes entre os pacientes não foi contínuo durante os anos. Por exemplo, o ITRN foi utilizado apenas até 1999 pois, a partir de então, o governo passou a fornecer coquetéis com as combinações ITRN+IP e ITRN+ITRNN.

Em relação ao gênero dos pacientes, no Gráfico A.9 e Tabela B.6, notamos que a maior porcentagem anual, no período de observação, foi a de homens. No entanto, notamos um aparente aumento da porcentagem anual de mulheres. Convém destacar que, no ano de 2003, ocorre uma inversão na porcentagem anual entre os dois gêneros, que pode ser melhor vista no Gráfico A.10. Em 2000, as proporções são iguais (50% de cada gênero) e volta a ter uma predominância do gênero masculino a partir de 2004.

Dentre as formas de contaminação, é possível notar pelo Gráfico A.11 e Tabela B.7, que homens que fazem sexo com homens é a forma de contaminação mais freqüente, aparecendo em todos os anos menos em 2000 e 2003, porém, aparentemente, sua proporção tem diminuído ao longo dos anos. Parece, também, que a proporção dos heterossexuais tem aumentado com o passar do tempo.

5.1. Análise de correspondência

A análise de correspondência múltipla (Greenacre, 1984) é uma técnica multivariada que dispõe graficamente as associações existentes entre as variáveis. Quanto mais próximas as categorias das variáveis estiverem, maior é a associação entre elas.

Na análise anterior, identificamos mudanças para cada uma das variáveis, ao longo do período em questão, nos pacientes que apresentaram leucoplasia pilosa, ou seja, foi feita uma análise univariada. A análise de correspondência

realiza uma análise conjunta de associação entre as categorias das variáveis consideradas.

A fim de verificarmos a existência de diferença nos perfis dos pacientes no início e no fim do estudo, dividimos os 17 anos de observação em quatro sub-períodos e uma análise de correspondência foi realizada com as observações de cada um.

Os sub-períodos considerados para a análise foram: P1: 1989 a 1992, P2: 1993 a 1996, P3: 1997 a 2000, P4: 2001 a 2005. O ano de 2006 não foi considerado pois não havia pacientes com leucoplasia pilosa .

- P1

O Gráfico A.12 evidencia os seguintes perfis:

- Mulheres heterossexuais;
- Homens que contraíram a doença utilizando drogas injetáveis, na quarta década de vida e que não usavam nenhum tipo de anti-retroviral ou usavam ITRN;

- P2

Neste sub-período, que representa a transição do perfil dos pacientes com LP, não foi possível caracterizar associações entre categorias (ver Gráfico A.13).

- P3

Neste sub-período, que também representa a transição do perfil dos pacientes com LP, não foi possível caracterizar associações entre categorias (ver Gráfico A.14).

- P4

O Gráfico A.15, cuja ampliação encontra-se no Gráfico A.16, mostra-nos os seguintes perfis:

- Homens na quarta década de vida que fumam e bebem;
- Mulheres na terceira ou quinta década de vida, heterossexuais, fumantes e que usavam o anti-retroviral ITRN + ITRNN.

Nas Tabelas B.8 a B.11, encontram-se as coordenadas de cada categoria em cada sub-período considerado acima das análises de correspondências.

6. Análise inferencial

Com o objetivo de analisar os pacientes soropositivos para o HIV quanto à presença da Leucoplasia Pilosa e às varáveis explicativas consideradas, será utilizado o modelo de regressão logística binária (ver Neter et al., 1996 e Agresti, 2002).

Inicialmente, havia 1600 pacientes, porém, destes, apenas 556 foram utilizados no ajuste, que são os pacientes para os quais foi medida a contagem de CD4. Caso a contagem de CD4 não entrasse no modelo, teríamos que incluir os pacientes restantes. Todavia, veremos a seguir que esta variável é significante para detectar a chance de um paciente apresentar LP.

A Tabela B.12 mostra a correlação entre as variáveis consideradas no estudo. A medida de correlação utilizada foi a correlação de Cramer V, adequada a dados categorizados (ver Agresti, 2002). Pode-se perceber que a variável “contaminação” é altamente correlacionada com “década de vida” (0,560) e “sexo” (0,621).

Inicialmente, foi ajustado um modelo incluindo o efeito principal de todas as variáveis, ou seja:

$$\log\left(\frac{\pi_{ijklmno}}{1-\pi_{ijklmno}}\right) = \alpha + \beta_i + \gamma_j + \tau_k + \delta_l + \lambda_m + \theta_n + \varpi_o + \varepsilon_{ijklmno}$$

$i = 1, 2; j = 1, 2, \dots, 7; k = 1, 2, 3; l = 1, 2, 3, 4; m = 1, 2, \dots, 16; n = 1, 2, 3, 4;$
 $o = 1, 2, \dots, 6$. Sendo,

$\pi_{ijklmno}$: probabilidade de um indivíduo ter a LP dado que pertence ao i -ésimo gênero, j -ésima década de vida, com k -ésimo nível de CD4, que usa o l -ésimo anti-retroviral, que teve sua primeira consulta no m -ésimo ano, n -ésimo nível de hábito nocivo e que contraiu o vírus do HIV da o -ésima maneira;

α : log da chance de um indivíduo ter a LP versus não ter quando pertence à casela de referência (C.R.);

C.R.: feminino, primeira década de vida, CD4 menor ou igual a 200 cél/mm³ de sangue, nenhum anti-retroviral, primeira consulta entre os anos de 1989 e 1992, nenhum hábito nocivo e não sabe como contraiu o vírus do HIV;

β_i : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas o gênero, comparado com a C.R.;

γ_j : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas a década de vida, comparado com a C.R.;

τ_k : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas o nível de CD4, comparado com a C.R.;

δ_l : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas o anti-retroviral, comparado com a C.R.;

λ_m : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas o ano da primeira consulta, comparado com a C.R.;

θ_n : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas o hábito nocivo, comparado com a C.R.;

ϖ_o : log da razão de chances de um indivíduo ter a LP versus não ter, variando apenas a forma de contaminação, comparado com a C.R.;

$\varepsilon_{ijklmno}$: erro aleatório não explicado pelo modelo.

O ajuste do modelo resultou que as variáveis significantes são “Hábitos nocivos” e “Nível de CD4”. Dos resultados da Tabela B.13, os níveis 200 < CD4 <= 500 e ETILIS são não significantes a um nível de significância de 5%, ou seja, são equivalentes à casela de referência de suas respectivas variáveis. Portanto, o modelo final resultou no seguinte ajuste (Tabela B.15):

$$\log\left(\frac{\pi_{kn}}{1-\pi_{kn}}\right) = -2,282 + 0,804 \cdot I_{TABAG}^k + 0,886 \cdot I_{TABAG+ETILIS}^k - 0,927 \cdot I_{CD4>500}^n$$

Onde,

$$I_{TABAG}^k = \begin{cases} 1, & \text{se hábito nocivo = TABAG} \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

$$I_{TABAG+ETILIS}^k = \begin{cases} 1, & \text{se hábito nocivo = TABAG + ETILIS} \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

$$I_{CD4>500}^n = \begin{cases} 1, & \text{se contagem de CD4}>500 \text{ cél/mm}^3 \text{ de sangue} \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Testes da qualidade dos ajustes dos modelos apresentados nas Tabelas B.13 e B.15, respectivamente, encontram-se nas Tabelas B.14 e B.16. Ambos os ajustes apresentaram um nível descritivo maior que 5% para os três testes (Pearson, Desvio e Hosmer-Lemeshow – ver Agresti, 1996), sobretudo percebemos que o modelo final obteve um valor menor nas estimativas da estatística Qui-quadrado para os três métodos, indicando, assim, um melhor ajuste aos dados.

As variâncias e covariâncias das estimativas dos parâmetros encontram-se na Tabela B.17.

Na Tabela B.18, apresentamos as razões de chances estimadas. Podemos concluir que:

- a chance de um paciente com nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue e fumante ter LP é estimada em 2,23 vezes (IC(95%)=[1,20;4,17]) a de um paciente na casela de referência (C.R.), ou seja, paciente com nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue e não tem nenhum hábito nocivo ou bebe;

- a chance estimada de um paciente com nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue, que fuma e bebe ter LP é 2,43 vezes (IC(95%)=[1,26;4,67]) a de um paciente na casela de referência (C.R.);

- a chance estimada de um paciente com nível de CD4 maior que 500 cél/mm³ de sangue e não tem nenhum hábito nocivo ou bebe ter LP é 0,40 vezes (IC(95%)=[0,18;0,86]) a de um paciente com nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue e não tem nenhum hábito nocivo ou bebe. Entretanto, é possível interpretar como a chance de um indivíduo com nível de CD4 menor ou igual a

500cél/mm³ de sangue e que não tem nenhum hábito nocivo ou bebe apresentar LP é 2,5 (1/0,4) vezes a chance de quem tem contagem de CD4 maior que 500 cél/mm³ de sangue e não tem nenhum hábito nocivo ou bebe.

Com relação aos pacientes que possuem contagem de CD4 maior que 500 cél/mm³ de sangue e que só fumam ou bebem e fumam, podemos concluir que não há diferença na chance de ter LP quando comparados a pacientes com contagem de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue e não tem nenhum hábito nocivo ou bebe, já que o intervalo de confiança contém o valor “1”.

7. Conclusões

A epidemia de HIV/AIDS, como é de conhecimento geral, apresentou mudanças epidemiológicas importantes. Por exemplo, houve um aumento da proporção de heterossexuais e pessoas do gênero feminino na população soropositivo. Neste estudo, há indícios que essas mudanças também atuaram no comportamento clínico-epidemiológico da leucoplasia pilosa.

Analizando as variáveis separadamente, notamos que, aparentemente, houve uma diminuição gradativa na ocorrência da doença leucoplasia pilosa dentre as pessoas atendidas no CAPE-USP com o vírus do HIV. Em relação aos hábitos nocivos, no início do estudo, a proporção de pacientes que apresentavam nenhum vício era predominante, enquanto que, no decorrer dos anos, esta proporção diminui e a proporção de pessoas com um ou mais hábitos nocivos aumenta. Percebemos que a proporção de pacientes na terceira faixa etária (entre 20 e 30 anos) é predominante em todo o período de estudo, mas que a proporção dos que estavam na quinta década de vida (entre 40 e 50 anos) aumentou nos últimos anos. A proporção de pessoas que não utilizavam anti-retroviral diminuiu ao longo dos 17 anos.

Da análise de correspondência, temos que, no início do estudo (período P1), havia predominância de homens que contraíram a doença utilizando drogas injetáveis, na quarta década de vida e que não usavam nenhum tipo de anti-retroviral ou usavam ITRN, enquanto que na última etapa do estudo (período P4)

houve um crescimento de mulheres heterossexuais, na terceira ou quinta década de vida.

Apesar de haver, aparentemente, uma mudança ao longo dos anos nas variáveis analisadas separadamente, ao ajustarmos um modelo que levasse em consideração todas as variáveis, inclusive o ano da consulta inicial do paciente, apenas “hábitos nocivos” e “nível de CD4” foram significantes, isto é, explicam a probabilidade de ter LP em relação a não ter.

Assim, tivemos que a chance de um paciente cujo nível de CD4 é maior que 500 cél/mm³ de sangue e tem como hábito nocivo só o tabagismo ou tabagismo e etilismo é igual a de um indivíduo que tem nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue e tem como hábito nocivo só o etilismo ou nenhum. Notamos também que para pessoas com nível de CD4 menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue, a chance de apresentarem LP aumenta se elas só fumarem ou fumarem e beberem ao compararmos àquelas com nenhum hábito nocivo ou que só bebem.

Se, ao mudarmos o nível de CD4 de menor ou igual a 500 cél/mm³ de sangue para maior que 500, percebemos que a chance do paciente apresentar LP é menor ou igual a de um indivíduo que bebe ou não possui nenhum hábito nocivo.

APÊNDICE A

Gráfico A.1 – Freqüência absoluta de pacientes soropositivos com e sem LP, por ano.

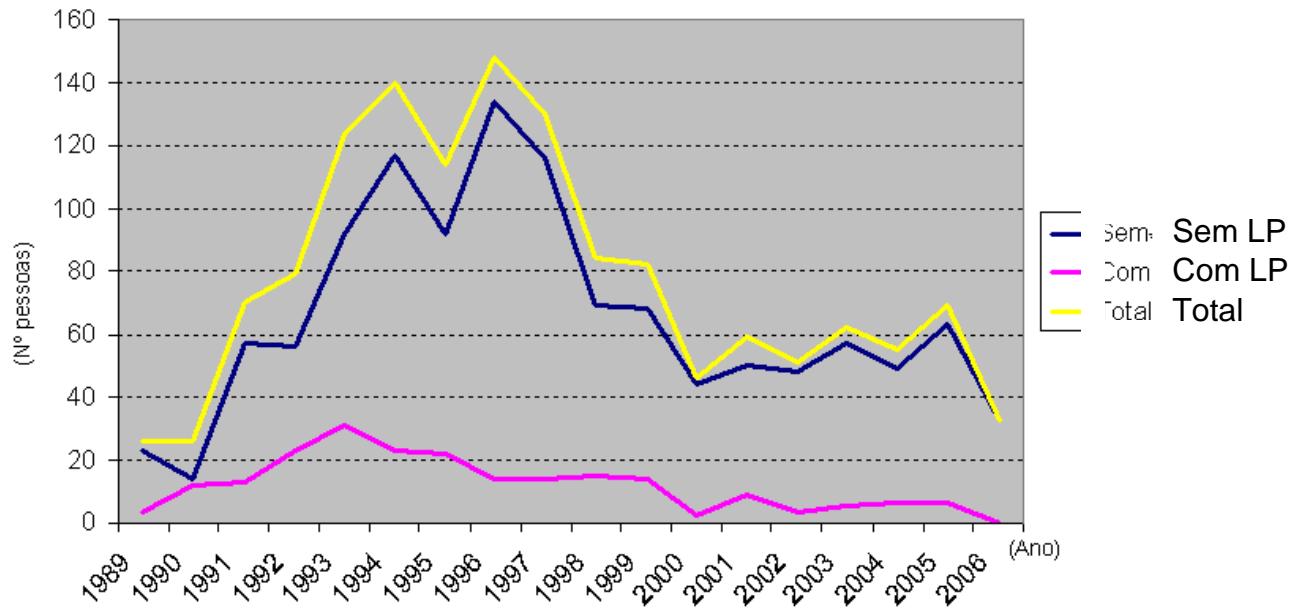


Gráfico A.2 – Porcentagem de pessoas com e sem LP, por ano.

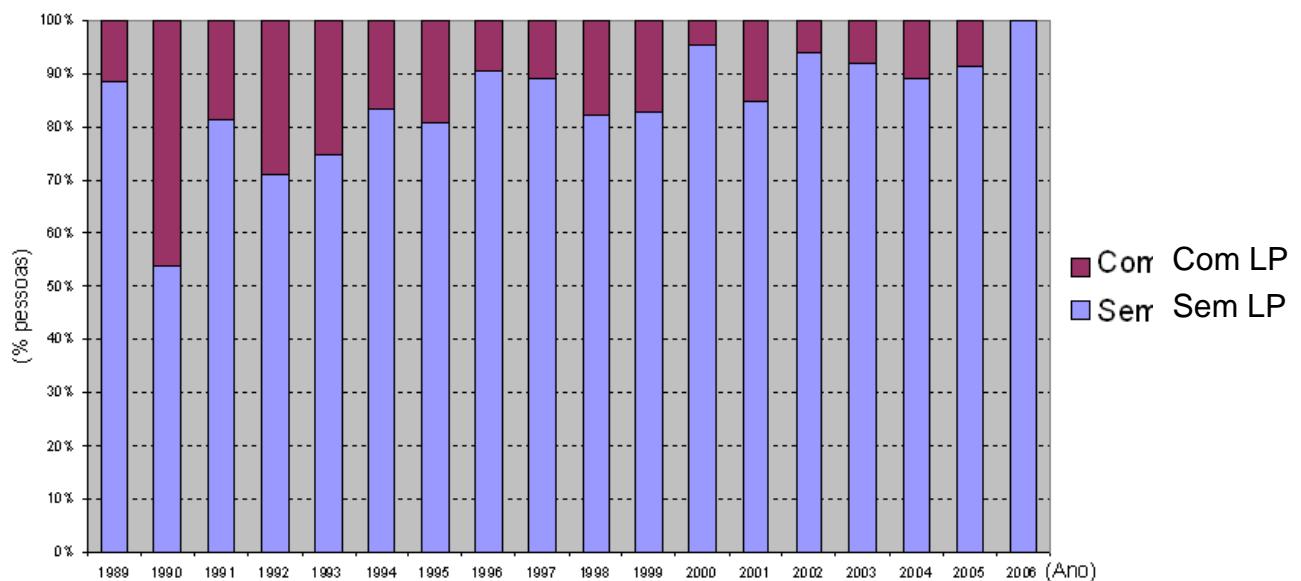


Gráfico A.3 – Porcentagem de pessoas com LP em relação aos hábitos nocivos, por ano.

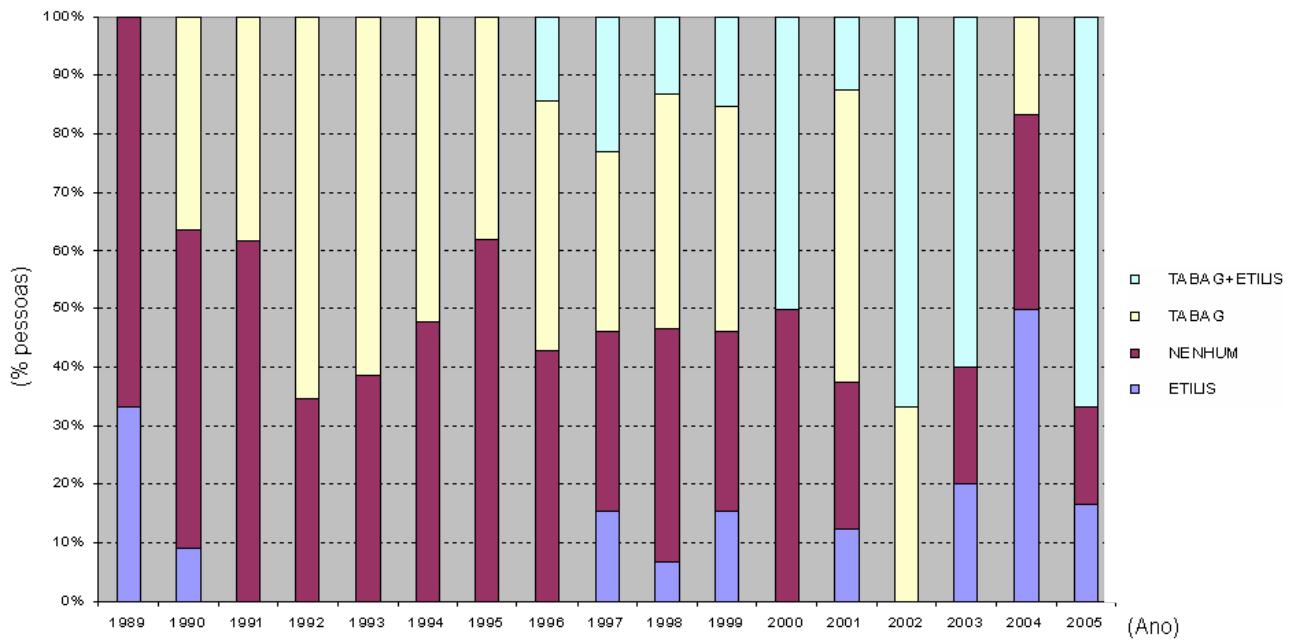


Gráfico A.4 – Porcentagem de pessoas com LP em relação à década de vida no ano.

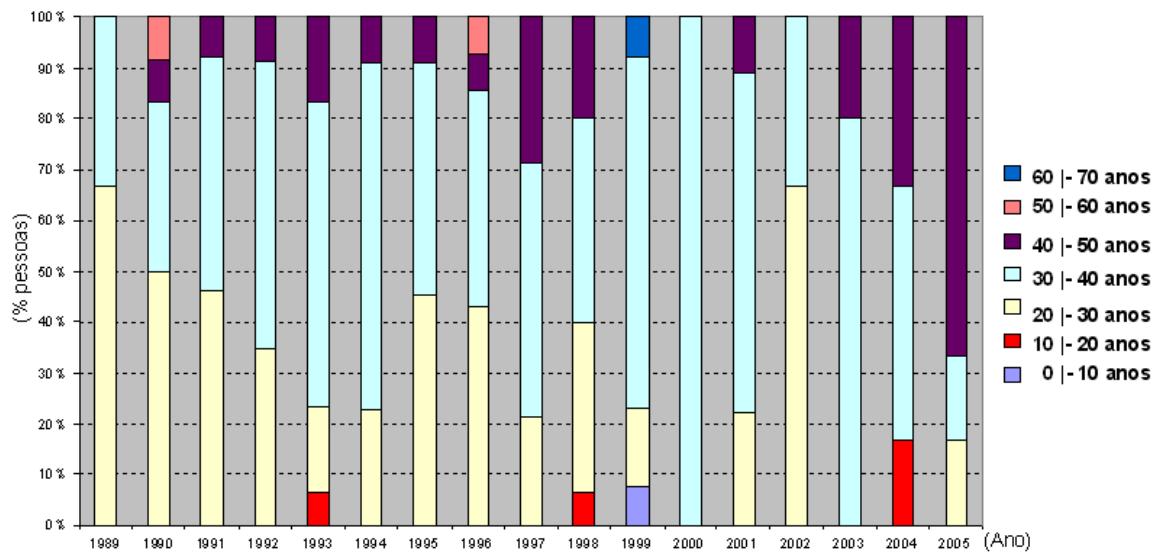


Gráfico A.5 – Contagem de célula CD4 por mm^3 no sangue, por ano (N=64 pacientes).

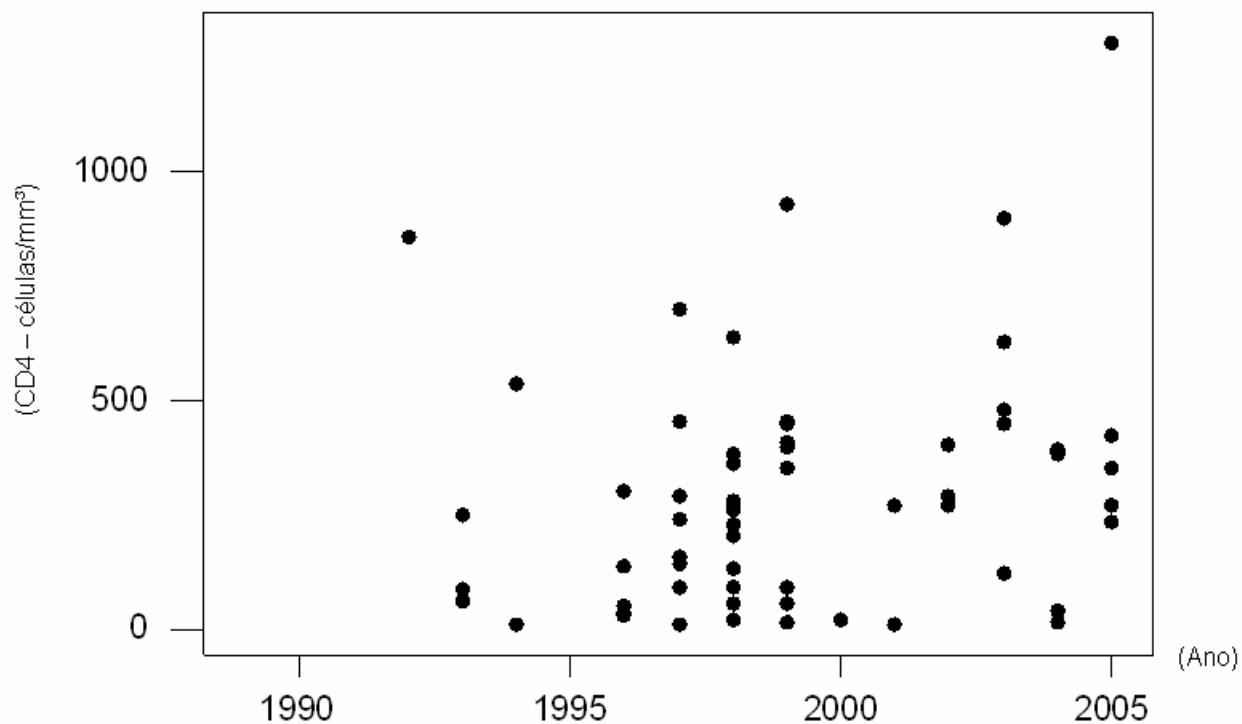


Gráfico A.6 – Box-plot da contagem de CD4 (células/ mm^3) no sangue.

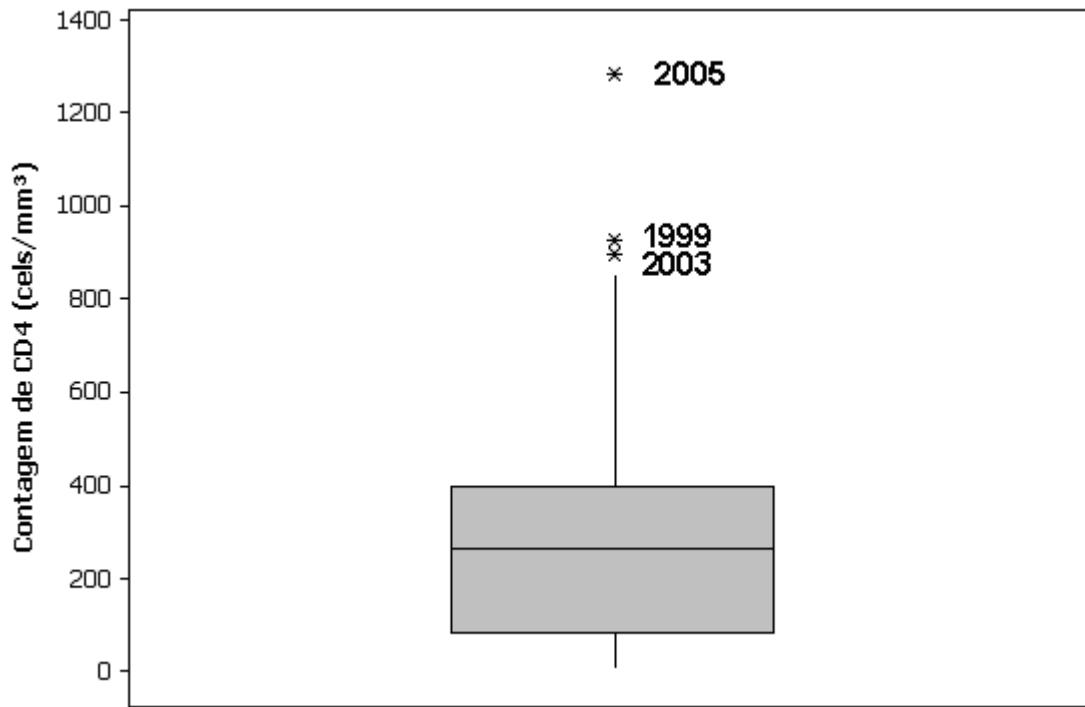


Gráfico A.7 – Porcentagem de pessoas com LP em relação ao uso de anti-retroviral, por ano.

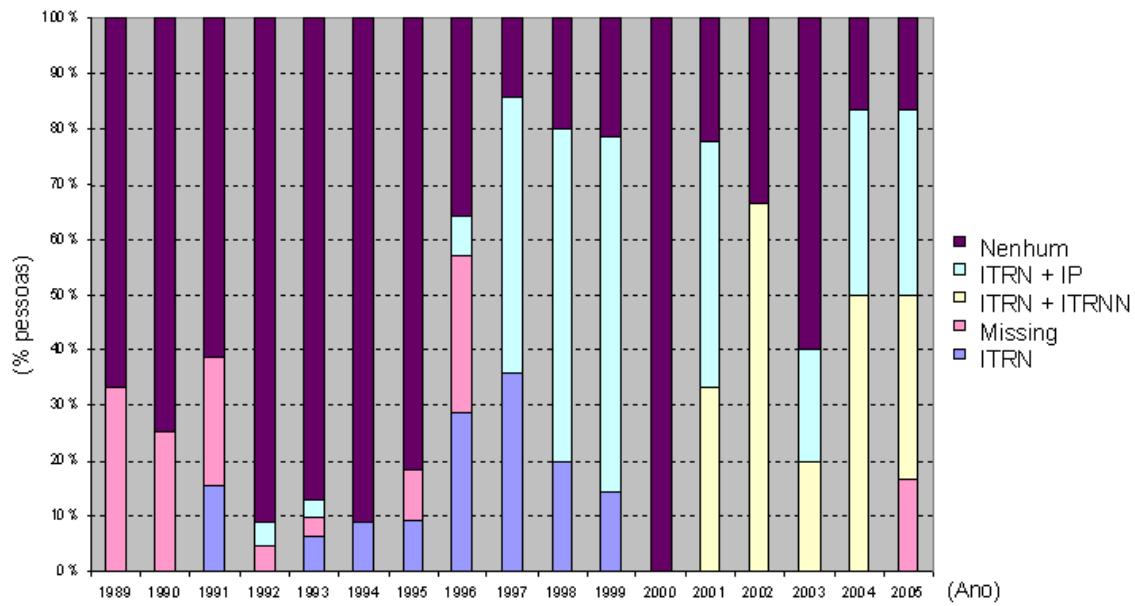


Gráfico A.8 – Perfil de médias da contagem de CD4 (células/mm³), por ano, para cada tipo de anti-retroviral.

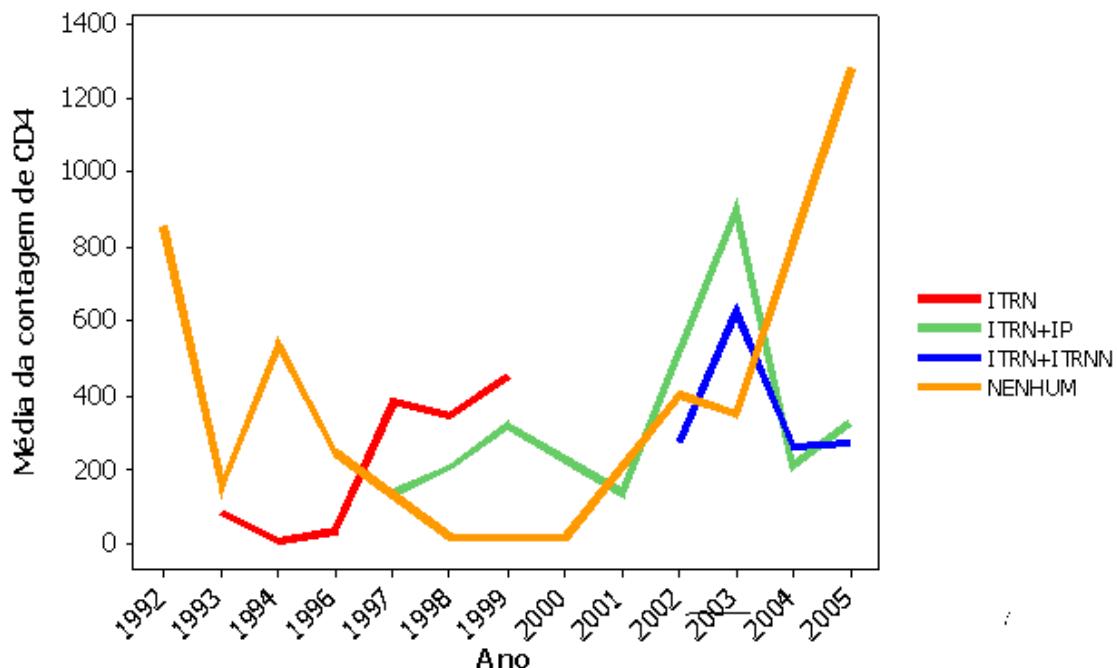


Gráfico A.9 – Porcentagem de pessoas com LP em relação ao gênero, por ano.

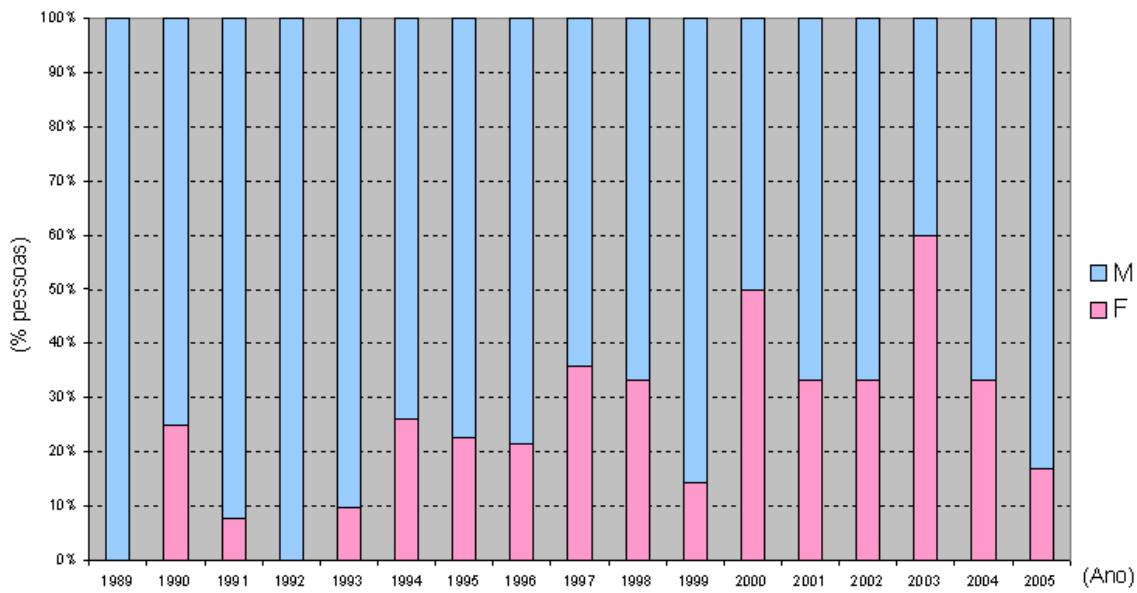


Gráfico A.10 – Porcentagem de pessoas com LP em relação ao gênero, por ano.
(perfil de linha).

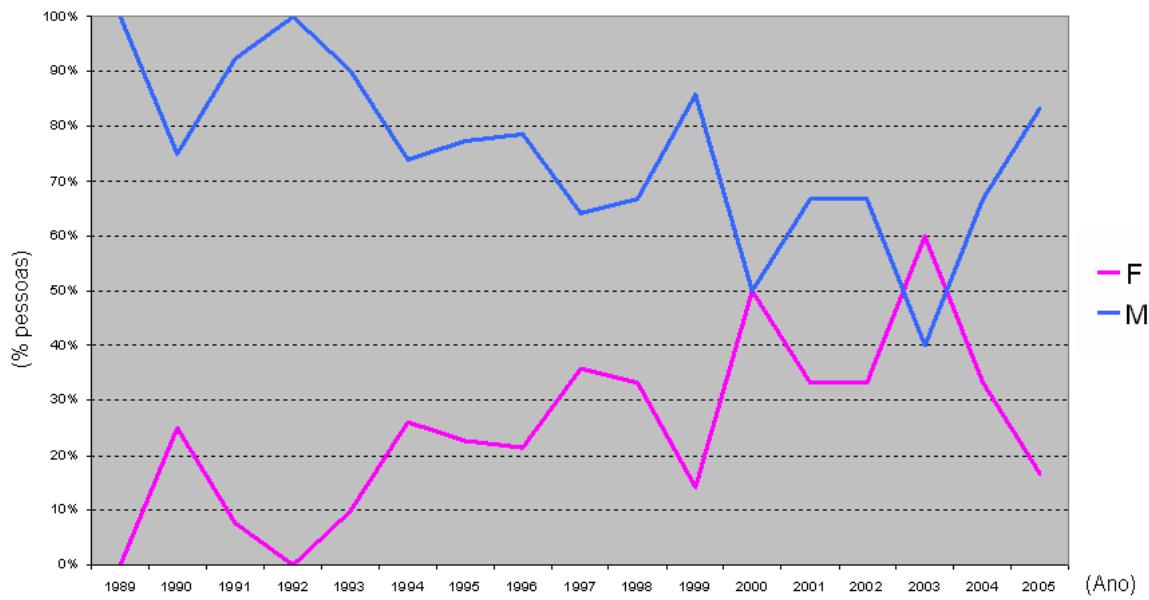


Gráfico A.11 – Porcentagem de pessoas com LP em relação à forma de contaminação, por ano.

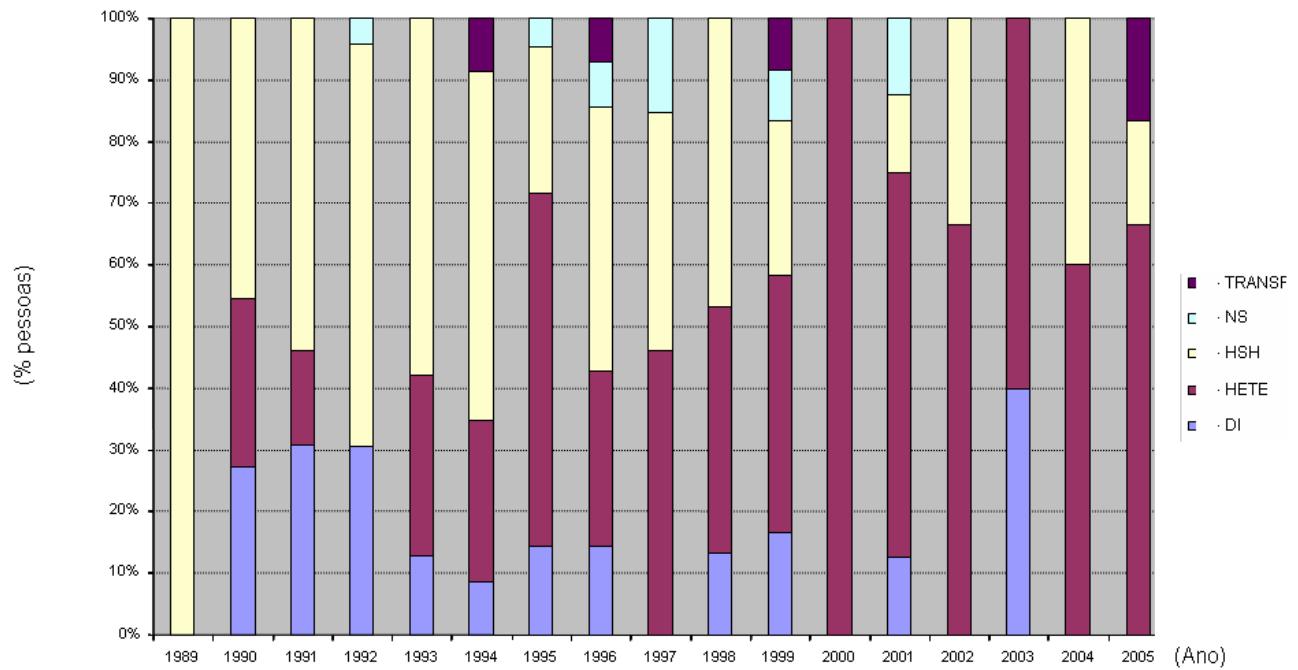


Gráfico A.12 – Análise de correspondência, entre os anos de 1989 e 1992, relaciona a às seguintes variáveis: faixa etária, hábitos nocivos, categoria de exposição ao HIV, gênero, tipos de anti-retroviral.

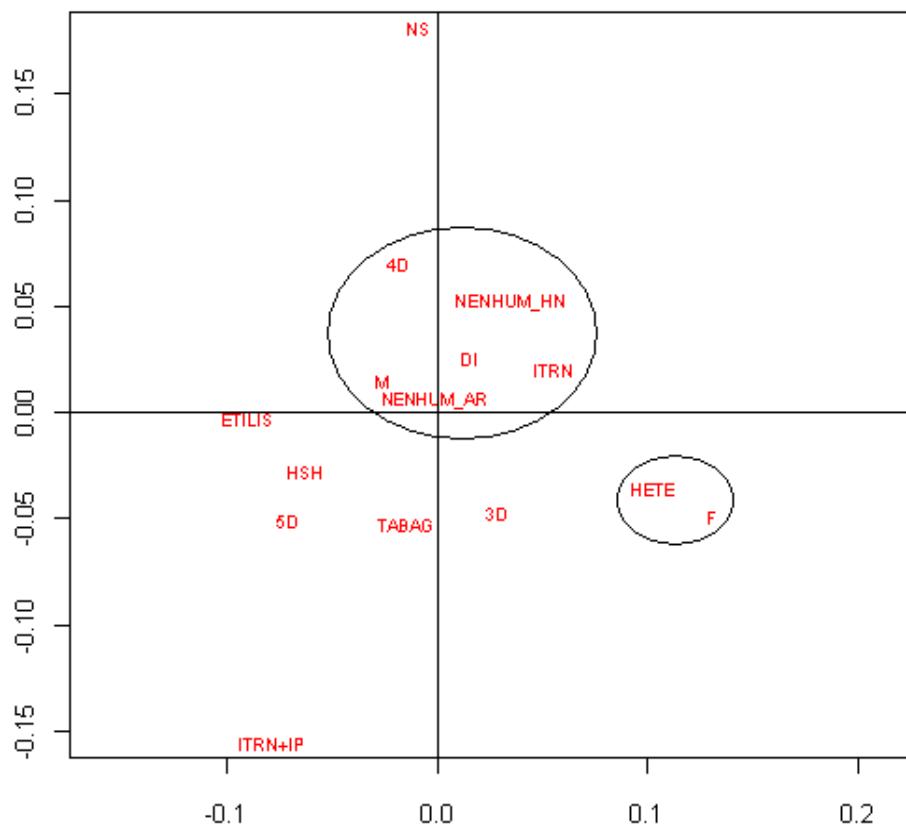


Gráfico A.13 – Análise de correspondência, entre os anos de 1993 e 1996, relacionada às seguintes variáveis: faixa etária, hábitos nocivos, categoria de exposição ao HIV, gênero, tipos de anti-retroviral.

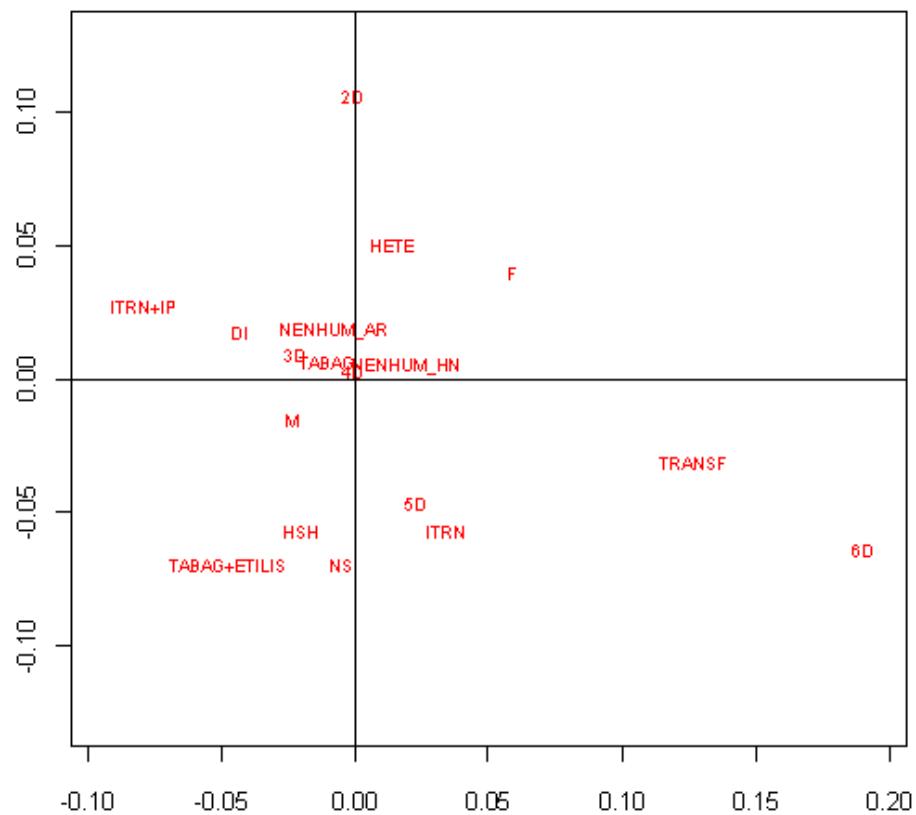


Gráfico A.14 – Análise de correspondência, entre os anos de 1997 e 2000, relacionada às seguintes variáveis: faixa etária, hábitos nocivos, categoria de exposição ao HIV, gênero, tipos de anti-retroviral.

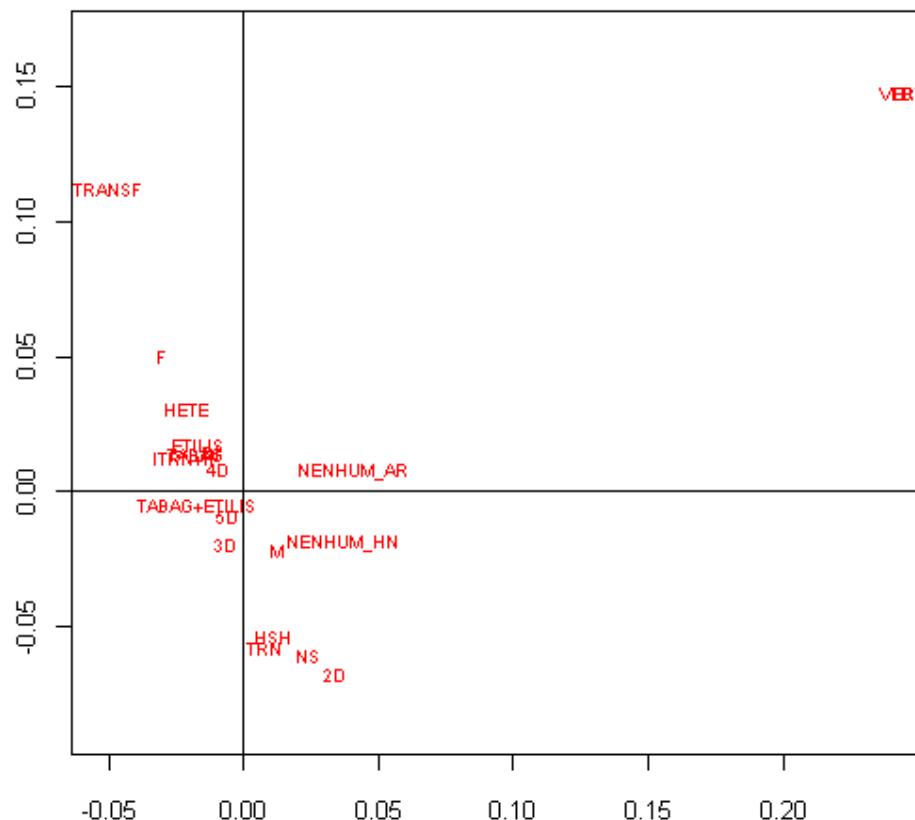


Gráfico A.15 – Análise de correspondência, entre os anos de 2001 e 2005, relacionada às seguintes variáveis: faixa etária, hábitos nocivos, categoria de exposição ao HIV, gênero, tipos de anti-retroviral.

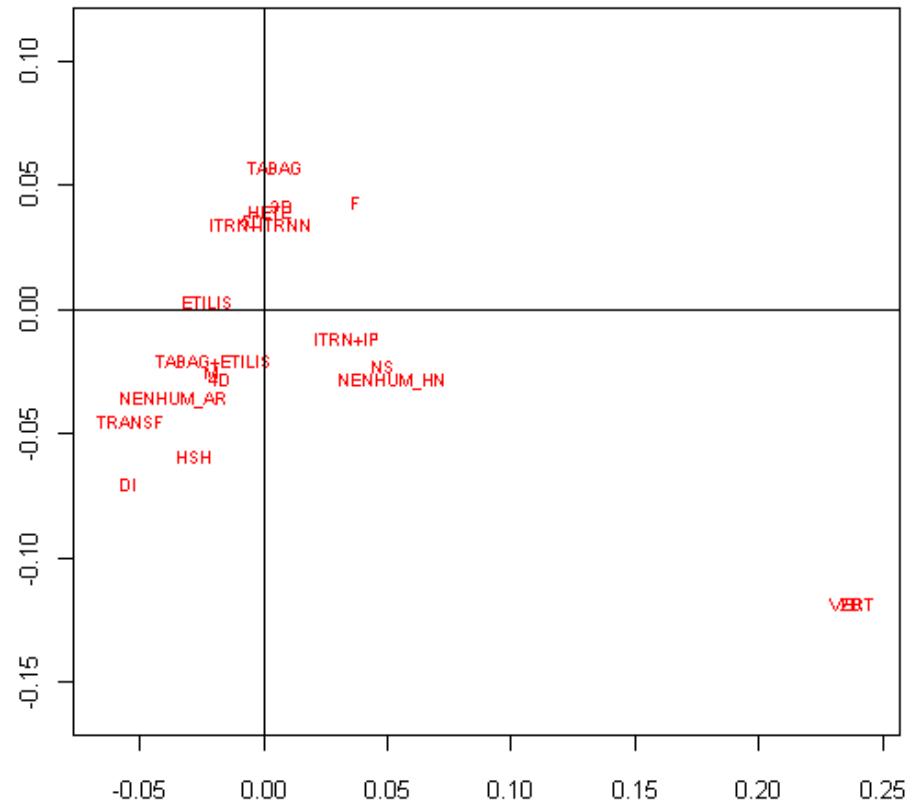
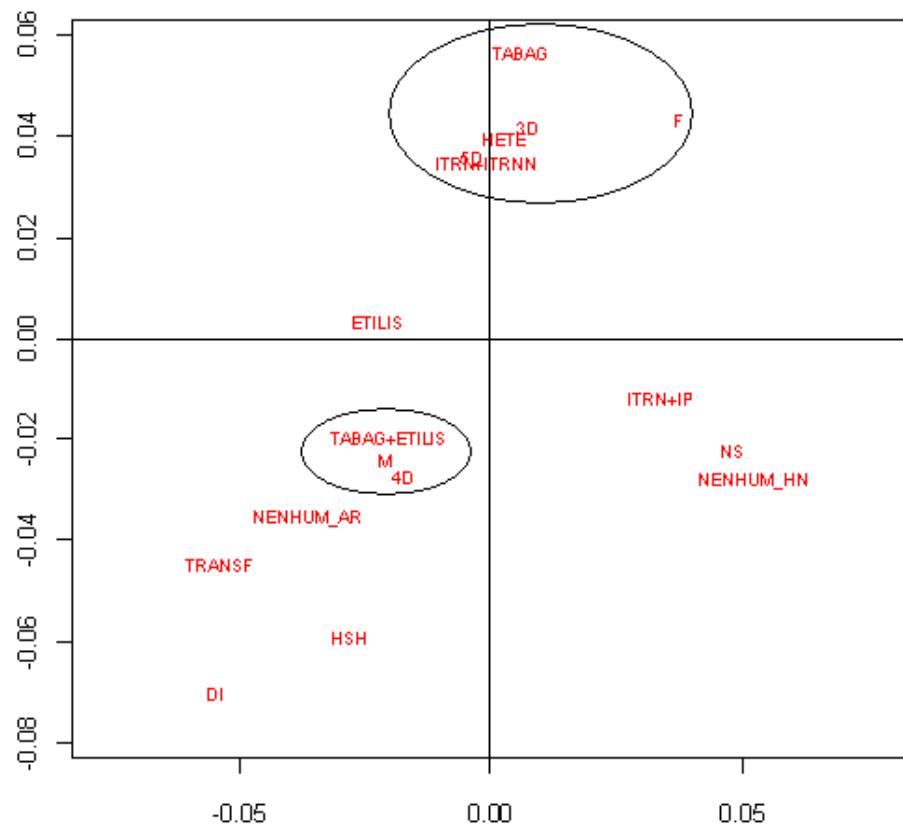


Gráfico A.16 – Ampliação do Gráfico A.15.



APÊNDICE B

Tabela B.1 – Freqüência absoluta anual de pacientes soropositivos para o HIV atendidos no CAPE-FOUUSP), no período de 1989 a 2006.

Ano	Sem LP	Com LP	TOTAL
1989	23	3	26
1990	14	12	26
1991	57	13	70
1992	56	23	79
1993	92	31	123
1994	117	23	140
1995	92	22	114
1996	134	14	148
1997	116	14	130
1998	69	15	84
1999	68	14	82
2000	44	2	46
2001	50	9	59
2002	48	3	51
2003	57	5	62
2004	49	6	55
2005	63	6	69
2006	32	0	32
TOTAL	1.385	215	1.600

Tabela B.2 – Proporção anual de pessoas com e sem leucoplasia pilosa, por ano.

Ano	Sem LP	Com LP
1989	0,88	0,12
1990	0,54	0,46
1991	0,81	0,19
1992	0,71	0,29
1993	0,75	0,25
1994	0,84	0,16
1995	0,81	0,19
1996	0,91	0,09
1997	0,89	0,11
1998	0,82	0,18
1999	0,83	0,17
2000	0,96	0,04
2001	0,85	0,15
2002	0,94	0,06
2003	0,92	0,08
2004	0,89	0,11
2005	0,91	0,09
2006	1,00	0,00
TOTAL	0,85	0,15

Tabela B.3 – Proporção anual de pessoas com LP em relação aos hábitos nocivos.

Ano	ETILIS	NENHUM_HN	TABAG	TABAG+ETILIS
1989	0,33	0,67	0,00	0,00
1990	0,08	0,50	0,42	0,00
1991	0,00	0,62	0,38	0,00
1992	0,00	0,35	0,65	0,00
1993	0,00	0,39	0,61	0,00
1994	0,00	0,48	0,52	0,00
1995	0,00	0,59	0,36	0,05
1996	0,00	0,43	0,43	0,14
1997	0,14	0,29	0,29	0,29
1998	0,07	0,40	0,40	0,13
1999	0,14	0,29	0,36	0,21
2000	0,00	0,50	0,00	0,50
2001	0,11	0,22	0,44	0,22
2002	0,00	0,00	0,33	0,67
2003	0,20	0,20	0,00	0,60
2004	0,50	0,33	0,17	0,00
2005	0,17	0,17	0,00	0,67
TOTAL	0,06	0,40	0,42	0,11

Tabela B.4 – Proporção anual de pessoas com LP em relação à década de vida.

Ano	1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d
1989	0,00	0,00	0,67	0,33	0,00	0,00	0,00
1990	0,00	0,00	0,50	0,33	0,08	0,08	0,00
1991	0,00	0,00	0,46	0,46	0,08	0,00	0,00
1992	0,00	0,00	0,35	0,57	0,09	0,00	0,00
1993	0,00	0,07	0,17	0,60	0,17	0,00	0,00
1994	0,00	0,00	0,23	0,68	0,09	0,00	0,00
1995	0,00	0,00	0,45	0,45	0,09	0,00	0,00
1996	0,00	0,00	0,43	0,43	0,07	0,07	0,00
1997	0,00	0,00	0,21	0,50	0,29	0,00	0,00
1998	0,00	0,07	0,33	0,40	0,20	0,00	0,00
1999	0,08	0,00	0,15	0,69	0,00	0,00	0,08
2000	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
2001	0,00	0,00	0,22	0,67	0,11	0,00	0,00
2002	0,00	0,00	0,67	0,33	0,00	0,00	0,00
2003	0,00	0,00	0,00	0,80	0,20	0,00	0,00
2004	0,00	0,17	0,00	0,50	0,33	0,00	0,00
2005	0,00	0,00	0,17	0,17	0,67	0,00	0,00
TOTAL	0,00	0,02	0,30	0,53	0,14	0,01	0,00

Tabela B.5 – Proporção anual de pessoas com LP em relação ao uso de anti-retroviral.

Ano	ITRN	ITRN+ITRNN	ITRN+IP	NENHUM	(vazio)
1989	0,00	0,00	0,00	0,67	0,33
1990	0,00	0,00	0,00	0,75	0,25
1991	0,15	0,00	0,00	0,62	0,23
1992	0,00	0,00	0,04	0,91	0,04
1993	0,06	0,00	0,03	0,87	0,03
1994	0,09	0,00	0,00	0,91	0,00
1995	0,09	0,00	0,00	0,82	0,09
1996	0,29	0,00	0,07	0,36	0,29
1997	0,36	0,00	0,50	0,14	0,00
1998	0,20	0,00	0,60	0,20	0,00
1999	0,14	0,00	0,64	0,21	0,00
2000	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
2001	0,00	0,33	0,44	0,22	0,00
2002	0,00	0,67	0,00	0,33	0,00
2003	0,00	0,20	0,20	0,60	0,00
2004	0,00	0,50	0,33	0,17	0,00
2005	0,00	0,33	0,33	0,17	0,17
TOTAL	0,10	0,05	0,17	0,60	0,07

Tabela B.6 – Proporção anual de pessoas com LP em relação ao gênero.

Ano	F	M
1989	0,00	1,00
1990	0,25	0,75
1991	0,08	0,92
1992	0,00	1,00
1993	0,10	0,90
1994	0,26	0,74
1995	0,23	0,77
1996	0,21	0,79
1997	0,36	0,64
1998	0,33	0,67
1999	0,14	0,86
2000	0,50	0,50
2001	0,33	0,67
2002	0,33	0,67
2003	0,60	0,40
2004	0,33	0,67
2005	0,17	0,83
TOTAL	0,20	0,80

Tabela B.7 – Proporção anual de pessoas com LP em relação à contaminação do vírus do HIV.

ANO	DI	HETE	HSH	NS	TRANSF	VERT
1989	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00
1990	0,33	0,25	0,42	0,00	0,00	0,00
1991	0,31	0,15	0,54	0,00	0,00	0,00
1992	0,30	0,00	0,65	0,04	0,00	0,00
1993	0,13	0,29	0,58	0,00	0,00	0,00
1994	0,09	0,26	0,57	0,00	0,09	0,00
1995	0,18	0,55	0,23	0,05	0,00	0,00
1996	0,14	0,29	0,43	0,07	0,07	0,00
1997	0,00	0,43	0,43	0,14	0,00	0,00
1998	0,13	0,40	0,47	0,00	0,00	0,00
1999	0,14	0,36	0,29	0,07	0,07	0,07
2000	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2001	0,11	0,56	0,22	0,11	0,00	0,00
2002	0,00	0,67	0,33	0,00	0,00	0,00
2003	0,40	0,60	0,00	0,00	0,00	0,00
2004	0,00	0,50	0,33	0,00	0,00	0,17
2005	0,00	0,67	0,17	0,00	0,17	0,00
TOTAL	0,16	0,33	0,44	0,03	0,02	0,01

Tabela B.8 – Coordenadas da Análise de Correspondência do Gráfico A.12.

Categorias	1	2
3D	0.029223772	-0.0467076677
4D	-0.018810647	0.0709302101
5D	-0.070876274	-0.0501825017
ITRN	0.055795305	0.0211874245
ITRN+IP	-0.079310690	-0.1550171107
NENHUM_AR	-0.001898819	0.0066260154
ETILIS	-0.090795794	-0.0008366853
NENHUM_HN	0.035619217	0.0528680417
TABAG	-0.015442374	-0.0526821117
DI	0.014603364	0.0260488095
HETE	0.102734737	-0.0350831751
HSH	-0.063025074	-0.0279242524
NS	-0.008961905	0.1813850530
F	0.130800355	-0.0484269367
M	-0.023082416	0.0085459300

Tabela B.9 – Coordenadas da Análise de Correspondência do Gráfico A.13.

Categorias	1	2
2D	-0.0008804522	0.106114838
3D	-0.0227352040	0.009386135
4D	-0.0007347088	0.003308029
5D	0.0229652069	-0.046568004
6D	0.1901143130	-0.063433990
ITRN	0.0340424983	-0.056668233
ITRN+IP	-0.0792517197	0.027933520
NENHUM_AR	-0.0087357986	0.018541561
NENHUM_HN	0.0188344622	0.005506031
TABAG	-0.0109570163	0.007094142
TABAG+ETILIS	-0.0482911991	-0.069036268
DI	-0.0430244826	0.017669357
HETE	0.0136868743	0.050605074
HSH	-0.0203429239	-0.056572047
NS	-0.0049629088	-0.069573643
TRANSF	0.1265405170	-0.031451021
F	0.0596655955	0.039999241
M	-0.0229483060	-0.015384323

Tabela B.10 – Coordenadas da Análise de Correspondência do Gráfico A.14.

Categorias	1	2
1D	0.243645006	0.148131265
2D	0.033966934	-0.067191074
3D	-0.006551682	-0.019508039
4D	-0.009390543	0.008168476
5D	-0.005746639	-0.008652697
ITRN	0.006960730	-0.057288282
ITRN+IP	-0.021107816	0.012557351
NENHUM_AR	0.040149976	0.008002533
ETILIS	-0.016887842	0.017529388
NENHUM_HN	0.036249499	-0.018718399
TABAG	-0.017408281	0.014345184
TABAG+ETILIS	-0.017706926	-0.004396045
DI	-0.011975918	0.014616153
HETE	-0.021254683	0.031566413
HSH	0.010795105	-0.053421949
NS	0.024041897	-0.060122006
TRANSF	-0.057333367	0.109770924
VERT	0.243645006	0.148131265

F	-0.030434647	0.050824687
M	0.012876197	-0.021502752

Tabela B.11 – Coordenadas da Análise de Correspondência do Gráfico A.15.

Categorias	1	2
2D	0.2376439837	-0.117863753
3D	0.0077338618	0.042075820
4D	-0.0175340751	-0.027222768
5D	-0.0038545301	0.036075426
ITRN+IP	0.0337618682	-0.011313992
ITRN+ITRNN	-0.0009221999	0.035002539
NENHUM_AR	-0.0367140769	-0.035400250
ETILIS	-0.0226900054	0.003488727
NENHUM_HN	0.0520765508	-0.028144700
TABAG	0.0046179625	0.057564717
TABAG+ETILIS	-0.0204027047	-0.019745246
DI	-0.0545748252	-0.070106073
HETE	0.0026994362	0.039869215
HSH	-0.0280966555	-0.058813765
NS	0.0479998003	-0.022195694
TRANSF	-0.0538046161	-0.044622474
VERT	0.2376439837	-0.117863753
F	0.0372716418	0.043345552
M	-0.0207064677	-0.024080862

Tabela B.12 – Correlação de Cramer V de todas as variáveis.

	Hábitos Nocivos	Década de Vida	Ano	Contaminação	Nível de CD4	Sexo
Anti-retroviral	0,076	0,073	0,373	0,101	0,182	0,053
Hábitos Nocivos		0,170	0,248	0,211	0,077	0,180
Década de Vida			0,205	0,560	0,159	0,190
Ano				0,169	0,250	0,162
Contaminação					0,191	0,621
Nível de CD4						0,069

Tabela B.13 – Estimativas do modelo preliminar, com todos as categorias das variáveis “hábitos nocivos” e “nível de CD4”.

	Estimativa	Erro Padrão	Valor de P	Razão de chances	Lim Inferior	Lim Superior	IC (95% de significância)
Constante	-2,343	0,300	0,000				
200 < CD4 ≤ 500	-0,073	0,292	0,802	0,93	0,52	1,65	
CD4 > 500	-0,975	0,425	0,022	0,38	0,16	0,87	
ETILIS	0,429	0,471	0,362	1,54	0,61	3,86	
TABAG	0,902	0,344	0,009	2,46	1,25	4,84	
TABAG+ETILIS	0,991	0,358	0,006	2,69	1,33	5,44	

Tabela B.14 – Testes da qualidade do ajuste do modelo da Tabela B.13.

Método	Qui-quadrado	G.L.	Valor de p
Pearson	6,05907	6	0,417
Desvio	7,25886	6	0,298
Hosmer-Lemeshow	0,82191	4	0,935

Tabela B.15 – Estimativas do modelo final, apenas com as categorias significantes das variáveis “hábitos nocivos” e “nível de CD4”, segundo a Tabela B.13

	Estimativa	Erro Padrão	Valor de P	Razão de chances	Lim Inferior	Lim Superior	IC (95% de significância)
Constante	-2,282	0,217	0,000	-	-	-	
CD4 > 500	-0,927	0,394	0,019	0,40	0,18	0,86	
TABAG	0,804	0,319	0,012	2,23	1,20	4,17	
TABAG+ETILIS	0,886	0,334	0,008	2,43	1,26	4,67	

Tabela B.16 – Testes da qualidade do ajuste do modelo da Tabela B.15.

Método	Qui-quadrado	G.L.	Valor de p
Pearson	0,696973	2	0,706
Desvio	0,654835	2	0,721
Hosmer-Lemeshow	0,235537	2	0,889

Tabela B.17 – Matriz de covariância das estimativas dos parâmetros do modelo final.

	Constante	CD4 > 500	TABAG	TABAG+ETILIS
Constante	0,0472787	-0,023543	-0,044699	-0,043889
CD4 > 500	-0,0235427	0,155211	0,006534	0,001197
TABAG	-0,0446988	0,006534	0,101736	0,043758
TABAG+ETILIS	-0,0438892	0,001197	0,043758	0,111832

Tabela B.18 – Razões de chances.

Contagem de CD4	Hábitos Nocivos	Razão de chances	Lim Inferior	Lim Superior
CD4 ≤ 500	NENHUM_HN ou ETILIS	1,00	1,00	1,00
		2,23	1,20	4,17
		2,43	1,26	4,67
	NENHUM_HN ou ETILIS	0,40	0,18	0,86
		0,88	0,87	6,70
		0,96	0,94	7,23

Tabela B.19 – Critério de recategorização da variável “hábito nocivo”.

Hábito nocivo	Nomenclatura adotada
NENHUM_HN	NENHUM_HN
ETILIS	ETILIS
COCA	TABAG
COCA+MACON	TABAG
CRACK	TABAG
MACON	TABAG
TABAG	TABAG
TABAG+COCA	TABAG
TABAG+COCA+CRACK	TABAG
TABAG+COCA+MACON	TABAG
TABAG+COCA+MACON+CRACK	TABAG
TABAG+CRACK	TABAG
TABAG+MACON	TABAG
TABAG+MACON+CRACK	TABAG
ETILIS+COCA	ETILIS+TABAG
ETILIS+COCA+MACON+CRACK	ETILIS+TABAG
ETILIS+MACON	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+COCA	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+COCA+MACON	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+COCA+MACON+CRACK	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+CRACK	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+MACON	ETILIS+TABAG
TABAG+ETILIS+MACON+CRACK	ETILIS+TABAG

Tabela B.20 – Critério de recategorização da variável “categoria de exposição ao HIV”.

Categorias de exposição	Nomenclatura adotada
Homossexual	HSH
Homo/UDI	UDI
Homo/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	HSH
Homo/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
Homo/UDI/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	UDI
Homo/UDI/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
Bissexual	HSH
Bi/UDI	UDI
Bi/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	HSH
Bi/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
Bi/UDI/hemofílico	UDI
Bi/UDI/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	UDI
Bi/UDI/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
Heterossexual	Heterossexual
Hetero/UDI	UDI
Hetero/transfusão	Transfusão
Hetero/UDI/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	UDI
Hetero/UDI/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
UDI	UDI
UDI/transfusão (data de notificação anterior a 1998)	Transfusão
UDI/transfusão (data de notificação posterior a 1998)	Transfusão
Transfusão	Transfusão
Transfusão/UDI	Transfusão
Transfusão/Homo	Transfusão
Transfusão/Bi	Transfusão
Transfusão/UDI/Homo	Transfusão
Transfusão/UDI/Bi	Transfusão
Transfusão/Hetero	Transfusão
Transfusão/UDI/Hetero	Transfusão