

Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática e Estatística

Carga Global de Doença atribuível ao HIV/AIDS no
município de São Paulo

Thalita Tiengo Hamanaka

Orientador:

Prof. Dr. Ivan França Junior
Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Coorientador:

Prof. Dr. Sergio Muniz Oliva Filho
Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática de Estatística

São Paulo

2015

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 JUSTIFICATIVA	2
1.2 OBJETIVOS	2
2 DADOS E MÉTODOS.....	3
2.1 DADOS.....	3
2.2 MÉTODOS	3
3 RESULTADOS	9
4 DISCUSSÃO.....	12
4.1 RELAÇÃO ENTRE O DALY E O HISTÓRICO DO HIV/AIDS.....	12
4.2 O DALY E SUAS COMPONENTES: YLL E YLD.....	17
5 CONCLUSÃO.....	26
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
7 ANEXOS.....	30
7.1 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que nenhum indivíduo está em ARV para o Método 1.....	30
7.2 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que nenhum indivíduo está em ARV para o Método 2.....	31
7.3 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que todos os indivíduos estão em ARV para o Método 1.....	32
7.4 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que todos os indivíduos estão em ARV para o Método 2.....	33

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: DALY do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo.....	9
FIGURA 2: Composição do DALY do HIV/AIDS para os anos de 1988, 1996, 2004 e 2012	10
FIGURA 3: Participação dos sexos no DALY do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo para o cenário em que ninguém está em ARV nos Métodos de 2004 e 2010	11
FIGURA 4: Participação dos sexos no DALY do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo para o cenário em que todos estão em ARV nos Métodos de 2004 e 2010	11
FIGURA 5: YLL do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo.....	18
FIGURA 6: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo considerando o cenário em que nenhum indivíduo está em ARV ...	19
FIGURA 7 : YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo considerando o cenário em que todos os indivíduos estão em ARV.	20
FIGURA 8: YLL do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo utilizando dados do DALY 2004	22
FIGURA 9: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo considerando o cenário em que nenhum indivíduo está em ARV e dados do DALY 2004.....	23
FIGURA 10: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo considerando o cenário em que todos os indivíduos estão em ARV e dados do DALY 2004.....	23

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Expectativas de vida de cada grupo etário utilizadas no estudo.....	6
TABELA 2: Valores utilizados no estudo para calcular os YLDs	7
TABELA 3: DALY para São Paulo, Brasil e países com rendas per capita semelhantes ^{6,23,24}	16

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Acquired Immune Deficiency Syndrome - AIDS) é uma das maiores pandemias da história com, aproximadamente, 35 milhões de pessoas infectadas. O primeiro caso confirmado no Brasil foi no início da década de 80 em São Paulo, e, atualmente, há cerca de 734 mil casos registrados, o que corresponde a uma prevalência de 0.4%. Estima-se que, aproximadamente, 78 mil desses casos encontram-se no município de São Paulo.^{1,2,3}

Historicamente, os indicadores de morbidade e mortalidade para HIV/AIDS vêm caindo desde o final da década de 90 em consequência da introdução da terapia antirretroviral (TARV). No município de São Paulo no ano 2000, por exemplo, foram notificados 3.714 novos casos de AIDS, enquanto que em 2010, foram notificados 2.160 novos casos, com coeficientes de incidência de 35,6 e 19,5 para cada 100.000 habitantes, respectivamente.³

Para medir o impacto de doenças na saúde pública, utilizam-se indicadores de mortalidade e morbidade. Porém, tais indicadores podem não refletir com precisão a realidade, devido às informações disponíveis acerca da saúde das populações ao redor do mundo serem fragmentadas e muitas vezes inconsistentes. Para suprir essa deficiência e integrar os estudos epidemiológicos, foram desenvolvidos indicadores que utilizassem dados de morbidade e mortalidade combinados.⁴ Um dos indicadores mais promissores é o de Carga Global de Doença.

Nos estudos de Carga Global de Doença (Global Burden of Disease - GBD), utiliza-se o DALY (Disability-Adjusted Life-Year, Anos de Vida Perdidos por Morte Prematura e Incapacidade), que é um indicador que permite estimar e comparar a importância das doenças, lesões e fatores de risco por faixa etária, sexo, país, região e tempo. O DALY combina duas medidas: Anos Perdidos por Morte Prematura (Years of Life Lost - YLL) e Anos Perdidos Vividos com a Incapacidade (Years Lived with Disability - YLD).⁵

Em 2013, foi calculado o DALY estimado para HIV/AIDS dos países para anos variados e separados por sexo. No estudo, para o ano de 2010, o Brasil teve um DALY atribuído para HIV/AIDS de 993.330,43 para a população total, sendo 606.351,81 atribuído à população do sexo masculino e 386.978,62 à população do sexo feminino. O

estudo também mostrou que 1,74% das mortes ocorridas no país em 2010 é atribuída à doença.⁶

1.1 JUSTIFICATIVA

O DALY se diferencia por medir falhas no âmbito da saúde, observando a diferença entre a situação atual e a situação ideal, em que todos vivem até a expectativa de vida, atualmente de 86 anos, e em perfeito estado de saúde. Além disso, funciona como um indicador universal, podendo ser usado para comparações através do tempo, espaço, faixas etárias e outros. Ele é estimado mundialmente para diversas doenças, porém, ainda há poucos estudos com sua utilização em regiões brasileiras.

O município de São Paulo concentra cerca de 10% dos casos de AIDS do Brasil e um total de óbitos devido à doença de mais de 40 mil indivíduos, estando entre as 20 principais causas de morte no município. O estudo da carga global de doença para HIV/AIDS utilizando o DALY possibilita uma nova abordagem, podendo-se observar sob uma nova perspectiva os efeitos da doença na saúde da população, campanhas e também, o impacto do uso dos antirretrovirais.

1.2 OBJETIVOS

Avaliar se os cenários com e sem tratamento antirretroviral da carga global de doença atribuível ao HIV/AIDS no município de São Paulo diferem ao longo do tempo.

2 DADOS E MÉTODOS

2.1 DADOS

Os dados de mortalidade e morbidade foram extraídos do TabNet*, sítio da Prefeitura do Município de São Paulo. Por meio dele, é possível acessar dados detalhados por notificação de caso de modo público de 1980 a 2013†. Como os dados não têm identificação nominal ou endereço de indivíduos, não foi necessária análise do presente projeto por nenhum Comitê de Ética em Pesquisa.

Os dados fornecidos pelo TabNet são disponibilizados por notificações de AIDS por ano de diagnóstico, com consultas separadas para crianças e adultos. A partir de filtros, seleciona-se as variáveis de interesse e é gerada uma tabela quantitativa de variável ou variável *versus* variável.

As extrações foram feitas por um script desenvolvido em linguagem Java que fez as requisições HTTP POST ao TabNet e armazenou as respostas em arquivos no formato csv (Comma Separated Values). As informações de óbito foram extraídas selecionando-se as variáveis "Ano Diagnóstico" e "Ano Óbito" e as informações de diagnóstico foram extraídas selecionando-se a variável "Ano Diagnóstico". Para os dois tipos de consulta foram feitas requisições passando-se parâmetros de faixa etária e sexo.

Um segundo script fez a interpretação dos arquivos extraídos, obtendo as informações de não óbito pela subtração das notificações de óbito do total de notificações. Agregando as informações, foi gerada a base final com as variáveis Faixa Etária no Diagnóstico, Ano Diagnóstico, Faixa Etária no Óbito, Ano Óbito e Sexo.

2.2 MÉTODOS

O DALY (Disability-Adjusted Life-Year) é obtido pela soma de duas componentes: anos perdidos por morte prematura (YLL) e anos perdidos devido à incapacidade (YLD).⁷

*<http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/tabnet/>

† Dados preliminares de 30/06/2013.

$$DALY = YLL + YLD \quad (1)$$

O YLL, anos perdidos por morte prematura, é estimado como:

$$YLL = N \times L \quad (2)$$

onde N é o número de óbitos e L a expectativa de vida média à idade do óbito em anos.⁷

O YLD, anos perdidos vividos com a incapacidade, é estimado por:

$$YLD = I \times DW \times L \quad (3)$$

onde I é o número de casos incidentes da doença/incapacidade, DW é o fator de ponderação que reflete a gravidade da doença numa escala de 0 (perfeita saúde) e 1 (óbito) e L é a duração média em anos da doença.⁷

Pode-se aplicar uma taxa de desconto ao YLL e YLD para que os benefícios de saúde atuais sejam mais valorizados do que os benefícios futuros, utilizando uma taxa de desconto de 3% ($r = 0,03$). Assim, o YLL e o YLD são estimados como:

$$YLL = \frac{N \times (1 - e^{-rL})}{r} \quad (4)$$

$$YLD = \frac{I \times DW \times (1 - e^{-rL})}{r} \quad (5)$$

Além disso, pode-se aplicar, também, uma função que atribui maior peso aos anos perdidos por jovens adultos e menor peso aos anos perdidos por crianças e idosos:

$$y = Cxe^{-\beta x} \quad (6)$$

onde x é a idade em anos e C e β são constantes, $C = 0,1658$ e $\beta = 0,04$. Pode-se, ainda, introduzir uma função K , que varia entre 0 e 1 e permite a modelação dos pesos por idade:

$$y = KCxe^{-\beta x} + (1 - K), \quad K \in [0,1] \quad (7)$$

Quando $K = 0$, a ponderação é uniforme para todas as idades, e quando $K = 1$, utiliza-se a ponderação por idade.⁷

Aplicando-se a taxa de desconto e a ponderação por idade, obtém-se:

$$\begin{aligned}
 YLL(r, K) = N & \hspace{15em} (8) \\
 & \times \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \left[e^{-(r+\beta)(L+a)} [-(r + \beta)(L + a) - 1] \right. \\
 & \left. - e^{-(r+\beta)a} [-(r + \beta)a - 1] \right] + \frac{1 - K}{r} (1 - e^{-rL})
 \end{aligned}$$

onde N é número de óbitos, a é a idade do óbito em anos, r é a taxa de desconto ($r = 0,03$), C e β são constantes de ponderação por idade ($C = 0,1658$ e $\beta = 0,04$), K é a constante de modelação ($K= 1$) e L é expectativa de vida média à idade do óbito em anos.⁷

Analogamente,

$$\begin{aligned}
 YLD(r, K) = I \times DW & \hspace{15em} (9) \\
 & \times \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \left[e^{-(r+\beta)(L+a)} [-(r + \beta)(L + a) - 1] \right. \\
 & \left. - e^{-(r+\beta)a} [-(r + \beta)a - 1] \right] + \frac{1 - K}{r} (1 - e^{-rL})
 \end{aligned}$$

onde N é número de óbitos, I é o número de casos incidentes da doença/incapacidade, DW é o fator de ponderação da gravidade da doença, a é a idade de início da doença/incapacidade em anos, r é a taxa de desconto ($r = 0,03$), C e β são constantes de ponderação por idade ($C = 0,1658$ e $\beta = 0,04$), K é a constante de modelação ($K= 1$) e L é a duração média da doença em anos.⁷

Nos estudos de GBD feitos em 2004, foram utilizadas a taxa de desconto e a ponderação por idade, já nos estudos de GBD de 2010, os cálculos voltaram à versão inicial e foram simplificados.^{7,8} Além disso, nos estudos mais recentes de GBD utilizou-se uma nova abordagem para o cálculo do YLD, fazendo-se os cálculos com base na prevalência e não mais pela incidência.⁸ Dessa forma, o YLD é estimado por:

$$YLD = P \times DW \quad (10)$$

onde P é o número de casos prevalentes da doença/incapacidade e DW é o fator de ponderação da gravidade da doença.

Os resultados são apresentados nas duas formas de cálculo de GBD (2004 e 2010), levando-se em conta dois cenários extremos. No primeiro cenário, todos os indivíduos estão sob tratamento antirretroviral (ARV) e no segundo, nenhum está em ARV.

Foram utilizados os seguintes grupos etários para os cálculos: menor de 1 ano, 1 - 4 anos, 5 - 9 anos, 10 - 14 anos, ... 65 - 69 anos, 70 + anos. Para o cálculo do YLL, anos perdidos por morte prematura, no método de 2004, foi utilizada a expectativa de vida ao nascer de 82,5 anos para o sexo feminino e 80 anos para o sexo masculino e, no método de 2010, utilizou-se uma única expectativa de vida ao nascer para ambos os sexos, de 86 anos.⁸ A idade média do óbito para grupo etário utilizada foi, normalmente, o ponto médio de cada faixa e a expectativa de vida de cada faixa foi feita a partir da idade média de cada grupo etário.⁸ A Tabela 1 apresenta as expectativas de vida utilizadas para cada grupo etário.

TABELA 1: Expectativas de vida de cada grupo etário utilizadas no estudo

Faixa Etária	Estudo 2004		Estudo 2010
	Masculino	Feminino	Total
00 a 01 ano	78,85	81,36	85,68
01 a 04 anos	77,77	80,28	83,63
05 a 09 anos	72,89	75,47	78,76
10 a 14 anos	67,91	70,51	73,79
15 a 19 anos	62,93	65,55	68,83
20 a 24 anos	57,95	60,63	63,88
25 a 29 anos	52,99	55,72	58,94
30 a 34 anos	48,04	50,83	54,00
35 a 39 anos	43,10	45,96	49,09
40 a 44 anos	38,20	41,13	44,23
45 a 49 anos	33,38	36,36	39,43
50 a 54 anos	28,66	31,68	34,72
55 a 59 anos	24,07	27,10	30,10
60 a 64 anos	19,65	22,64	25,55
65 a 69 anos	15,54	18,32	21,12
70 anos ou mais	11,87	14,24	16,78

Para o YLD, anos perdidos vividos com a incapacidade, os pesos utilizados no método de 2004 foram 0,505 para o pior cenário (casos de HIV/AIDS sem tratamento antirretroviral), e 0,167 para o melhor cenário (casos de HIV/AIDS em tratamento antirretroviral). Já para o método de 2010, os pesos utilizados foram 0,547 para o pior cenário e 0,053 para o melhor cenário. Para o método de 2004, a duração média da doença utilizada foi de 11 anos para o cenário em que nenhum indivíduo está sob ARV e, no caso de todos os indivíduos estarem sob ARV, a duração média da doença utilizada foi de 22,5 anos.^{9,10} A Tabela 2 mostra os dados utilizados para cada um dos cálculos de YLD.

TABELA 2: Valores utilizados no estudo para calcular os YLDs

Formas de GBD	Visão	DW		Duração média da doença	
		Pior Cenário	Melhor Cenário	Pior Cenário	Melhor Cenário
2004	Incidência	0,505	0,167	11	22,5
2010	Prevalência	0,547	0,053	-	-

O cálculo dos indicadores foi implementado em VBA (Visual Basic for Applications) utilizando a base gerada em Java. Primeiramente, a base foi percorrida a fim de contabilizar os casos de prevalência, incidência e óbitos para todas as faixas etárias e ambos os sexos. A partir desses dados, foram implementadas funções para cada indicador do DALY.

O YLL utiliza a quantidade de óbitos por faixa etária e a expectativa de vida de cada faixa ao tempo do óbito. A função implementou tanto o método de 2004 quanto o método de 2010 sendo que, no primeiro método, o cálculo foi feito com a taxa de desconto de 3% e a ponderação por idade e no segundo, o cálculo foi feito na versão simplificada.

A função que calculou o YLD implementou ambos os métodos. Para o método de 2004, utilizou-se a incidência, o fator de ponderação da gravidade da doença e a duração média da doença, aplicando-se a taxa de desconto de 3% e a ponderação por idade. Já para o método de 2010, as variáveis utilizadas foram a prevalência e o fator de ponderação da gravidade da doença.

Em seguida, os resultados provenientes das funções anteriores foram utilizados para o cálculo dos dois métodos do DALY. Os três indicadores foram calculados ano a ano para os dois métodos nos cenários a serem estudados.

3 RESULTADOS

A Figura 1 apresenta os resultados do DALY ao longo do tempo para as duas formas de cálculo e os dois cenários. Verifica-se que até 1996, ambos os métodos de GBD apresentaram, nos dois cenários, crescimento acelerado do DALY ao longo do tempo com desaceleração entre 1994 e 1996 e, a partir desse ano, o indicador passou a decrescer. Houve uma rápida queda de 1996 a 2004, seguida por uma estabilização do indicador. A partir do ano de 2008, há indicações de uma nova queda mas não tão acentuada.

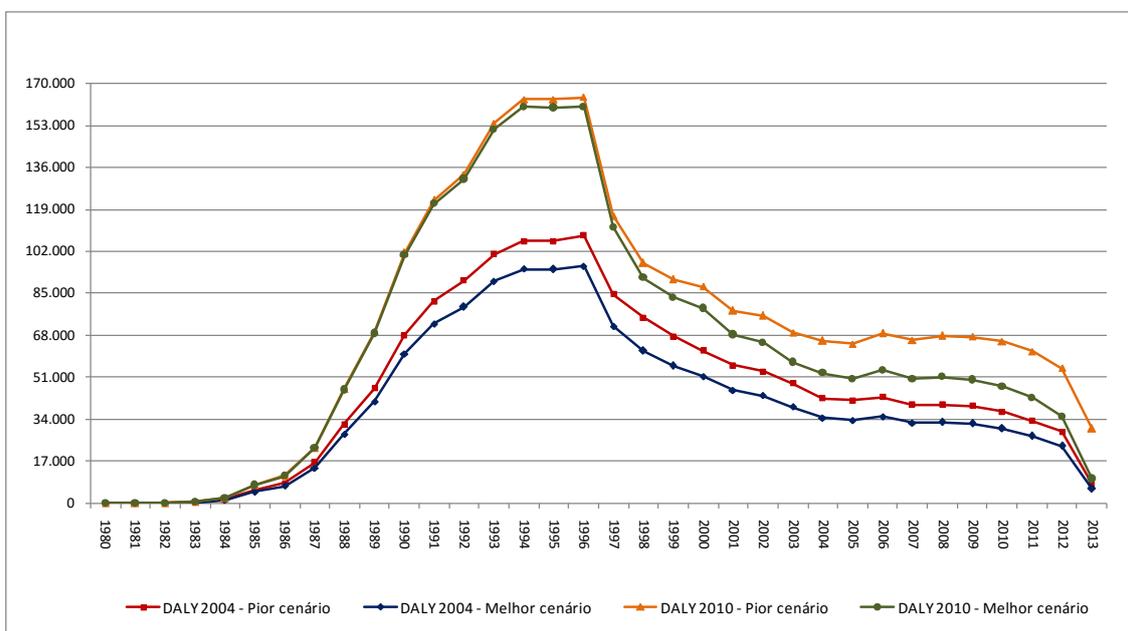


FIGURA 1: DALY do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo

O DALY 2010 apresentou valores sempre superiores e curvas mais acentuadas do que o DALY 2004. No ano de 1996, por exemplo, a diferença entre os cenários ideais dos dois métodos foi de 64.365 DALYs. Essa diferença se deve aos valores diferentes de expectativa de vida nos dois métodos, como mostra a Tabela 1, aos valores diferentes de fator de ponderação de gravidade do HIV/AIDS, como mostra a Tabela 2, e às diferentes formas de cálculo dos métodos.

O DALY 2004 apresentou a magnitude mais constante entre os cenários se comparada ao DALY 2010, que teve a magnitude entre os cenários quase nula até 1996

e, a partir desse ano, ela aumenta com o passar do tempo. Como o YLL utiliza basicamente dois componentes, quantidade de óbitos e expectativa de vida média na data do óbito, ele foi o mesmo nos dois casos extremos para cada método, e a diferença entre os piores e melhores cenários, deve-se ao YLD, anos perdidos vividos com a incapacidade. O YLD, também, passou a ter maior participação na composição do DALY ao longo do tempo, apesar do YLL ainda ser o mais impactante, como mostra a Figura 2.

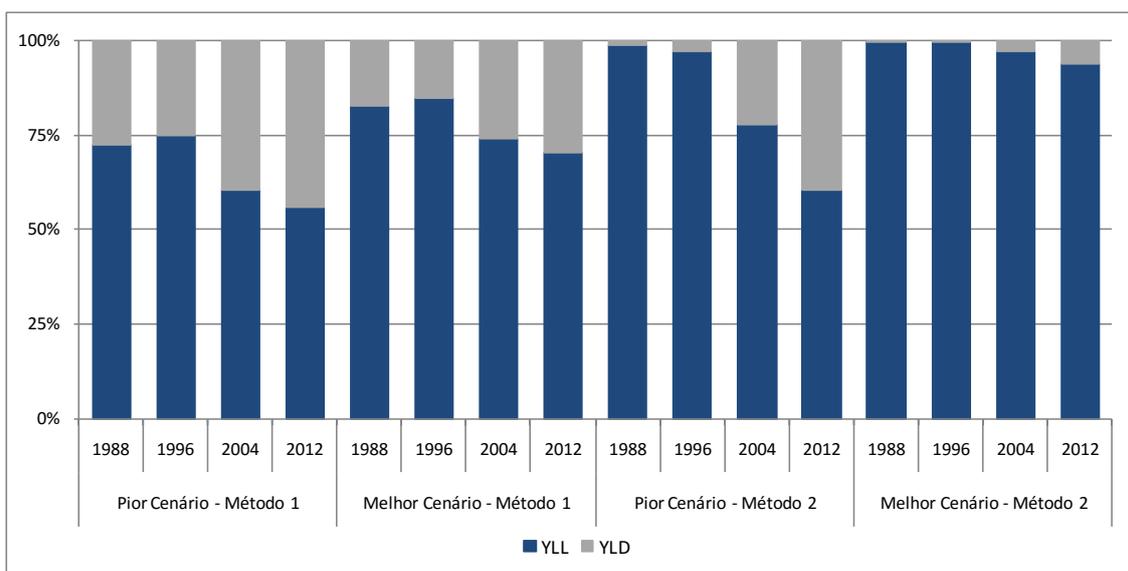
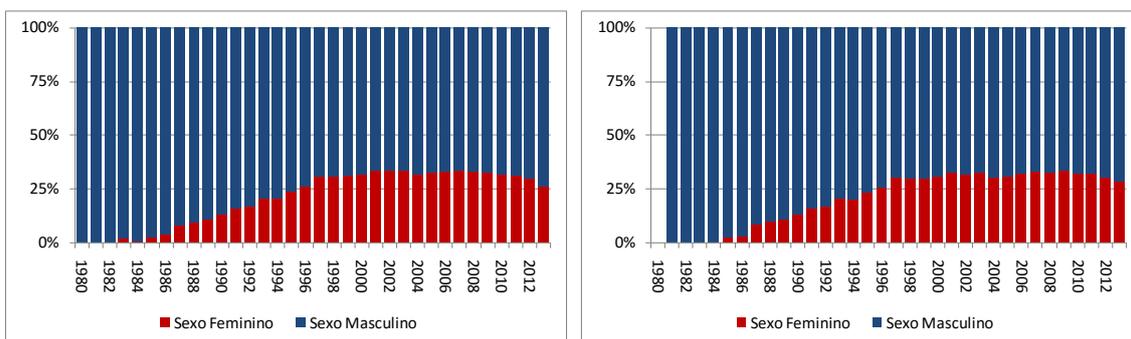
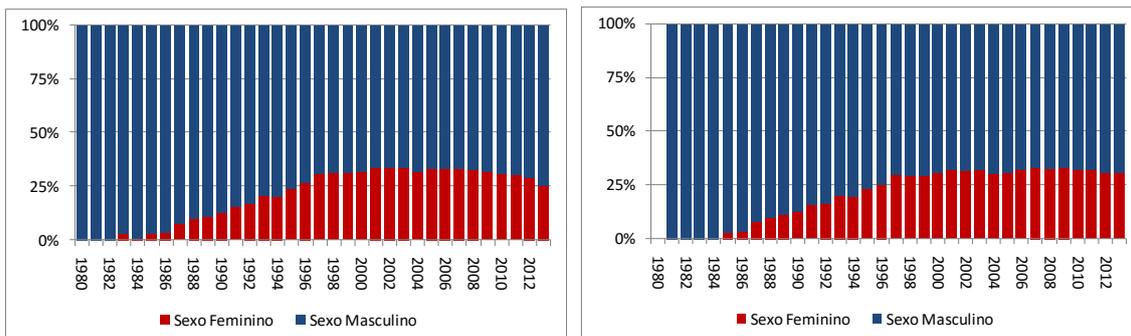


FIGURA 2: Composição do DALY do HIV/AIDS para os anos de 1988, 1996, 2004 e 2012

Na desagregação por sexo, verificou-se que o sexo masculino sempre tem maior participação no DALY que o sexo feminino, mas que a influência do sexo feminino no indicador foi crescente até 1997/1998. Em 1993, a população feminina representava cerca de 20% do indicador e, a partir de 1998, sua participação chegou a 30%, como é possível verificar nas Figura 3 e 4.



4 DISCUSSÃO

4.1 RELAÇÃO ENTRE O DALY E O HISTÓRICO DO HIV/AIDS

O comportamento similar das duas formas de cálculo do GBD para os dois cenários extremos ao longo do tempo permitiu verificar os impactos das medidas adotadas em relação ao HIV/AIDS no país e, conseqüentemente, no município de São Paulo. Por exemplo, o crescimento acelerado do DALY até 1996 seguido por rápida queda do indicador mostra o resultado expressivo que a introdução da política de distribuição universal de antirretrovirais nesse ano trouxe para o país. Essa política fez com que os indivíduos infectados e em tratamento passassem a ter a redução progressiva da carga viral, tendo como consequência a redução da transmissão do HIV e, também, a manutenção e/ou restauração do funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a quantidade de óbitos devido ao HIV/AIDS. Isso fez com que a AIDS deixasse de ser considerada um agravo de alta letalidade e passasse a ser considerada uma doença crônica potencialmente controlável.¹¹

Além disso, nota-se que, de 1993 a 1996, o crescimento do DALY foi mais lento do que nos períodos anteriores. Em 1993, o Brasil iniciou a produção local do primeiro antirretroviral, Zidovudina (AZT), através de uma companhia privada.¹² No mesmo ano, ocorreu o primeiro acordo de empréstimo entre o Banco Mundial e o Governo brasileiro e, tanto esse empréstimo quanto os seguintes, não poderiam ser utilizados para aquisição de ARVs. Foram, então, usados para adoção de medidas preventivas, vigilância epidemiológica, criação de uma rede de serviços, entre outros.¹³ Em 1997, por exemplo, houve a implantação da Rede Nacional de Laboratórios para o monitoramento de pacientes com HIV em terapia antirretroviral com a realização de exames de carga viral e contagem de células CD4.¹¹ O primeiro empréstimo cobriu o período de 1993 a 1998, período em que o DALY teve uma desaceleração no crescimento até 1996 e, de 1996 a 1998, rápida queda, justificada pela combinação de distribuição universal de ARVs e a adoção de medidas preventivas. Por exemplo, o lançamento das campanhas “Sem Camisinha não Tem Carnaval” e “A Força da Mudança: com os jovens em campanha contra a aids” em 1998, a distribuição gratuita de camisinha e programas de troca de agulhas e seringas.^{13,14}

Em 1998, também, adotou-se um novo critério de definição de casos de AIDS em adultos (13 anos ou mais), considerando a quantificação de linfócitos CD4+ abaixo de 350 células/mm³. Com relação às crianças, a nova abordagem passou a considerar a contagem de linfócitos de forma absoluta e proporcional segundo a faixa etária. Antes disso, considerava-se como critério o corte de 200 células/mm³ para adultos. Assim, as diretrizes de tratamento no Brasil definiram que, indivíduos sintomáticos ou assintomáticos com contagem inferior a 200 células/mm³ são elegíveis ao tratamento e que indivíduos com contagem entre 200 e 350 células/mm³, considerada faixa de risco de progressão da doença, são monitorados regularmente e considerados para o tratamento, aumentando a cobertura e permitindo a vigilância epidemiológica mais precoce da infecção pelo HIV/AIDS.^{15,16}

Em 1999 e 2004, ocorreram o segundo e o terceiro empréstimos do Banco Mundial, que cobriram os anos de 1999 a 2003 e 2004 a 2007, respectivamente, e também foram fundamentais para as campanhas de prevenção.¹³ A combinação de prevenção, tratamento e defesa dos direitos dos indivíduos portadores do HIV que ia contra o modelo internacional de "prevenção *versus* tratamento" é a grande justificativa para a queda constante do indicador, que fez com que houvesse redução da incidência com a conscientização da população e redução da carga viral dos indivíduos em tratamento e o aumento da prevalência com a manutenção e/ou restauração do funcionamento do sistema imunológico dos indivíduos em tratamento. A abordagem brasileira segue essa linha desde o início dos anos 80, quando a epidemia era vista como um problema dos homens gays, profissionais do sexo e outros grupos marginalizados ao invés de uma ameaça para a saúde pública em geral. Essa visão fez com que ONGS e a Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, na época, adotassem campanhas e estratégias de prevenção mais eficazes e direcionadas para as populações mais atingidas como profissionais do sexo e HSH (Homens que fazem Sexo com Homens).¹⁵

Outro exemplo dessa abordagem brasileira contra a discriminação e exclusão social foi a recusa de assistência do governo norte-americano pelo PEPFAR (The U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief). O financiamento do PEPFAR depende da adoção de políticas que tinha visão conservadora e com fundamentação religiosa. Sua abordagem era chamada ABC (Abstinence, Be faithful, use Condom: Abstinência, Seja fiel, use Camisinha).¹³ Uma das condições para o financiamento é que qualquer organização que receba fundos deve adotar uma política oficial de oposição à prostituição. Isso faz com que organizações e programas com foco nas populações mais

vulneráveis não recebam financiamento, já que a adoção dessa posição traria descredibilidade para a organização.¹⁷

Ainda na Figura 1, verifica-se que a partir de 2004 houve uma estabilização do DALY, que se manteve até 2008. Muitos pacientes em tratamento por longos períodos passam a apresentar resistência ao tratamento de primeira linha e mudam para a segunda e terceira linhas. Nesse período, especialmente em 2005, houve a introdução de novos ARVs distribuídos no país de custo mais elevado, por exemplo, a Enfuvirtida, indicada para quem já fez algum tratamento prévio e não obteve sucesso.^{18,19} A quantidade de casos incidentes e de óbitos se manteve basicamente constantes durante esses anos o que mostra uma estagnação na resposta ao HIV/AIDS.²⁰

Ao longo dos anos, o alto número de ações judiciais por uma droga específica faz com que aumentem as chances de essa droga ser posteriormente incorporada nas diretrizes de tratamento nacional. O Darunavir, por exemplo, é indicado para pessoas em que o vírus já desenvolveu alta resistência e, no ano de 2007, várias ações judiciais pelo medicamento resultaram na sua incorporação no final do ano.^{21,22} O mesmo aconteceu com o Raltegravir em 2008, o Etravirene em 2010 e o Maraviroc em 2011, todos indicados para pacientes que já fizeram tratamento anterior e apresentam algum tipo de resistência.^{19,21}

Historicamente, o perfil das pessoas portadoras do HIV/AIDS sofreu mudanças. Os primeiros casos reportados no país eram, principalmente, entre HSH. A maior parte dos indivíduos infectados eram homens com boa formação com idade entre 20 e 44 anos que tinham parceiros sexuais homens ou eram usuários de drogas injetáveis e compartilhavam agulhas como principal rota de transmissão.^{13,15} Em seguida, a epidemia se espalhou para usuários de drogas injetáveis e seus parceiros sexuais. A partir do início dos anos 1990, a epidemia se caracterizou por um rápido crescimento da transmissão do HIV entre heterossexuais atingindo, progressivamente, homens e mulheres.^{13,15} Esse crescimento progressivo da participação do sexo feminino na epidemia pode ser observado nas Figuras 3 e 4. Verificou-se que, a partir de 1996, houve uma estabilização da participação dos sexos no DALY que permaneceu até cerca de 2010, quando houve uma leve queda da participação do sexo feminino no indicador.

Com o aumento do número de casos em mulheres nas décadas de 1980 e 1990, houve, também, o aumento do número de casos em crianças infectadas pela transmissão vertical e reduzir a transmissão do HIV de mãe para filho é mais uma preocupação do país.¹⁵ Em 2000, estima-se que apenas 57% das gestantes soropositivas tivesse acesso

ao TARV no Brasil. As razões eram diversas, por exemplo, ausência de pré-natal, início do pré-natal no último trimestre, cuidado pré-natal sem fazer o teste para o HIV, falha em receber os resultados do teste.¹⁵ Entre os anos de 2006 e 2007, várias ações foram implantadas no município de São Paulo na tentativa de controlar a via de transmissão vertical do HIV com ações para diagnóstico precoce de agravos e acompanhamento adequado das gestantes e, em 2010, foram criados comitês para investigação dos casos. Entre 2007 e 2010, houve melhora acentuada no desempenho do uso de ARV no pré-natal, e a porcentagem das que não fizeram uso dessa medida caiu de 21,7 para 8,1. Como consequência, houve a redução de crianças expostas infectadas e, também, de óbitos.³

Verifica-se, ainda, na Figura 1, que há uma sugestão de nova queda do indicador a partir de 2008. Nesse período, além da introdução de novos medicamentos ao tratamento nacional, houve a conclusão do processo de nacionalização de um teste que permite detectar a presença do HIV em apenas 15 minutos a custo de produção inferior ao que o Governo gastava antes e, também, a inauguração da primeira fábrica estatal de preservativos no Brasil. Em 2009, o Ministério da Saúde bateu o recorde de distribuição de preservativos. Em 2010, a campanha de carnaval de combate à AIDS foi a primeira campanha que abordava dois momentos, o antes e durante, que estimulava o uso da camisinha e o depois, que incentivava a testagem.¹⁴

Em 2012, adotou-se novo critério para adesão ao tratamento com a ampliação do uso precoce de antirretrovirais para contagem de CD4 igual ou inferior a 350 células/mm³. Outro aspecto importante foi a inclusão da possibilidade de antecipação do início do tratamento entre parceiros sexuais fixos sorodiscordantes. As duas inovações demonstram, novamente, a tentativa de uma vigilância epidemiológica mais precoce da infecção pelo HIV/AIDS.¹⁴

No ano de 2010, o DALY do município de São Paulo, utilizando a segunda metodologia, foi de 47.226,75 para o melhor cenário e 65.436,08 para o pior cenário. De acordo com o censo demográfico realizado em 2010, a população do município no mesmo ano era de 11.253.503.²³ Isso quer dizer que, nesse ano, o DALY real para cada 100.000 habitantes do município foi entre 419,66 e 581,47. De acordo com o último estudo de GBD, o DALY do HIV/AIDS para o Brasil em 2010 foi de 993.330,43 e isso corresponde a um DALY de 520,73 para cada 100.000 habitantes.^{6,23}

Uma das maiores dificuldades do país ainda é reduzir as disparidades entre grupos socioeconômicos e regiões geográficas com relação ao acesso a ações de

prevenção, testagem e tratamento.¹⁵ Como São Paulo é uma das principais regiões metropolitanas e as ações implementadas para o combate do HIV/AIDS são mais efetivas do que em regiões mais remotas do país, é razoável considerar que o município provavelmente encontra-se abaixo da média nacional.

Ainda no estudo de 2010, países como Reino Unido e Austrália tiveram DALYs para o HIV/AIDS baixos. Para o Reino Unido, por exemplo, o DALY calculado em 2010 foi de 22,207,50, o que equivale a 35,38 DALYs por 100.000 habitantes, mais de 11 vezes inferior ao melhor cenário do município de São Paulo.^{6,24}

Além disso, o estudo também comparou países com rendas per capita similares para analisar a performance de cada um. A Tabela 3 mostra o DALY por 100.000 habitantes para o município de São Paulo comparado ao Brasil e alguns países com rendas per capita semelhantes de acordo com o GBD de 2010.

TABELA 3: DALY para São Paulo, Brasil e países com rendas per capita semelhantes^{6,23,24}

Região	DALY	População	DALY/100.000 habitantes
Montenegro	93,67	619.428	15,12
Cuba	21.117,19	11.308.133	186,74
Sérvia	17.720,17	7.291.436	243,03
São Paulo	[47,226,75, 65.436,08]	11.253.503	[419,66, 581,47]
Brasil	993.330,43	190.755.799	520,73
Granada	563,80	104.677	538,61
Venezuela	277.017,99	28.995.745	955,37
Jamaica	57.496,20	2.690.824	2.136,75
África do Sul	11.915.619,00	50.791.808	23.459,73

Nota-se que, no geral, países com extensões geográficas e populações menores apresentam melhor controle da doença. Cuba é o país com quantidade populacional mais similar a São Paulo e apresenta o DALY por 100.000 habitantes bastante inferior ao município. O sucesso de Cuba no combate ao HIV/AIDS é justificado pela reação do país em agir sem esperar por ajudas externas. Em 1983, o país fundou a Comissão Nacional de AIDS e introduziu um sistema de vigilância epidemiológica em hospitais

para detectar manifestações clínicas da AIDS. Além disso, Cuba sempre teve entre seus principais objetivos a prevenção da transmissão vertical.²⁵ Em 2015, inclusive, o país foi reconhecido pela OMS como o primeiro país a eliminar a transmissão do HIV de mãe para filho.²⁶

4.2 O DALY E SUAS COMPONENTES: YLL E YLD

Apesar do comportamento similar do DALY ao longo do tempo, os resultados dos métodos se diferenciam na magnitude devido às diferentes formas de cálculo das suas componentes, o YLL e o YLD, e os valores utilizados. O YLL, anos perdidos por morte prematura, se diferencia entre os métodos devido às expectativas de vida utilizadas serem diferentes e à aplicação da taxa de desconto e da ponderação por idade no DALY 2004. Dito de outro modo, no cálculo em 2010 há uma expectativa média de vida de 86 anos, muito maior que a de 2004. O uso de prevalência em 2010 também amplifica, pois há mais pessoas vivendo pelo tratamento antirretroviral.

A Figura 5 mostra o YLL ao longo do tempo do DALY 2004 tradicional, do DALY 2004 sem a taxa de desconto e sem a ponderação por idade e do DALY 2010. Verifica-se que os três têm o mesmo comportamento ao longo do tempo e que o YLL 2004 simplificado e o YLL 2010 são bastante similares, já que só se diferenciaram quanto às expectativas de vida utilizadas: o YLL 2010 utilizou expectativas de vida mais altas e, conseqüentemente, apresentou maiores YLLs. Nota-se, também, que a utilização da taxa de desconto e da ponderação por idade reduziu drasticamente os valores do YLL que, sendo a componente de maior participação no DALY, impactou diretamente nos resultados do mesmo. No ano de 1996, por exemplo, o YLL 2004 tradicional foi de 81.290 enquanto o do simplificado foi de 143.627

Apesar das diferentes magnitudes, os três métodos evidenciam os benefícios que as políticas adotadas em combate ao HIV/AIDS trouxeram para o município de São Paulo na década de 1990, em especial, com a distribuição universal de ARVs a partir de 1996. Como o YLL utiliza a quantidade de óbitos e a expectativa de vida na data do óbito como base de cálculo, seu comportamento reflete os efeitos do tratamento sob os pacientes, como a redução de óbitos e, também, as pessoas infectadas passam a viver mais, fazendo com que a expectativa de vida na data do óbito diminua. A queda constante do indicador mostra a redução do número de óbitos e a redução da perda de

anos por óbito no município. De 1996 a 2002, por exemplo, há queda do YLL 2010 de aproximadamente 80%.

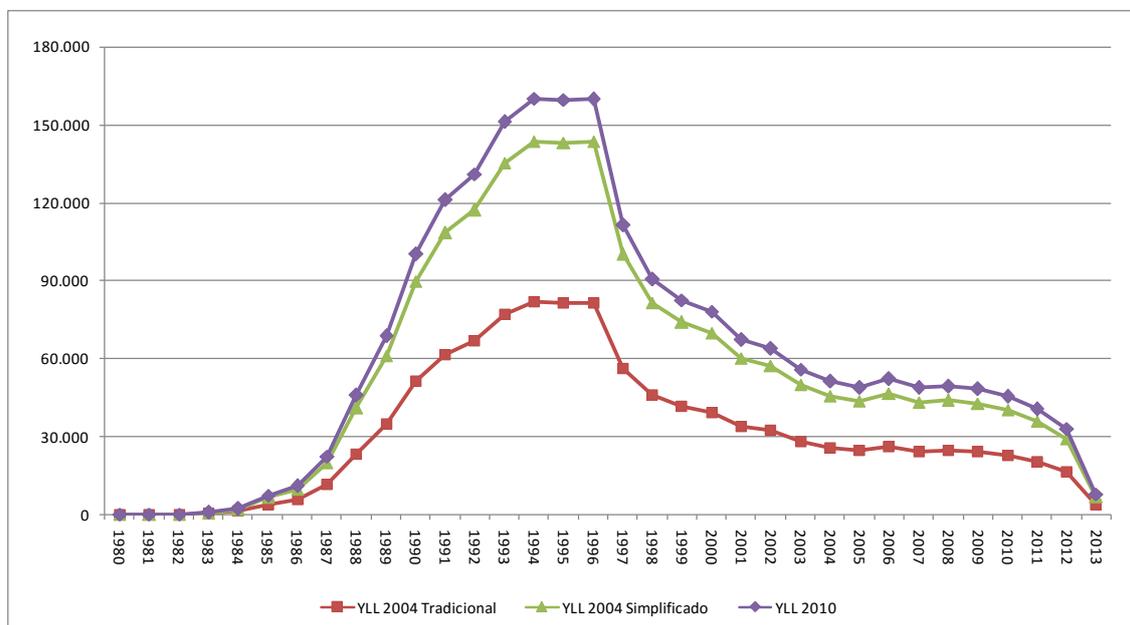


FIGURA 5: YLL do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo

Com relação ao YLD, anos perdidos vividos com a incapacidade, as diferenças de cálculo entre ambos os métodos são mais expressivas já que um se vale da incidência e o outro, da prevalência. Como é possível verificar na Figura 1, as magnitudes do DALY entre pior e melhor cenário para cada um dos métodos apresentaram comportamentos diferentes. Como o YLL é o mesmo para os dois cenários em cada método, o YLD é a componente responsável pela variação de magnitude do indicador entre os cenários. Isso quer dizer que a diferença de comportamento do DALY entre os cenários está diretamente relacionada aos impactos diversos da incidência e da prevalência adotadas para cada método. Como a incidência cai a partir do fim da década de 90, a diferença do DALY entre os cenários no DALY 2004 também diminuiu. Da mesma forma, a prevalência sempre crescente faz com que a diferença do DALY entre os cenários do DALY 2010 aumente cada vez mais. Nota-se que até o início da década de 1990, a diferença entre cenários do DALY 2010 foi mínima e que ela se torna mais evidente ao longo do tempo com o aumento da prevalência. Isso evidencia a inversão que ocorreu nesse período: antes a doença apresentava alta incidência e baixa

prevalência (poucos casos permaneciam devido à altíssima mortalidade). Com a introdução das diretrizes de tratamento, a doença passou a apresentar redução de sua incidência e aumento da prevalência.

As Figuras 6 e 7 mostram o YLD ao longo do tempo do DALY 2004 tradicional, do DALY 2004 sem a taxa de desconto e a ponderação por idade e do DALY 2010 para o cenário em que nenhum indivíduo está em ARV e para o cenário em que todos os indivíduos estão em ARV, respectivamente. Nota-se que o comportamento do YLD ao longo do tempo entre os dois métodos é divergente e isso porque incidência e prevalência impactam o cálculo.

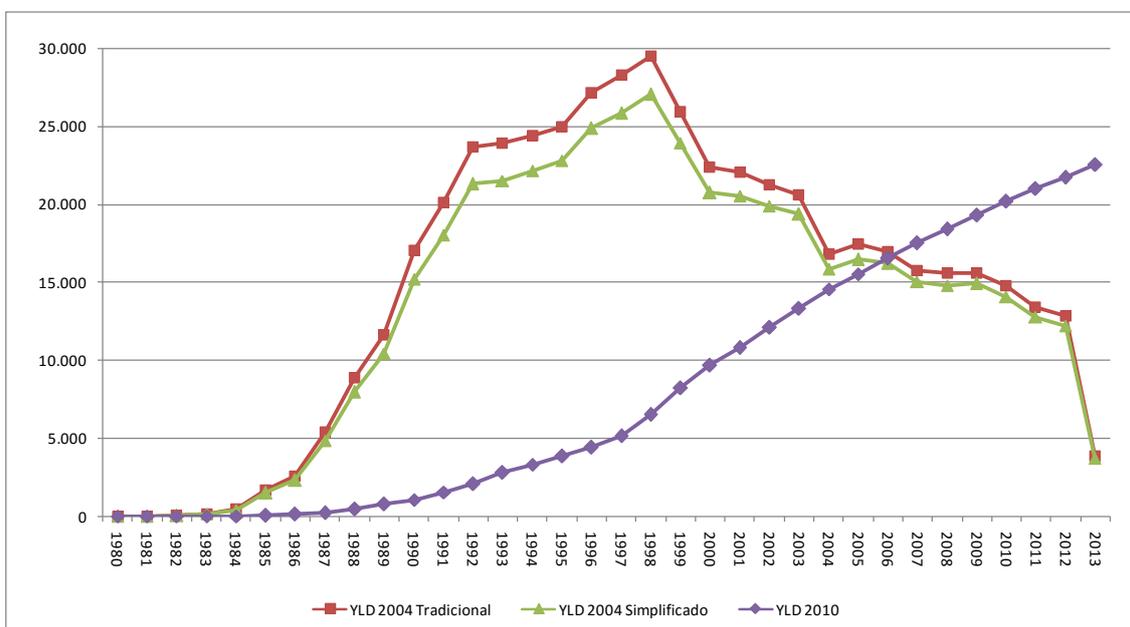


FIGURA 6: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo considerando o cenário em que nenhum indivíduo está em ARV



FIGURA 7 : YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo nas três versões do cálculo considerando o cenário em que todos os indivíduos estão em ARV.

Os YLDs visão incidência apresentaram crescimento até 1998 seguido por decréscimo a partir desse ano. Nota-se que, em 1992, o crescimento do indicador se tornou mais lento. Em 1991, teve início o processo de aquisição e distribuição do AZT pelo SUS porém, sem ampla cobertura e, em 1992, o Ministério da Saúde incluiu os procedimentos para o tratamento da AIDS na tabela do SUS e teve início o credenciamento de hospitais para tratamento de pacientes com AIDS.¹⁴ Tais acontecimentos podem justificar o crescimento mais lento dos YLDs visão incidência a partir de 1992.

Os dados de incidência do município de São Paulo mostram que as notificações de AIDS continuaram a aumentar até 1998 com aceleração a partir de 1996, apesar da adoção da política de distribuição universal de ARV no país e como o indicador está diretamente ligado ao número de casos incidentes, ele teve o mesmo comportamento de crescimento acelerado até 1998.³

Em 1998, também, houve a ampliação da cobertura de tratamento de HIV/AIDS com a adoção do novo critério considerando a contagem de CD4+ abaixo de 350 células/mm³.¹⁶ Esse aumento de sensibilidade, visando garantir notificações mais precoces dos casos, pode ter contribuído para o decréscimo acelerado dos YLDs visão incidência a partir desse ano, uma vez que o indivíduo em tratamento tem a redução progressiva da carga viral e conseqüente redução da transmissão do vírus.

O YLD2010, visão prevalência, apresentou crescimento constante e sua análise, individualmente, não evidencia os resultados das políticas de saúde adotadas já que seu crescimento constante poderia evidenciar tanto que os casos incidentes aumentam ao longo dos anos quanto que houve a redução de óbitos devido ao HIV/AIDS, ou uma combinação dos fatos, já que ambos resultariam no aumento dos casos prevalentes.

Porém, ao avaliar conjuntamente os YLDs visão incidência e visão prevalência, nota-se que, o aumento do YLD visão prevalência até 1998 ocorreu devido ao aumento de casos novos de HIV/AIDS que superou, em números, a quantidade de óbitos. A partir de 1998, os YLDs visão incidência apresentaram decréscimo, já que houve redução do número de casos novos. Nesse período, o aumento do YLD visão prevalência ocorreu, principalmente, devido aos efeitos do tratamento antirretroviral, que possibilitou a manutenção e/ou restauração do funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a quantidade de óbitos devido ao HIV/AIDS, ou seja, houve o aumento de pessoas vivendo com a doença, resultando no aumento do YLD.

Com relação à aplicação conjunta da taxa de desconto e da ponderação por idade no YLL e no YLD no DALY 2004, os resultados apresentaram variações diferentes entre os indicadores e cenários. No YLL, a aplicação da taxa de desconto e da ponderação por idade fez com que o indicador reduzisse enfaticamente. A Figura 8 mostra o YLL ao longo do tempo com os dados do Método 1 para o YLL simples, para o YLL com aplicação somente da taxa de desconto e para o YLL com a aplicação da taxa de desconto e da ponderação por idade.

Como esperado, verificou-se que a aplicação da taxa de desconto foi a responsável pela redução do indicador e a sua utilização foi bastante discutida entre as execuções de GBD. Descontar benefícios futuros é uma prática comum em análises econômicas e a taxa de desconto foi utilizada no DALY 2004 pois considerava-se que isso refletia a preferência social de um ano de vida saudável no presente ao invés de um ano de vida saudável no futuro. Para tanto, o valor de um ano de vida tem redução anual de um percentual fixado em 3%.⁸ Na versão seguinte, optou-se por abolir o uso da taxa de desconto considerando que não há razão intrínseca para um ano no futuro ser menos importante simplesmente por estar no futuro, considerando que o DALY tem o propósito de quantificar simplesmente a perda de saúde e não o valor social dessa perda.⁸ Além disso, a aplicação da taxa de desconto proporcionava certa inconsistência no DALY original já que ela era aplicada no ano de incidência no YLD e no ano de óbito no YLL.⁸

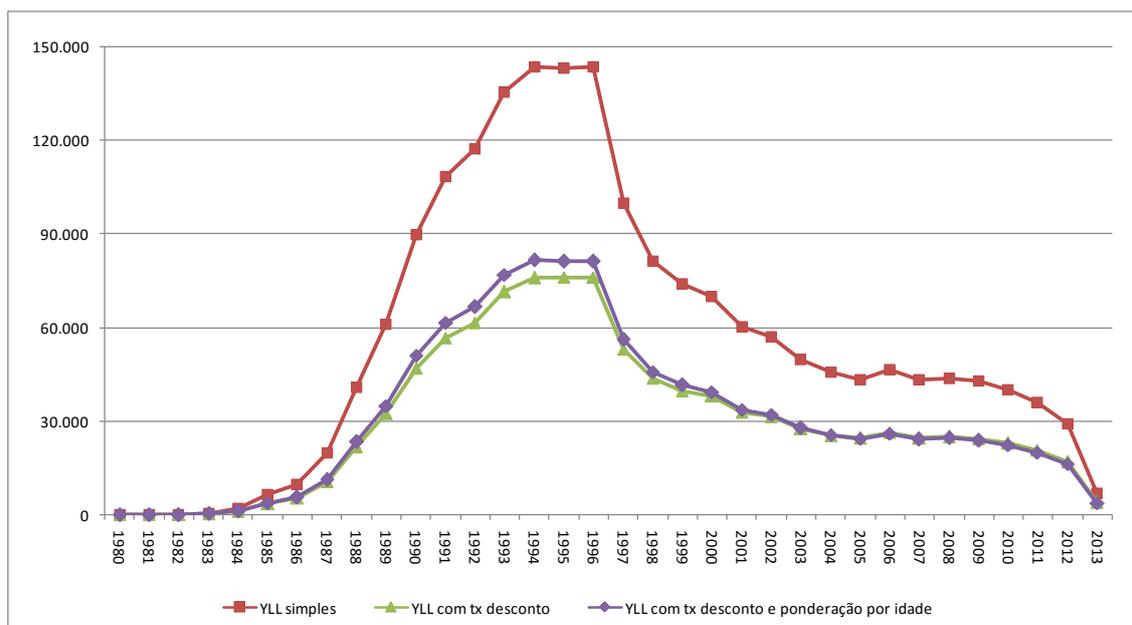


FIGURA 8: YLL do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo utilizando dados do DALY 2004

As Figuras 9 e 10 mostram o YLD ao longo do tempo com os dados do DALY 2004 para o YLD simples, para o YLD com aplicação somente da taxa de desconto e para o YLD com a aplicação da taxa de desconto e da ponderação por idade para o cenário em que ninguém está em ARV e para o cenário em que todos estão em ARV, respectivamente.

Ao observar o comportamento do YLD simples e do YLD com a taxa de desconto, verificou-se que a aplicação da taxa também fez com que o YLD tivesse seus valores reduzidos embora com magnitudes bastante inferiores ao YLL, sendo que para o cenário em que os indivíduos estão em ARV, as diferenças foram superiores ao outro cenário, que ninguém está em ARV. Essas diferenças ocorreram devido a variável em que a taxa de desconto foi aplicada e seu valor. No YLL, a taxa de desconto foi aplicada na expectativa de vida na data do óbito, que é variável de acordo com cada grupo etário. Já no YLD, a taxa de desconto é aplicada no tempo de duração da doença, que é um valor fixado: 11 ou 22,5 anos, dependendo do cenário. Como os grupos etários que apresentam maior volume de óbitos são as faixas centrais, 20 a 24 anos até 40 a 44 anos, e esses grupos apresentam expectativas de vida relativamente altas, superiores a 22,5 anos, o impacto da taxa de desconto é superior no YLL. Da mesma forma, como o tempo de duração da doença utilizado no YLD foi diferente de acordo com o cenário, o que teve maior valor também teve maior desconto.

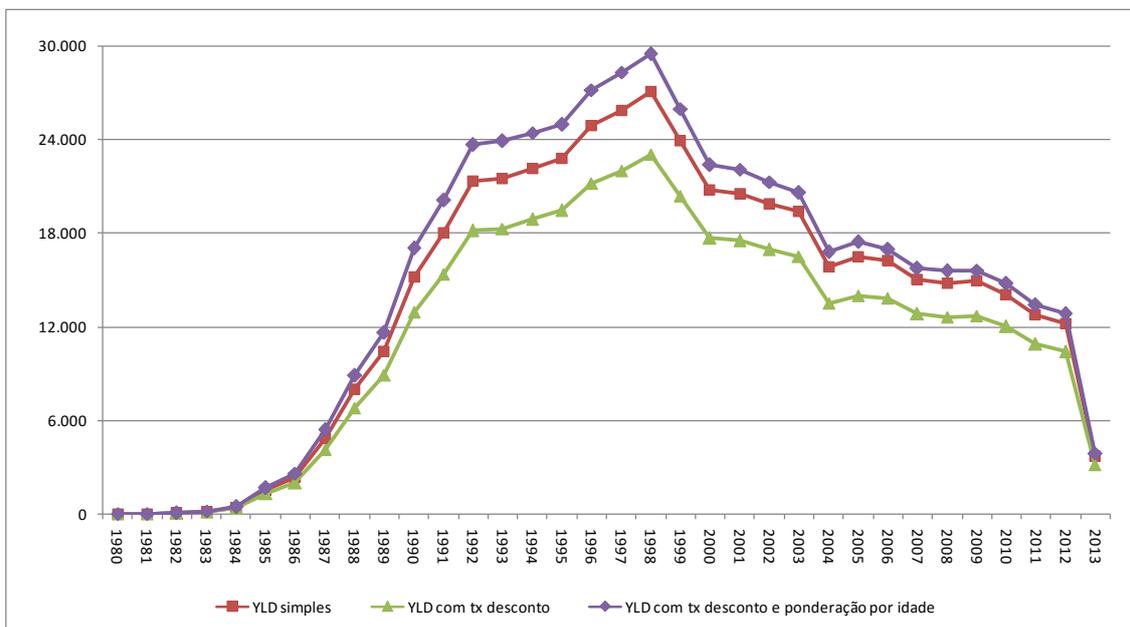


FIGURA 9: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo considerando o cenário em que nenhum indivíduo está em ARV e dados do DALY 2004

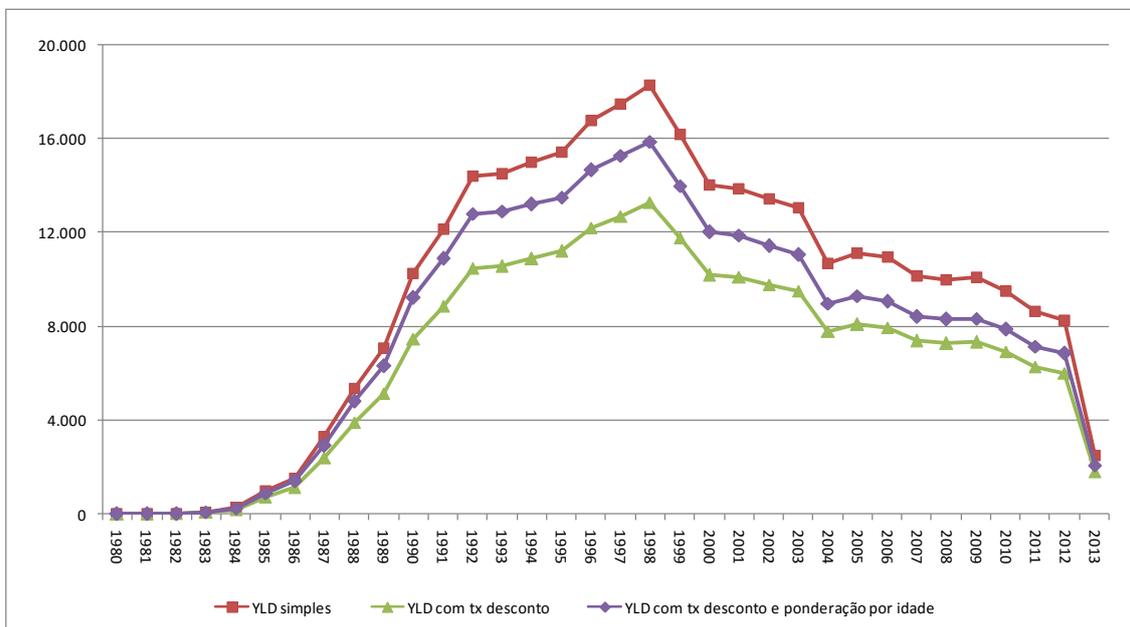


FIGURA 10: YLD do HIV/AIDS do município de São Paulo ao longo do tempo em três versões de cálculo considerando o cenário em que todos os indivíduos estão em ARV e dados do DALY 2004

Como verificado, as diferenças nas formas de cálculo dos indicadores, tanto nas fórmulas quanto nos valores utilizados, fizeram com que os resultados obtidos no

DALY fossem diferentes de acordo com o método e o cenário. O DALY 2004, por suas variações no cálculo, apresentou resultados bastante inferiores aos do DALY 2010, especialmente até o ano de 1996. Comparado ao DALY 2010, o DALY 2004 subestima o HIV/AIDS e seus impactos tanto na sociedade quanto na vida da pessoa portadora do vírus. O crescimento mais lento do indicador até 1996 e seu decréscimo a partir desse ano no Método 1 (Figura 1) não evidencia de forma tão clara a seriedade e a gravidade da epidemia e os impactos que as diversas políticas de combate ao HIV/AIDS trouxeram para o município.

As diferentes formas de cálculo dos indicadores nos métodos impactam, também, na composição do DALY e participação do YLL e do YLD. A Figura 2 mostra a composição do DALY para alguns anos específicos para as duas formas de cálculo e os dois cenários. Verificou-se que o YLL sempre apresenta menor participação na composição do DALY sendo que, para o DALY 2004, a participação do YLL aumentou até 1996 seguida por diminuição a partir desse ano e, para o DALY 2010, a participação do YLL diminuiu com o passar do tempo. Para o DALY 2004, esse crescimento percentual da participação do YLL até 1996 evidencia que, na ausência de tratamento, a proporção de anos perdidos por morte prematura é muito maior do que os anos vividos com HIV/AIDS por casos incidentes, embora tenha havido o crescimento constante de casos incidentes no mesmo período. A diminuição da participação do YLL a partir de 1996 mostra que a introdução da distribuição universal de ARV impactou diretamente na composição do DALY uma vez que os pacientes em tratamento passaram a viver mais e houve redução do número de óbitos. Verifica-se que, no Método 2, a participação do YLL é decrescente e do YLD é crescente ao longo do tempo e que houve uma aceleração desse processo a partir de 1996. Isso ocorreu devido à distribuição universal de ARV mas, também, à visão prevalência utilizada para calcular o YLD. Ou seja, houve a redução do número de óbitos resultando na diminuição da participação do YLL e o crescimento da prevalência do HIV/AIDS ao longo do tempo resultando no aumento do YLD e de sua participação no DALY.

Com relação à diferença entre cenários para cada um dos métodos, como o YLL é o mesmo nos dois cenários, a mudança na composição do DALY entre melhor e pior cenário ao longo do tempo se justifica, novamente, somente pelo YLD. Como mostra a Tabela 2, para o DALY 2004, o YLD diverge devido ao peso atribuído e à duração da doença/incapacidade para cada cenário e, para o DALY 2010, somente ao peso atribuído à doença/incapacidade. Como os valores utilizados para o cenário em que

todos os indivíduos estão em ARV são sempre inferiores, a participação do YLD nesses casos também é sempre inferior.

Considerando que a ordem natural do processo é que um indivíduo portador do HIV/AIDS seja primeiramente representado no YLD e depois no YLL, o cenário ideal nesse contexto seria que a participação do DALY fosse toda devida ao YLD com a ausência de óbitos em decorrência do HIV/AIDS. Ou seja, considerando que o município de São Paulo encontra-se em uma realidade entre os dois cenários extremos, a representatividade do YLD ao longo dos anos vem aumentando embora ainda haja um longo caminho a percorrer.

A alta participação do YLL pode ter diversas causas, por exemplo, a não adesão ao tratamento, seja pela complexidade do regime terapêutico, não aceitação da soropositividade, efeitos colaterais do medicamento, entre outros, ou a má adesão, que é uma das principais causas de falha terapêutica. Estima-se que é necessário a tomada de pelo menos 80% das doses para que se obtenha a resposta terapêutica adequada.²⁷ Além disso, as faixas etárias com maiores índices de óbito ao longo dos anos são faixas medianas, 20 a 24 anos, 25 a 29 anos, 30 a 34 anos, 35 a 39 anos e 40 a 44 anos, que apresentam expectativas de vida relativamente altas, resultando em maiores valores para o YLL e conseqüentemente, maior participação no DALY.²⁰

5 CONCLUSÃO

A Carga Global de Doença atribuível ao HIV/AIDS do município de São Paulo sofreu mudanças ao longo tempo em decorrência de diversos fatores . A política de distribuição universal de ARVs no país e a abordagem adotada que combina prevenção, tratamento e defesa dos direitos dos indivíduos portadores do HIV ao invés do modelo internacional de "prevenção *versus* tratamento" foram essenciais para os resultados obtidos na melhora do indicador.

Verificou-se que a mudança do comportamento do HIV/AIDS com a redução da incidência, aumento da prevalência dos indivíduos e redução dos óbitos ao longo dos anos exerceu impactos positivos nos anos perdidos vividos com a doença e nos anos perdidos por óbito, respectivamente. Além disso, essa mudança vem influenciando a composição do DALY fazendo com que, cada vez mais, aumente a participação do YLD.

Considerando que a situação real do município encontra-se entre os cenários estudados, os resultados mostram que, apesar da redução do DALY com o passar dos anos, o HIV/AIDS ainda é um problema de saúde pública e é essencial continuar com ações tanto de prevenção quanto de tratamento, incentivando, especialmente, a testagem para obter um diagnóstico mais precoce.

Em julho, a OMS anunciou um novo protocolo para tratamento do HIV/AIDS que determina que todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS devem ser submetidas a tratamento assim que diagnosticadas, independente da carga viral. Desde dezembro de 2013, o Brasil pratica essa nova diretriz denominada "testar e tratar".²⁸ Estudos posteriores poderão mensurar os efeitos dessa nova abordagem e seus impactos no desenvolvimento do HIV/AIDS no município.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] World Health Organization - WHO. *Global summary of the AIDS epidemic*. Genebra, 2014.
- [2] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Boletim Epidemiológico - Aids e DST Ano III - nº 1*. Brasília, 2014.
- [3] Secretaria Municipal da Saúde do Município de São Paulo. *Boletim Epidemiológico de Aids HIV/DST e Hepatites B e C do Município de São Paulo. Ano XV - No 14*. São Paulo, 2011.
- [4] World Health Organization - WHO. *Selecting and defining national health indicators: The growing emphasis on national health indicators*. Genebra, 2000
- [5] Mathers, CD; Vos, T; Lopez, AD; Salomon, J; Ezzati, M. *National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. Edition 2.0*. Global Program on Evidence for Health Policy. Genebra, 2001
- [6] Ortblad, KF; Lozano, R; Murray, CJL. *The burden of HIV: insights from the Global Burden of Disease Study 2010*. AIDS, v. 27, n 13, 2013.
- [7] Prüss-Üstün, A; Mathers, C; Corvalán, C; Woodward, A. *Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 1*. World Health Organization, Protection of the Human Environment. Genebra, 2003.
- [8] Department of Health Statistics and Information Systems WHO. *WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011*. Genebra, 2011.
- [9] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS - UNAIDS e World Health Organization - WHO. *AIDS epidemic update*. Genebra, 2007.
- [10] Harrison, KM; Song, R; Zhang, X. *Life expectancy after HIV diagnosis based on national HIV surveillance data from 25 states, United States*. JAIDS - Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, v. 53, n. 1, jan. 2010.
- [11] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Adesão ao Tratamento Antirretroviral no Brasil: Coletânea de Estudos do Projeto ATAR*. Brasília, 2010.
- [12] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *National AIDS Drug Policy*. Brasil, jun 2001.

- [13] Galvão, J; Teixeira, PR; Vitória, M; Schechter, M. How the Pandemic Shapes the Public Health Response - the Case of HIV/AIDS in Brazil. In: Celentano, DD; Beyrer, C. (Org.). *Public Health Aspects of HIV/AIDS in Low and Middle Income Countries*. Epidemiology, Prevention and Care. Nova Iorque, Springer-Verlag New York, 2009. cap. 7.
- [14] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. História da AIDS. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids>>. Acesso em 23 set. 2015.
- [15] Bastos, FI; Nunn, A; Hacker, MA; Malta, M; Szwarcwald, CL. AIDS in Brazil: The Challenge and the Response. In: Celentano, DD; Beyrer, C. (Org.). *Public Health Aspects of HIV/AIDS in Low and Middle Income Countries*. Epidemiology, Prevention and Care. Nova Iorque, Springer-Verlag New York, 2009. cap. 29.
- [16] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Critérios de Definição de Casos de AIDS em Adultos e Crianças*. Brasil, 2004.
- [17] Auerbac, JD; Mulhern-Pearson, C. Political Challenges to Mounting and Sustaining a Public Health Response to HIV/AIDS in Developing Countries. In: Celentano, DD; Beyrer, C. (Org.). *Public Health Aspects of HIV/AIDS in Low and Middle Income Countries*. Epidemiology, Prevention and Care. Nova Iorque, Springer-Verlag New York, 2009. cap. 9.
- [18] Meiners, C; Sagaon-Teyssier, L; Hasenclever, L; Moatti, J-P. *Modeling HIV/AIDS Drug Price Determinants in Brazil: Is Generic Competition a Myth?* PLoS One, v. 6, n. 8, ago. 2011.
- [19] Brito, MA. *Fármacos recentes usados para o tratamento da infecção pelo HIV-1: enfuvirtida, maraviroc, raltegravir e etravirina*. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v.32, n. 2, p.159-168, 2011.
- [20] Prefeitura de São Paulo - Secretaria Municipal da Saúde. Consulta realizada via TabNet. Disponível em <<http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/tabnet/>>.
- [21] Luo, J; Oliveira, MA; Ramos, MBC; Maia, A; Osorio-de-Castro, CGS. *Antiretroviral drug expenditure, pricing and judicial demanda: an analysis of federal procurement data in Brazil from 2004-2011*. Abr. 2014.
- [22] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. *Recomendado para pessoas com vírus resistente a outras*

drogas, Darunavir deve estar disponível no SUS em 2008. Disponível em <<http://www.aids.gov.br/noticia/recomendado-para-pessoas-com-virus-resistente-outras-drogas-darunavir-deve-estar-disponivel->>. Acesso em 23 set. 2015.

[23] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Sinopse do Censo Demográfico, 2010. Consulta realizada em <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php>>. Acesso em 29 nov. 2015.

[24] The World Bank. Consulta realizada em <<http://data.worldbank.org/indicador/SP.POP.TOTL/countries?display=graph>>. Acesso em 29 nov. 2015.

[25] Pérez, G et al. *Approaches to the Management Of HIV/AIDS in Cuba: Case Study.* MEDICC Review, Volume VII - No. 7 - 2005.

[26] Joint United Nations Programme on HIV/AIDS - UNAIDS. *Cuba ensures no one is left behind in the AIDS response.* Disponível em < http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2015/november/20151116_Cuba>. Acesso em 30 nov. 2015.

[27] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT. Preparação do paciente para o tratamento.* Disponível em < <http://www.aids.gov.br/pcdt/5>>. Acesso em 26 out. 2015.

[28] Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. *Novo protocolo da OMS determinará que todas PVHA sejam tratadas assim que diagnosticadas. Organização Mundial da Saúde elogia o Brasil em virtude de seu pioneirismo; país adota esse parâmetro desde 2013.* Disponível em < <http://www.aids.gov.br/noticia/2015/novo-protocolo-da-oms-determinara-que-todas-pvha-sejam-tratadas-assim-que-diagnosticada>>. Acesso em 01 nov. 2015.

7 ANEXOS

7.1 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que nenhum indivíduo está em ARV para o Método 1.

Ano	Sexo Masculino			Sexo Feminino			Total		
	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY
1980	0,0	6,5	6,5	0,0	0,0	0,0	0,0	6,5	6,5
1981	28,1	0,0	28,1	0,0	0,0	0,0	28,1	0,0	28,1
1982	15,6	17,6	33,2	0,0	0,0	0,0	15,6	17,6	33,2
1983	310,4	142,5	452,9	0,0	13,8	13,8	310,4	156,3	466,7
1984	1.086,0	438,0	1.523,9	0,0	11,4	11,4	1.086,0	449,4	1.535,3
1985	3.621,2	1.599,6	5.220,8	92,6	57,6	150,2	3.713,8	1.657,2	5.371,0
1986	5.463,1	2.478,6	7.941,7	177,2	116,8	293,9	5.640,3	2.595,4	8.235,7
1987	10.363,1	4.925,8	15.288,9	878,2	446,5	1.324,7	11.241,3	5.372,3	16.613,6
1988	21.077,3	7.966,2	29.043,5	2.225,2	886,4	3.111,5	23.302,5	8.852,5	32.155,0
1989	31.145,0	10.219,7	41.364,7	3.700,0	1.403,6	5.103,6	34.845,0	11.623,3	46.468,2
1990	44.635,6	14.733,6	59.369,2	6.464,7	2.287,7	8.752,4	51.100,3	17.021,3	68.121,6
1991	51.820,4	16.888,0	68.708,4	9.794,7	3.204,5	12.999,2	61.615,1	20.092,5	81.707,6
1992	55.511,4	19.171,8	74.683,2	11.068,0	4.513,3	15.581,3	66.579,4	23.685,1	90.264,4
1993	61.527,8	18.654,6	80.182,4	15.496,5	5.243,6	20.740,1	77.024,3	23.898,2	100.922,6
1994	65.446,0	19.074,3	84.520,3	16.174,4	5.360,5	21.535,0	81.620,4	24.434,8	106.055,2
1995	62.147,5	18.591,6	80.739,1	19.062,6	6.378,4	25.440,9	81.210,1	24.969,9	106.180,0
1996	60.274,8	19.597,1	79.871,9	21.015,6	7.578,1	28.593,7	81.290,4	27.175,2	108.465,7
1997	39.159,0	19.255,9	58.414,9	17.111,1	9.041,1	26.152,3	56.270,1	28.297,0	84.567,2
1998	32.164,3	19.534,6	51.698,9	13.625,5	9.928,2	23.553,7	45.789,8	29.462,8	75.252,6
1999	29.224,8	17.113,3	46.338,2	12.386,7	8.843,4	21.230,1	41.611,5	25.956,7	67.568,2
2000	27.086,2	14.863,4	41.949,6	12.219,0	7.493,7	19.712,7	39.305,2	22.357,1	61.662,3
2001	22.599,2	14.310,8	36.910,0	11.136,2	7.758,9	18.895,1	33.735,4	22.069,7	55.805,1
2002	21.745,8	13.516,5	35.262,3	10.358,9	7.749,9	18.108,8	32.104,7	21.266,4	53.371,2
2003	18.651,3	13.513,5	32.164,8	9.290,5	7.082,9	16.373,5	27.941,8	20.596,4	48.538,2
2004	17.835,3	11.055,6	28.890,8	7.810,0	5.726,6	13.536,6	25.645,3	16.782,2	42.427,5
2005	16.826,2	11.002,4	27.828,7	7.513,4	6.406,7	13.920,1	24.339,7	17.409,1	41.748,8
2006	17.471,2	11.020,5	28.491,8	8.475,3	5.949,2	14.424,5	25.946,5	16.969,8	42.916,3
2007	16.002,7	10.592,0	26.594,7	8.171,5	5.156,8	13.328,4	24.174,3	15.748,8	39.923,1
2008	16.384,9	10.471,4	26.856,4	8.075,7	5.075,4	13.151,1	24.460,6	15.546,9	40.007,5
2009	15.753,6	11.016,2	26.769,8	8.111,3	4.602,9	12.714,2	23.864,9	15.619,1	39.484,0
2010	15.142,9	10.496,9	25.639,8	7.256,8	4.258,4	11.515,2	22.399,7	14.755,3	37.155,0
2011	13.468,7	9.687,8	23.156,5	6.530,7	3.688,0	10.218,7	19.999,4	13.375,8	33.375,2
2012	11.301,3	9.369,0	20.670,3	4.966,0	3.449,3	8.415,3	16.267,3	12.818,3	29.085,6
2013	2.723,0	2.953,9	5.677,0	1.042,2	929,1	1.971,3	3.765,2	3.883,1	7.648,2

7.2 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que nenhum indivíduo está em ARV para o Método 2.

Ano	Sexo Masculino			Sexo Feminino			Total		
	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY
1980	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1981	54,0	0,5	54,5	0,0	0,0	0,0	54,0	0,5	54,5
1982	34,7	0,0	34,7	0,0	0,0	0,0	34,7	0,0	34,7
1983	599,5	1,1	600,6	0,0	0,0	0,0	599,5	1,1	600,6
1984	2.128,6	7,1	2.135,8	0,0	1,1	1,1	2.128,6	8,2	2.136,8
1985	7.122,6	22,4	7.145,0	198,7	2,2	200,8	7.321,2	24,6	7.345,8
1986	10.690,9	85,3	10.776,2	339,6	6,0	345,7	11.030,5	91,3	11.121,9
1987	20.448,5	187,1	20.635,6	1.846,7	12,6	1.859,2	22.295,2	199,7	22.494,8
1988	41.418,5	405,9	41.824,4	4.504,4	34,5	4.538,9	45.922,9	440,3	46.363,2
1989	61.151,1	669,0	61.820,1	7.550,4	73,3	7.623,7	68.701,5	742,3	69.443,8
1990	87.459,9	922,8	88.382,7	12.831,0	129,6	12.960,6	100.290,9	1.052,4	101.343,3
1991	101.566,5	1.312,3	102.878,7	19.475,1	210,0	19.685,1	121.041,5	1.522,3	122.563,8
1992	109.079,4	1.737,8	110.817,2	21.894,2	308,5	22.202,7	130.973,6	2.046,3	133.019,9
1993	120.791,8	2.292,5	123.084,3	30.329,7	491,2	30.820,9	151.121,5	2.783,7	153.905,2
1994	128.553,8	2.671,0	131.224,8	31.681,6	650,4	32.332,0	160.235,4	3.321,4	163.556,7
1995	122.187,2	3.012,9	125.200,1	37.537,3	812,8	38.350,1	159.724,5	3.825,7	163.550,2
1996	118.773,0	3.377,7	122.150,7	41.143,6	1.004,8	42.148,4	159.916,5	4.382,6	164.299,1
1997	77.582,2	3.879,9	81.462,1	33.673,9	1.264,7	34.938,5	111.256,1	5.144,5	116.400,6
1998	63.923,2	4.778,0	68.701,2	26.721,7	1.727,4	28.449,1	90.644,9	6.505,5	97.150,4
1999	58.116,1	5.849,1	63.965,2	24.374,1	2.334,6	26.708,6	82.490,2	8.183,7	90.673,8
2000	54.020,2	6.762,6	60.782,8	24.058,4	2.875,6	26.934,0	78.078,6	9.638,1	87.716,8
2001	45.298,6	7.513,6	52.812,1	21.871,6	3.297,9	25.169,4	67.170,1	10.811,5	77.981,6
2002	43.483,0	8.312,2	51.795,2	20.354,0	3.762,8	24.116,8	63.836,9	12.075,0	75.911,9
2003	37.476,1	9.067,6	46.543,7	18.279,4	4.237,1	22.516,5	55.755,5	13.304,7	69.060,2
2004	35.862,3	9.883,2	45.745,5	15.364,4	4.680,1	20.044,5	51.226,7	14.563,3	65.790,0
2005	34.065,9	10.492,0	44.557,9	14.843,3	5.033,5	19.876,8	48.909,2	15.525,5	64.434,7
2006	35.493,4	11.107,4	46.600,7	16.731,9	5.453,6	22.185,5	52.225,3	16.561,0	68.786,2
2007	32.494,1	11.711,3	44.205,3	16.133,3	5.818,4	21.951,7	48.627,4	17.529,7	66.157,1
2008	33.323,0	12.309,7	45.632,7	16.010,6	6.112,2	22.122,8	49.333,6	18.421,9	67.755,4
2009	32.041,3	12.884,6	44.925,9	16.079,8	6.396,6	22.476,4	48.121,1	19.281,2	67.402,3
2010	30.857,3	13.515,8	44.373,1	14.415,8	6.647,1	21.063,0	45.273,1	20.163,0	65.436,1
2011	27.566,4	14.112,6	41.679,0	13.043,5	6.878,5	19.922,0	40.609,8	20.991,1	61.601,0
2012	23.110,8	14.661,2	37.772,1	9.896,3	7.073,8	16.970,1	33.007,1	21.735,0	54.742,1
2013	5.617,0	15.239,4	20.856,5	2.065,5	7.284,9	9.350,5	7.682,6	22.524,4	30.206,9

7.3 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que todos os indivíduos estão em ARV para o Método 1.

Ano	Sexo Masculino			Sexo Feminino			Total		
	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY
1980	0,0	3,5	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	3,5
1981	28,1	0,0	28,1	0,0	0,0	0,0	28,1	0,0	28,1
1982	15,6	9,3	25,0	0,0	0,0	0,0	15,6	9,3	25,0
1983	310,4	77,1	387,6	0,0	7,5	7,5	310,4	84,6	395,1
1984	1.086,0	236,4	1.322,3	0,0	6,1	6,1	1.086,0	242,4	1.328,4
1985	3.621,2	863,2	4.484,5	92,6	31,8	124,3	3.713,8	895,0	4.608,8
1986	5.463,1	1.334,8	6.798,0	177,2	65,1	242,3	5.640,3	1.400,0	7.040,3
1987	10.363,1	2.661,8	13.025,0	878,2	250,8	1.129,0	11.241,3	2.912,6	14.153,9
1988	21.077,3	4.298,5	25.375,9	2.225,2	500,3	2.725,5	23.302,5	4.798,9	28.101,4
1989	31.145,0	5.513,5	36.658,5	3.700,0	788,8	4.488,7	34.845,0	6.302,3	41.147,2
1990	44.635,6	7.964,0	52.599,7	6.464,7	1.272,9	7.737,6	51.100,3	9.237,0	60.337,3
1991	51.820,4	9.123,5	60.943,9	9.794,7	1.776,9	11.571,6	61.615,1	10.900,4	72.515,5
1992	55.511,4	10.337,4	65.848,8	11.068,0	2.480,3	13.548,3	66.579,4	12.817,7	79.397,1
1993	61.527,8	10.047,7	71.575,5	15.496,5	2.869,9	18.366,4	77.024,3	12.917,6	89.941,9
1994	65.446,0	10.275,8	75.721,8	16.174,4	2.941,4	19.115,8	81.620,4	13.217,2	94.837,6
1995	62.147,5	10.014,3	72.161,8	19.062,6	3.495,2	22.557,8	81.210,1	13.509,6	94.719,7
1996	60.274,8	10.549,7	70.824,5	21.015,6	4.135,4	25.151,0	81.290,4	14.685,1	95.975,6
1997	39.159,0	10.372,6	49.531,6	17.111,1	4.931,9	22.043,0	56.270,1	15.304,5	71.574,6
1998	32.164,3	10.494,1	42.658,4	13.625,5	5.390,7	19.016,3	45.789,8	15.884,9	61.674,7
1999	29.224,8	9.196,3	38.421,1	12.386,7	4.802,7	17.189,3	41.611,5	13.999,0	55.610,5
2000	27.086,2	7.977,7	35.063,9	12.219,0	4.072,5	16.291,5	39.305,2	12.050,2	51.355,4
2001	22.599,2	7.682,0	30.281,3	11.136,2	4.211,9	15.348,1	33.735,4	11.893,9	45.629,3
2002	21.745,8	7.236,2	28.982,0	10.358,9	4.189,4	14.548,3	32.104,7	11.425,6	43.530,4
2003	18.651,3	7.237,5	25.888,8	9.290,5	3.836,2	13.126,8	27.941,8	11.073,8	39.015,6
2004	17.835,3	5.908,0	23.743,3	7.810,0	3.084,1	10.894,1	25.645,3	8.992,1	34.637,4
2005	16.826,2	5.876,4	22.702,7	7.513,4	3.438,8	10.952,2	24.339,7	9.315,2	33.654,8
2006	17.471,2	5.887,1	23.358,4	8.475,3	3.187,3	11.662,6	25.946,5	9.074,5	35.021,0
2007	16.002,7	5.658,3	21.661,0	8.171,5	2.759,0	10.930,5	24.174,3	8.417,2	32.591,5
2008	16.384,9	5.593,0	21.978,0	8.075,7	2.715,1	10.790,8	24.460,6	8.308,1	32.768,8
2009	15.753,6	5.885,6	21.639,2	8.111,3	2.458,8	10.570,1	23.864,9	8.344,4	32.209,3
2010	15.142,9	5.612,3	20.755,2	7.256,8	2.279,8	9.536,6	22.399,7	7.892,2	30.291,8
2011	13.468,7	5.184,9	18.653,6	6.530,7	1.967,4	8.498,1	19.999,4	7.152,3	27.151,7
2012	11.301,3	5.015,0	16.316,3	4.966,0	1.842,3	6.808,3	16.267,3	6.857,3	23.124,6
2013	2.723,0	1.579,9	4.302,9	1.042,2	498,3	1.540,5	3.765,2	2.078,2	5.843,4

7.4 YLL, YLD e DALY do HIV/AIDS para o município de São Paulo no cenário em que todos os indivíduos estão em ARV para o Método 2.

Ano	Sexo Masculino			Sexo Feminino			Total		
	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY	YLL	YLD	DALY
1980	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1981	54,0	0,1	54,1	0,0	0,0	0,0	54,0	0,1	54,1
1982	34,7	0,0	34,7	0,0	0,0	0,0	34,7	0,0	34,7
1983	599,5	0,1	599,6	0,0	0,0	0,0	599,5	0,1	599,6
1984	2.128,6	0,7	2.129,3	0,0	0,1	0,1	2.128,6	0,8	2.129,4
1985	7.122,6	2,2	7.124,7	198,7	0,2	198,9	7.321,2	2,4	7.323,6
1986	10.690,9	8,3	10.699,1	339,6	0,6	340,2	11.030,5	8,9	11.039,4
1987	20.448,5	18,1	20.466,6	1.846,7	1,2	1.847,9	22.295,2	19,3	22.314,5
1988	41.418,5	39,3	41.457,8	4.504,4	3,3	4.507,7	45.922,9	42,7	45.965,6
1989	61.151,1	64,8	61.215,9	7.550,4	7,1	7.557,5	68.701,5	71,9	68.773,4
1990	87.459,9	89,4	87.549,3	12.831,0	12,6	12.843,5	100.290,9	102,0	100.392,9
1991	101.566,5	127,1	101.693,6	19.475,1	20,4	19.495,4	121.041,5	147,5	121.189,0
1992	109.079,4	168,4	109.247,8	21.894,2	29,9	21.924,1	130.973,6	198,3	131.171,8
1993	120.791,8	222,1	121.013,9	30.329,7	47,6	30.377,3	151.121,5	269,7	151.391,2
1994	128.553,8	258,8	128.812,5	31.681,6	63,0	31.744,6	160.235,4	321,8	160.557,2
1995	122.187,2	291,9	122.479,2	37.537,3	78,8	37.616,0	159.724,5	370,7	160.095,2
1996	118.773,0	327,3	119.100,2	41.143,6	97,4	41.241,0	159.916,5	424,6	160.341,2
1997	77.582,2	375,9	77.958,1	33.673,9	122,5	33.796,4	111.256,1	498,5	111.754,5
1998	63.923,2	463,0	64.386,1	26.721,7	167,4	26.889,1	90.644,9	630,3	91.275,2
1999	58.116,1	566,7	58.682,8	24.374,1	226,2	24.600,3	82.490,2	792,9	83.283,1
2000	54.020,2	655,2	54.675,5	24.058,4	278,6	24.337,0	78.078,6	933,9	79.012,5
2001	45.298,6	728,0	46.026,6	21.871,6	319,5	22.191,1	67.170,1	1.047,5	68.217,7
2002	43.483,0	805,4	44.288,3	20.354,0	364,6	20.718,5	63.836,9	1.170,0	65.006,9
2003	37.476,1	878,6	38.354,6	18.279,4	410,5	18.690,0	55.755,5	1.289,1	57.044,6
2004	35.862,3	957,6	36.819,9	15.364,4	453,5	15.817,9	51.226,7	1.411,1	52.637,8
2005	34.065,9	1.016,6	35.082,5	14.843,3	487,7	15.331,0	48.909,2	1.504,3	50.413,5
2006	35.493,4	1.076,2	36.569,6	16.731,9	528,4	17.260,3	52.225,3	1.604,6	53.829,9
2007	32.494,1	1.134,7	33.628,8	16.133,3	563,8	16.697,0	48.627,4	1.698,5	50.325,8
2008	33.323,0	1.192,7	34.515,7	16.010,6	592,2	16.602,8	49.333,6	1.784,9	51.118,5
2009	32.041,3	1.248,4	33.289,7	16.079,8	619,8	16.699,6	48.121,1	1.868,2	49.989,3
2010	30.857,3	1.309,6	32.166,9	14.415,8	644,1	15.059,9	45.273,1	1.953,6	47.226,8
2011	27.566,4	1.367,4	28.933,8	13.043,5	666,5	13.709,9	40.609,8	2.033,9	42.643,7
2012	23.110,8	1.420,6	24.531,4	9.896,3	685,4	10.581,6	33.007,1	2.106,0	35.113,0
2013	5.617,0	1.476,6	7.093,6	2.065,5	705,9	2.771,4	7.682,6	2.182,4	9.865,0