

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação insere-se na linha de pesquisa Avaliação de Serviços de Saúde do Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública (PPGSP) e é parte integrante de um estudo maior, intitulado “*Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/aids: uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003*” – Projeto ATAR - Adesão ao Tratamento Anti-retroviral. O Projeto ATAR teve como objetivo principal estimar a incidência da não-adesão ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV em início de terapia, atendidos em dois serviços públicos de referência de Belo Horizonte¹. Os participantes foram entrevistados antes de iniciar o uso dos anti-retrovirais (entrevista basal) e no primeiro, quarto e sétimo meses de acompanhamento (APÊNDICE A). O recrutamento dos pacientes ocorreu entre maio de 2001 a maio de 2002 e o acompanhamento até maio de 2003. Os critérios de elegibilidade para o Projeto ATAR foram: idade maior ou igual a 18 anos; diagnóstico clínico-laboratorial da infecção pelo HIV; não ter história de uso prévio de anti-retrovirais e obter a dispensação dos medicamentos anti-retrovirais em um dos centros participantes, conforme indicação para iniciar a TARV pelo consenso de tratamento do HIV/aids preconizado pelo Ministério da Saúde².

Esta dissertação preenche um requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde Pública pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública (PPGSP), área de concentração em Epidemiologia, a ser defendida em sessão pública no dia 11 de março de 2008. Ela avalia o início tardio da terapia anti-retroviral e seus fatores associados e apresenta-se na forma de

¹

GUIMARÃES, M.D.C., ACURCIO.F.A., FREITAS, M.I.F., BONOLO, P.F., CECCATO, M.G.B., CAMPOS, L.N., MENEZES, C.A.A., ALVARES, J., GOMES, C.E.R., FERREIRA, D.N. et al. *Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral em indivíduos infectados pelo HIV/AIDS: Uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (Projeto ATAR)*. Relatório Técnico Final (PN DST/AIDS 914/BRA/3014). Outubro de 2003. 77 p.

² BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância Sanitária. *Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV – 2000*. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2002.

um artigo científico submetido para publicação no (*Cadernos de Saúde Pública*), de acordo com o regulamento do PPSGP³.

Este volume contém:

1. *Considerações iniciais*: nesta seção procurou-se compreender os aspectos relacionados ao uso, adesão e recomendações para início da terapia anti-retroviral, aspectos epidemiológicos do início tardio da terapia anti-retroviral e seus fatores associados;
2. Apresentação dos objetivos da dissertação que foram respondidos em um único artigo científico;
3. O *artigo original* apresentado segundo o regulamento do programa de PPGSP, no seu Título IV – do Regime Didático, capítulo V, artigo 55³. Apresenta-se no formato submetido para publicação, contendo introdução, metodologia, resultados, discussão e referências bibliográficas;
4. *Considerações finais*: compreendem os aspectos críticos e relevantes do estudo, recomendações e aplicações em serviços de saúde;
5. *Apêndices*: resumo e diagrama do Projeto ATAR;
6. *Anexos*: critérios de definição de aids/CDC revisado 1993, Certificado de Qualificação, folha de aprovação do projeto pelo Departamento de Medicina Preventiva e Social e folha de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética da UFMG.

³ PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA, UFMG. Manual de Orientação. Belo Horizonte, 2007.

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Terapia Anti-Retroviral

A terapia anti-retroviral (TARV) para pacientes vivendo com vírus da imunodeficiência humana (HIV)/aids resultou em uma redução da morbidade, aumento da sobrevida, melhoria na qualidade de vida, re-establishimento das funções imunológicas, supressão da carga viral e prevenção da transmissão vertical em todo o mundo^{4,5,6}. A TARV propiciou benefícios tanto no âmbito coletivo, ao reduzir o risco de transmissão potencialmente contribuindo para controle da epidemia, quanto no âmbito individual, ao determinar aumentos substanciais da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes⁷. No Brasil permitiu uma redução do número de mortes por HIV/aids e dos custos⁸, com diminuição dos gastos com procedimentos terapêuticos e internações relacionadas à aids^{9,10}.

⁴ MARINS, J.R.P.; JAMALWW, L.F.; CHEN, S.; HUDES, E.S.; JUNIOR, A.B.; BARROS M.B.A. *et al.* Sobrevivência atual dos pacientes com AIDS no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional [on line]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-489AD36-1903553A3174%7D/%7B3C849B6E-AF5E-48DE-9DC1-2AC2DBED6873%7D/bol_marco_2002.pdf [acesso em fev 2008]. Brasília (DF), 2002.

⁵ TEIXEIRA, P.R.; VITÓRIA, M.A.; BARCAROLO, J.. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. **AIDS**, v.18, suppl.3, p.S5-S7, 2004.

⁶ CATZ, S.L.; KELLY, J.A.; BOGART, L.M.; BENOTSCH, E.G.; MCAULIFFE, T.L.. Patterns, Correlates, and Barriers to Medication Adherence Among Persons Prescribed New Treatments for HIV Disease. **Health Psychology**, v.19, n.2, p.124-133, 2000.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Impacto da terapia anti-retroviral. Sociedade Viva Cazuza – revisões [on line]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/assistencia/impacto_revisoes1.htm [acesso em fev 2008]. Brasília (DF), 2000.

⁸ GALVÃO, J.. A política brasileira de distribuição e produção de medicamentos anti-retrovirais: privilégio ou um direito?. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.1, p.213-219, 2002.

⁹ PORTELA, M.C.; LOTROWSKA, M.. Assistência aos pacientes com HIV/Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.40, suppl, p.70-79, 2006.

¹⁰ GRANGEIRO, A.; TEIXEIRA, L.; BASTOS, F.I.; TEIXEIRA, P.. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.40, suppl, p.60-69, 2006.

Sessão especial das Nações Unidas, em 2001, considerou fundamental o acesso das pessoas vivendo com HIV/aids aos medicamentos anti-retrovirais (ARV)¹¹ e, em 2003, a Organização Mundial de Saúde declarou a falta de acesso aos ARV como problema emergencial mundial de saúde¹² tendo sido estabelecida a meta de acesso universal ao tratamento em todo o mundo até 2010. Este acesso universal foi aprovado pela Assembleia Geral das Nações Unidas em Junho de 2006¹³. No Brasil, de modo inovador e pioneiro, o Ministério da Saúde começou a oferecer gratuitamente a TARV em 1991¹⁴ e em 1996 foi sancionada uma lei (Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996), que tornou obrigatória a distribuição gratuita de medicamentos ARV pelo sistema público de saúde¹⁵. O governo brasileiro vem se empenhando em garantir o acesso universal aos ARV, atualmente distribuídos para cerca de 170 mil pacientes, representando um gasto anual de aproximadamente US\$450 milhões⁹. Entretanto, a sustentabilidade da política de acesso universal encontra-se sob risco, como resultado do progressivo incremento dos gastos com a aquisição de ARV. Os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos ARV, em termos nominais, quase triplicaram no período de 1998 a 2005¹⁰. Estudos demonstram que este aumento se deve à incorporação de novas drogas, protegidas por patentes, e ao aumento de número de pacientes em uso de ARV. Além disso, houve um enfraquecimento da indústria nacional produtora de medicamentos genéricos e redução na capacidade científica e tecnológica dessas empresas¹⁰. Para resolver estes problemas o governo tem adotado diversas estratégias entre as quais a produção de

¹¹ UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY. Aids epidemics update 2005 [on line]. Disponível em http://www.unaids.org/epi/2005/doc/EPUpdate2005_pdf_en/epi-update2005_en.pdf [acesso em fev 2008]. Genebra, 2005.

¹² UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY. Monitoring the UNGASS. Declaration of Commitment on HIV/AIDS: Guidelines on construction of core indicators [on line]. Disponível em: http://data.unaids.org/publications/irc-pub03/aidsdeclaration_en.pdf [acesso em fev 2008]. Genebra, 2005.

¹³ UNITED NATIONS GENERAL ASSEMBLY. Declaration of commitment on HIV/Aids: five years later [on line]. Disponível em: http://data.unaids.org/pub/Report/2006/20060324_SGReport_GA_A60737_en.pdf (acesso em jfev 2008). Genebra, 2006.

¹⁴ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Terapia Anti-retroviral e Saúde Pública: Um balanço da Experiência Brasileira [on line]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/terapia.pdf> [acesso em fev 2008]. Brasília (DF), 1999.

¹⁵ BRASIL. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de Aids. [on line]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistencia/lei9313.htm> [acesso em fev 2008]. Brasília (DF), 1996.

medicamentos similares, a negociação de preços com empresas farmacêuticas, a alteração da legislação nacional referente ao licenciamento compulsório e a ação internacional visando a estabelecer consensos que definam o acesso a medicamentos como uma questão de direitos humanos¹⁶.

Segundo dados do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) do Programa Nacional de DST/aids (PN-DST/aids), o qual inclui o registro cadastral de tratamento no sistema público ou privado dos pacientes vivendo com HIV/aids, 94,8% dos pacientes recebiam tratamento de anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde (SUS)⁹. Estudo realizado em sete Estados brasileiros em 2001 e 2002¹⁷ revelou que a disponibilidade de medicamentos é alta e homogênea entre os serviços que relataram usar rotineiramente os vários ARV. Entretanto, a disponibilidade dos medicamentos para profilaxia/tratamento de doenças oportunistas e infecções em geral é, em média, muito menor. Apenas o sulfametoxazol-trimetropim, utilizado para a profilaxia primária, mostra disponibilidade maior, mas ainda assim menor que a média de disponibilidade dos ARV. Isto ocorre devido à política de distribuição de medicamentos que atribui à União a aquisição dos ARV e aos estados e municípios a aquisição de medicamentos necessários ao tratamento de manifestações associadas à aids. Em outro estudo nacional, 22,3% dos pacientes vivendo com HIV/aids, participantes da pesquisa, relataram ser difícil ou muito difícil conseguir medicamentos ARV, alegando a falta de um ou mais medicamentos¹⁸.

¹⁶BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de DST e Aids. A sustentabilidade do acesso universal a anti-retrovirais no Brasil. Disponível em: http://www.hiv.org.br/internas_materia.asp?cod_materia=1316&cod_secao=hopkins [acesso em jan 2008]. Brasília (DF), 2005.

¹⁷MELCHIOR, R.; NEMES, M.I.B.; BASSO, C.R.; CASTANHEIRA, E.R.L.; ALVES, M.T.S.B. *et al.* Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.40, n.1, p.143-151, 2006.

GOMES, R.; SILVA, C.M.F.P.; DESLANDES, S.F.; SOUZA, E.R.. Avaliação da assistência ambulatorial a portadores de HIV/AIDS no Rio de Janeiro, segundo a visão de seus usuários. **Cadernos de Saúde Pública**, v.15, n.4, p.789-797, 1999.

Para a implementação de uma rede de distribuição universal de medicamentos ARV, o SUS regularizou a organização de uma rede básica de serviços estruturada para oferecer atenção à saúde de toda população brasileira, de forma gratuita, universal, integral e descentralizada. A capacitação de recursos humanos do SUS em diagnóstico e assistência em HIV/aids e o fortalecimento dos laboratórios públicos também são fundamentais para a manutenção de um programa de distribuição gratuita de medicamentos⁸. O acesso aos medicamentos não pode estar desvinculado da existência de uma rede de serviços, incluindo exames laboratoriais e de profissionais experientes e capazes de diagnosticar, tratar e aconselhar o paciente de maneira adequada para possibilitar a prescrição e dispensação segura da medicação.

Estudo brasileiro mostra que existe pelo menos um médico infectologista em 75% dos serviços especializados e em 39% deles, todos os médicos têm mais de cinco anos de experiência em aids¹⁷. Apesar da experiência clínica ser considerada importante na qualidade do cuidado médico¹⁹, o tempo dedicado à consulta é muito pequeno em vários serviços, sendo que 19,2% destes agendam 16 ou mais consultas por turno²⁰. O número reduzido de médicos, em grande parte dos serviços, obriga a redução do tempo da consulta para suprir a demanda. Isto pode acarretar em um atendimento médico de qualidade inferior²⁰. Ainda assim, Gomes *et al.* (1999) descrevem que 92,5% dos pacientes entrevistados, em um estudo qualitativo, consideram o atendimento médico muito bom ou bom e 87,8% consideram que são recebidos bem ou muito bem nos serviços porque se sentem tratados com simpatia, carinho e respeito¹⁸.

¹⁹ VALENTI, W.M.. The HIV specialist improve quality fo care and outcomes. **The AIDS Read**, v.12, n.5, p.202-205, 2002.

²⁰ NEMES, M.I.B.; CARVALHO, H.; SOUZA, M.F.M.. Antiretroviral therapy adhrence in Brazil. **AIDS**, v.18, suppl.3, p.S15-S20, 2004.

Segundo pesquisa nacional¹⁷, a contagem de linfócitos T CD4+ (LTCD4) e carga viral (CV) para o HIV estão disponíveis em 98% e 95% dos serviços, respectivamente, mas 41% não realizam a contagem de LTCD4 e 59% a de CV conforme a relação paciente/ano preconizada pelo Consenso Brasileiro de TARV². Isto se deve ao número insuficiente de cotas, que são definidas a partir do número de pacientes em uso de ARV acrescidos do número estimado de casos de infectados pelo HIV sem indicação para uso de TARV. Além disso, existem problemas na logística de distribuição, coleta, solicitação dos exames nos intervalos preconizados, processamento e devolução dos resultados¹⁷. O tempo entre coleta e resultado de exames laboratoriais foi considerado insatisfatório por 14,6% dos usuários, sendo um dos aspectos mais criticados pela maioria dos entrevistados nesta pesquisa¹⁸. A realização do teste HIV tem sido ampliada com a incorporação da obrigatoriedade de realização de teste anti-HIV durante a realização do pré-natal. Isto possibilitou aumento da cobertura de mulheres diagnosticadas para o HIV, principalmente gestantes, diminuindo as taxas de transmissão vertical²¹. Soma-se a isto a possibilidade de utilização do teste rápido para diagnóstico do HIV, normatizado por portaria ministerial, em populações expostas à maior risco ou de difícil acesso, como estratégia de ampliação de diagnóstico²². Ainda assim, há problemas com o diagnóstico do HIV²¹. A UNGASS (*United Nations General Assembly*) propôs, como um dos indicadores centrais de monitoramento dos programas de saúde de países com epidemia concentrada em HIV/aids, a avaliação da proporção das populações sob risco testadas para o HIV nos últimos 12 meses e que conhecem o resultado²³, demonstrando a importância da disponibilização e realização de teste anti-HIV para a população.

²¹ BERMÚDEZ, X.P.D.; SEFFNER, F. Liderança brasileira à luz da Declaração de Compromisso sobre HIV/Aids da UNGASS. **Revista de Saúde Pública**, v.40, supl, p.101-108, 2006.

²² BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 34. Brasília (DF): 2005.

²³ JUNIOR, A.B.; PASCOS, A.R.P.; SZWARCOWALD, C.L.; DHALIA, C.B.; MONTEIRO, L.; SIMÃO, M.B.G.. Indicadores propostos pela UNGASS e o monitoramento da epidemia de Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.40, supl. p.94-100, 2006.

A TARV não é uma emergência e, portanto, não deve ser iniciada antes que sejam realizadas as devidas avaliações clínicas e imunológicas, determinando o grau de imunodeficiência existente e o risco de sua progressão. Além disso, a decisão de iniciar a TARV é complexa e deve ser discutida com o paciente. Muitos efeitos adversos como hepatotoxicidade, pancreatite, lipodistrofia, diabetes e dislipidemia estão relacionados ao uso de ARV e podem piorar consideravelmente a qualidade de vida dos indivíduos vivendo com HIV/aids. Desta forma, a TARV não deve ser iniciada até que se esclareça ao paciente os seus objetivos e a necessidade da adesão ao tratamento, mesmo diante de efeitos adversos que possam surgir com o uso da medicação. Da mesma forma é importante a identificação, pelos profissionais de saúde, de barreiras para a adesão ao TARV além do contínuo combate à replicação viral^{24, 25}.

1.2 Adesão aos Anti-retrovirais

Alguns estudos demonstraram que o nível mínimo de adesão de 95% seria necessário para manter a supressão da carga viral de HIV^{24,25}. Novas pesquisas, entretanto, indicam que com o surgimento de terapias mais potentes, níveis de adesão moderados obtêm sucesso virológico revelando que adesão maior que 95% são necessários quando se utiliza terapia com inibidores de proteases. Quando se associa um inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo à terapia, níveis de adesão em torno de 54% a 100% são satisfatórios para se obter redução de carga viral menor que 400 cópias/mL²⁶. Considerando-se o nível mínimo de adesão de 95%, pesquisas têm mostrado que a prevalência de não-adesão pode variar em

²⁴ PATERSON, D.L., SWINDELLS, S., MOHR, J., BRESTER, M., VERGIS, E.N., SQUIER, C., WAGENER, M.M., SINGH, N.. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. **Annals of Internal Medicine**, v.133, p.21-30, 2000.

²⁵ CHESNEY, M.A.; MORIN, M.; SHERR, L. Adherence to HIV combination therapy. **Social Science & Medicine**, v.50, n.11, p.1599-1605, 2000.

²⁶ BANGSBERG, D.R. Less than 95% adherence to nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor can lead to viral suppression. **Clinical Infectious Diseases**, v.43, p.939-941, 2006.

torno de 30%^{25, 27}. Um estudo de corte transversal multicêntrico brasileiro revelou uma prevalência de adesão de 75,0%²⁰, enquanto que outro estudo de coorte brasileiro, com indivíduos em início de TARV, mostrou uma incidência de não-adesão de 36,9%²⁸.

A utilização inadequada dos medicamentos anti-retrovirais resulta em incompleta supressão da replicação viral com conseqüente emergência de resistência viral a TARV. Esta pode causar tanto problemas para o indivíduo como para a saúde pública²⁹. O primeiro implica à diminuição da resposta imunológica e piora clínica, incluindo o aparecimento de infecções oportunistas e o aumento da morbidade. Isto, por sua vez, acarreta aumento do número de internações hospitalares e/ou ampliação do tempo de permanência no hospital³⁰. Os danos à saúde pública são ocasionados pela transmissão de cepas virais resistentes por meio de relações sexuais, compartilhamento de agulhas e/ou seringas não descartáveis ou acidentes pérfuro-cutâneos com material potencialmente contaminado²⁹.

A não-adesão é um problema multidimensional que pode ser causado por vários fatores³¹, como aqueles relacionados ao paciente, ao regime terapêutico e aqueles associados à utilização e ao acesso a serviços de saúde²⁴. Fatores individuais, sócio-econômicos e comportamentais tais como sexo feminino, faixa etária jovem, baixa escolaridade, não ter plano de saúde, estar desempregado, uso de bebida alcoólica, usuários de drogas injetáveis, transtornos mentais²⁴ e outros estão, em alguns estudos, associados à não-adesão^{20,25,28}.

²⁷ SINGH, N.; SQUIER, C.; SIVEK, C.; WAGENER, M.; NGUYEN, M.H.; YU, V.L.. Determinants of compliance with antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus: prospective assessment with implications for enhancing compliance. *AIDS care*, v.8, n.3, p.261-269, 1996.

BONOLO, P.F.; CESAR, C.C.; ACÚRCIO, F.A.; CECCATO, M.G.B.; PADUA, C.A.M.; ALVARES, J. *et al.* Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS*, v.19, supl.4, p. S5-S13, 2005.

²⁹ WAINBERG, M.A.; FRIEDLAND, G.. Public health implications of antiretroviral therapy and HIV drug resistance. *Journal American Medical Association*, v.279, n.24, p.1977-1983, 1998.

³⁰ UPHOLD, C.R.; MKANTA, W. Use of health care services among persons living with HIV infection: state of the science and future directions. *AIDS Patient Care and STDs*, v.19, n.8, p.473-485, 2005.

³¹ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: policy for action. [on line]. Disponível em: www.who/MNC/CCH. (acesso em fev 2008). WHO, 2001.

Fatores como reações adversas aos medicamentos³², número diário de ingestão de pílulas²⁰, complexidade do regime terapêutico²⁵, interferência do esquema terapêutico na rotina diária são fatores relacionados à TARV que podem determinar episódios de não-adesão. Uma boa relação médico-paciente pode ser um importante motivador para a melhoria na adesão a complexos esquemas terapêuticos³³ assim como pode modificar comportamentos de risco e incentivar a adoção de hábitos de vida saudáveis. Fatores associados à competência dos profissionais de saúde, a qualidade da comunicação estabelecida com o paciente assim como a clareza das orientações tem sido importante na adesão ao tratamento²⁵. O estabelecimento de uma ativa participação dos pacientes junto aos médicos na TARV possibilita uma melhoria na adesão³⁴.

1.3 Recomendações para uso dos anti-retrovirais

As recomendações para uso dos ARV, para a profilaxia e tratamento das infecções oportunistas são pactuadas em consensos nacionais e internacionais. Esses se fundamentam em diretrizes clínicas preconizadas internacionalmente, a partir de evidências científicas, e são divulgados e atualizados periodicamente.

A contagem de LTCD4 é um importante indicador de imunocompetência em pacientes vivendo com HIV/aids, sendo considerado o fator mais importante na decisão de iniciar a

³²

PÁDUA, C.A.M.; CESAR, C.C.; BONOLO, P.F.; ACURCIO, F.A.; GUIMARÃES, M.D.C.. High incidence of adverse reactions to initial antiretroviral therapy in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.39, p.495-505, 2006.

GOLIN, C.E.; LIU, H.L.; HAYS, R.D.; MILLER, L.G.; BECK, C.K.. A prospective study of predictors of adherence to combination antiretroviral medication. **Journal of General Internal Medicine**, v.17, n.10, p.756-765, 2002.

³⁴ LEWIS, M.P.; COLBERT, A.; ERLIN, J.; MEYERS, M.. A qualitative study of persons who are 100% adherent to antiretroviral therapy. **AIDS Care**, v.18, n.2, p.140-148, 2006.

TARV³⁵. Além disto, a contagem de LTCD4 é considerada o preditor mais forte na avaliação da progressão da doença e sobrevida, de acordo com estudos de coorte desenvolvidos³⁶. A maioria dos consensos de tratamento anti-retroviral e especialistas da área recomendam a realização de uma contagem basal de LTCD4 no momento da entrada nos serviços de saúde e sua repetição a cada três a seis meses para determinar quando iniciar a TARV, avaliar a resposta imunológica à TARV e a necessidade de iniciar quimioprofilaxia para doenças oportunistas^{2,35}. Diversos especialistas recomendam também a realização de duas contagens de LTCD4 antes de iniciar a TARV, devido a uma possível variação nos resultados. Outros exames devem ser solicitados no momento da primeira consulta e repetidos, conforme indicação, para determinar a presença de co-infecções e avaliar o estado de saúde global do indivíduo. O Consenso Americano de 2007³⁵ recomenda iniciar TARV para todo paciente com doença definidora de aids (Anexo A), independente da contagem de LTCD4, e para todo paciente com contagem de LTCD4 <200 células/mm³. Esta recomendação é justificada pela existência de ensaios clínicos randomizados que demonstram claramente que pacientes sintomáticos e aqueles com contagem de LTCD4 <200 células/mm³ obtêm melhora na qualidade de vida e diminuição da progressão da doença com uso de ARV. Vários estudos de coorte com grandes populações, de longa duração, têm apoiado fortemente a recomendação de que a TARV deve ser iniciada antes que a contagem de LTCD4 torne-se menor que <200 células/mm³. Portanto, o Consenso, baseado nos estudos existentes, apóia o uso de ARV para todo paciente com contagem de LTCD4 <350 células/mm³. Indivíduos assintomáticos com contagem de LTCD4 >350 células/mm³ devem ser avaliados quanto à presença de comorbidades, idade, aceitação e impacto na qualidade de vida antes de decidir sobre o início

³⁵ DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents [on line]. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf> [acesso em fev 2008].

³⁶ HOGG, R.S.; YIP, B.; CHAN, K.J.; WOOD, E.; CRAIB, K.J.P.; O'SHAUGHNESSY, M. *et al.* Rates of Disease Progression by Baseline CD4 Cell Count and Viral Load After Initiating Triple-Drug Therapy. **Journal American Medical Association**, v.286, n.20, p.2560-2597, 2001.

da TARV. Alguns especialistas consideram a medida da carga viral importante para decidir quando iniciar a TARV nestes pacientes.

O Consenso Brasileiro de 2000 para tratamento de indivíduos vivendo com HIV/aids², em vigor no momento da realização desta pesquisa, também considerava de suma importância a realização da contagem de LTCD4 e medida da carga viral para o HIV antes de iniciar a TARV. Recomendava a realização de dois exames de contagens de LTCD4 e carga viral, antes de iniciar o tratamento de pacientes assintomáticos. O Consenso Brasileiro de 2000² indicava claramente que a TARV deveria ser iniciada para todo paciente com manifestações clínicas associadas ao HIV indicativas de imunodeficiência grave (Anexo A), independentemente da contagem de LTCD4 e da carga viral, e para pacientes com contagem de LTCD4 menor que 350 células/mm³, independentemente da sintomatologia ou carga viral. Para pacientes assintomáticos com LTCD4 maior que 350 células/mm³ e menor que 500 células/mm³ e carga viral baixa, considerava-se a evolução clínica e laboratorial, reservando o tratamento para pacientes com piora clínica, imunológica ou virológica. O tratamento não estava indicado para pacientes com LTCD4 > 500 células/mm³.

O Consenso Europeu de 2001 para tratamento de indivíduos vivendo com HIV/aids também recomendava o tratamento para todo paciente com sintomas definidores de aids e para todo aquele assintomático com LTCD4 < 350 células/mm³. Para indivíduos com LTCD4 > 350 células/mm³, o tratamento estava indicado dependendo da contagem da carga viral³⁷.

³⁷ EUROPEAN AIDS CLINICAL SOCIETY. European Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe 2001 [on line]. Disponível em: <http://www.aids-praevention-bundeswehr.de/pdf/therapie5.pdf> [acesso em fev 2008].

1.4 Momento ideal de iniciar a TARV

O momento ideal de iniciar a TARV é controverso e vem sendo discutido ao longo dos últimos anos, implicando em mudanças nos consensos nacionais e internacionais. Iniciar TARV muito precocemente pode gerar problemas como, por exemplo: expor o paciente a efeitos adversos com benefícios incertos no caso dos pacientes com imunidade ainda preservada; aumentar a chance de não-adesão, levando ao desenvolvimento de resistência aos medicamentos anti-retrovirais; e desperdiçar a oportunidade de novas terapias futuras que podem ser mais efetivas em pacientes que nunca iniciaram ARV^{38, 39}.

Por outro lado, estudos têm demonstrado que o início tardio da TARV ocasiona aumento nas taxas de mortalidade e diminuição da qualidade de vida do paciente^{36,40, 41, 42}. Uma coorte multicêntrica, realizada na Itália⁴⁰, demonstrou que pacientes que iniciaram a TARV com LTCD4 <200 células/mm³ apresentaram uma probabilidade de falha na supressão da CV para menos de 500 cópias/mL após 32 semanas do início da TARV de 51,0%. Além disto, estes pacientes apresentaram maior risco de falha virológica do que indivíduos que iniciaram TARV com LTCD4 de 200 a 350 células/mm³ (RH 1.15 – 95% CI, 0,93 – 1,42; valor de p=0,20). Não foram encontradas evidências de que iniciar a TARV para pacientes com

³⁸ VOLBERDING, P.. When and where to star: guidelines for the initiation of antiretroviral therapy. **The AIDS Reader**, v.10, n.3, p.150-155, 2000.

³⁹ MOLLA, A.; KORNEVEVA, M.; GAO, Q.; VASAVANONDA, S.; SCHIPPER, P.J.; MO H.M. *et al.* Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. **Nature Medicine**, v.2, n.7, p.760-766, 1996.

⁴⁰ LEPRI, A.C.; PHILLIPS, A.N.; MONFORTE, A.A.; CASTELLI, F.; ANTINORI, A.; LUCA, A. *et al.* When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. **AIDS**, v.15, n.8, p.983-990, 2001.

PALLELA, F.J.; DELORIA-KNOLL, M.; CHMIEL, J.S.; MOORMAN, A.C.; WOOD, K.C.; GREENBERG, A.E. *et al.* Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-Infected Persons in Different CD4+ Cell Strata. **Annals of Internal Medicine**, v.138, n.8, p.620-627, 2003.

⁴² GARCIA, F.; LAZZARI, E.; PLANA, M.; CASTRO, P.; MESTRE, G.; NOMDEDEU, M. *et al.* Long-term CD4 T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.36, n.2, p.702-713, 2004.

LTCD4 >350 células/mm³, ao invés de LTCD4 entre 201 e 350 células/mm³, possibilitou aumento dos benefícios imunológicos até dois anos após o início da TARV. Pallela *et al.* (2003) demonstraram que o início da TARV para pacientes vivendo com HIV/aids com LTCD4 entre 201 e 350 células/mm³ estava claramente associado com substancial redução nas taxas de mortalidade quando comparado com pacientes que iniciaram a TARV com valores de LTCD4 menores (OR 0,27; p<0,001). O primeiro grupo de indivíduos também apresentou maior chance de alcançar carga viral indetectável após uma média de três a quatro anos de acompanhamento⁴¹. Por sua vez, Hogg *et al.* (2001) revelaram que pacientes que iniciaram as TARV com LTCD4 > 200 células/mm³ obtiveram menores taxas de progressão para aids e menor taxa de mortalidade até 28 meses após início da medicação, enquanto que pacientes com LTCD4 <200 células/mm³ apresentaram um risco três vezes maior de morrer do que indivíduos com contagem de LTCD4 maior. A contagem de LTCD4 foi o único preditor independente de mortalidade. Estas taxas menores não tiveram associação com idade, sexo, uso de inibidores de protease ou nível da carga viral³⁶. Estudos epidemiológicos também mostraram que o início tardio da TARV (LTCD4 < 200 células/mm³) aumenta o risco de desenvolvimento de infecções oportunistas⁴². Estudo brasileiro revelou que o início tardio da TARV aumenta a chance de falha terapêutica⁴³. Além disso, outros estudos revelaram que pacientes com menor contagem de LTCD4 apresentaram maior risco de internação⁴⁴ e menor número de consultas ambulatoriais⁴⁵.

⁴³ HOFER, C.B.; SCHECHTER, M.; HARRISON, L.H.. Effectiveness of Antiretroviral Therapy Among Patients Who Attend Public HIV Clinics in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.36, n.4, p.967-971, 2004.

SHAPIRO, M.F.; MORTON, S.C.; MCCAFFREY, D.F.; SENTERFITT, J.W.; FLEISHMAN, J.A.; PERLMAN, J.D. *et al.* Variations in the care of HIC-infected adults in the United States. Results from the HIV cost and service utilization study. **Journal American Medical Association**, v.281, n.24, p.2305-2315, 1999.

⁴⁵ CUNNINGHAM, W.E.; SOHLER, N.L.; TOBIAS, C.; DRAINONI, M.L.; BRADFORD, J.; DAVIS, C. *et al.* Health Services Utilization for People with HIV Infection. **Medical Care**, v.44, n.11, p.1038-1047, 2006.

1.5 Prevalência do Início Tardio da TARV

Apesar dos claros benefícios propiciados pela TARV e das conseqüências prejudiciais resultantes do seu início tardio, estudos internacionais demonstraram que pacientes vivendo com HIV/aids iniciaram a TARV com uma contagem média de LTCD4 que varia de 272 a 280 células/mm³^{36,40}. A proporção de indivíduos que receberam a primeira prescrição de ARV com contagem de LTCD4 < 200 células/mm³ variou de 36,3% a 66,4% em alguns estudos^{46, 47, 48}. Esta medida apresentou pequena variação (50% a 60%) entre os anos de 1997 a 2003⁴⁶. Estudos brasileiros mostraram uma contagem média de LTCD4 antes da TARV de 211 a 276 células/mm³, sendo que 41% dos pacientes iniciaram o uso de ARV tardiamente, ou seja, com contagem de LTCD4 menor do que 200 ou manifestações clínicas de imunodeficiência grave^{43,49, 50}.

1.6 Fatores Associados ao Início Tardio da TARV

O início tardio da TARV tem sido atribuído a três fatores principais: 1. diagnóstico tardio de infecção pelo HIV; 2. início tardio de acompanhamento nos serviços de saúde especializados em atendimento de pacientes vivendo com HIV/aids; 3. fatores relacionados ao indivíduo e à

⁴⁶ STÖHR, W.; DUNN, D.T.; PORTER, K.; HILL, T.; GAZZARD, B.; WALSH, J. *et al.* CD4 cell count and initiation of antiretroviral therapy: trends in seven UK centres, 1997-2003. **HIV Medicine**, v.8, p.135-141, 2007.

⁴⁷ CURTIS, H.; SABIN, C.A.; JOHNSON, M.A.. Findings from the first national clinical audit of treatment for people with HIV. **HIV Medicine**, v.4, p.11-17, 2003.

⁴⁸ BROOK, M.G.; CURTIS, H.; JOHNSON, M.A.. Findings from the British HIV Association's national clinical audit of first-line antiretroviral therapy and survey of treatment practice and maternity care, 2002. **HIV Medicine**, v.5, p.415-420, 2004.

⁴⁹ CARMODY, E.R.; DIAZ, T.; STARLING, P.; SANTOS, A.P.R.B.; SACKS, H.S.. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in Rio de Janeiro public clinic. **Tropical Medicine and International Health**, v.8, n.5, p.378-385, 2003.

⁵⁰ SOUZA JR, P.R.B.; SZWAREWALD, C.L.; CASTILHO, E.A.. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. **Clinics**, v.62, n.5, p.579-564, 2007.

utilização de serviços após início de acompanhamento, que acarretam início tardio da TARV⁵¹.

Vários trabalhos mencionam que o motivo para o início da TARV com LTCD4 < 200 células/mm³ deve-se ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV ou procura tardia de acompanhamento em serviços de saúde para HIV/aids^{46,47,48}. Segundo estudo de Brook *et al* (2002)⁴⁸, apenas 22% dos pacientes que iniciaram TARV e apresentavam LTCD4 < 200 células/mm³, tinham sido diagnosticados há mais de seis meses como portadores do vírus HIV, confirmando a apresentação tardia nos serviços de saúde para acompanhamento do HIV/aids. Outro estudo britânico⁴⁷ demonstrou que grande parte dos pacientes com LTCD4 menor do que 200 células/mm³ antes da TARV, já apresentavam este valor de LTCD4 no momento do diagnóstico de infecção pelo HIV, sugerindo um diagnóstico em fase tardia da doença.

Estudo americano demonstrou que 36% dos indivíduos apresentavam LTCD4 <200 células/mm³ no momento do diagnóstico de infecção pelo HIV⁵². A maioria destes indivíduos deveria estar iniciando TARV no momento do diagnóstico. Este atraso na realização do primeiro teste anti-HIV positivo pode estar relacionado ao desconhecimento do indivíduo quanto ao risco de se infectar pelo HIV. Samet *et al.* (2001)⁵¹ mostraram que um terço dos pacientes soropositivos para o HIV desconheciam seu risco de adquirir esta infecção antes da realização do exame. Aqueles com consciência do próprio risco de infecção pelo HIV podem ter recebido um diagnóstico tardio devido à dificuldade de acesso aos serviços para realização

⁵¹ SAMET, J.H.; FREEDBERG, K.A.; SAVETSKY, J.B.; SULLIVAN, L.M.; STEIN, M.D.. Understanding delay to medical care for HIV infection: the long-term non-presenter. **AIDS**, v.15, n.1, p.77-85, 2001.

⁵² DYBUL, M.; BOLAN, R.; CONDOLUCI, D.; COX-IYAMU, R.; REDFIELD, R.; HALLAHAN, C. *et al.* Evaluation of Initial CD4+ T Cell in Individuals with Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus Infection, by Sex and Race, in Urban Settings. **The Journal of Infectious Disease**, v.185, n.15, p.1818-1821, 2002.

do teste anti-HIV⁵³. Existem ainda indivíduos que suspeitam da soropositividade para o HIV, mas esperam um ano ou mais para realizar o exame⁵¹.

A proporção de LTCD4 < 200 células/mm³ no momento da primeira consulta em serviço especializado para o acompanhamento do HIV/aids variou de 29% a 50%, em alguns estudos^{52,53,54}. Em estudo de coorte prospectivo, a mediana de tempo entre o resultado do primeiro teste anti-HIV positivo e a data da primeira consulta foi de 1,64 meses⁵³. Outras pesquisas revelaram que 17 a 50% dos entrevistados apresentavam um atraso maior do que três meses entre o primeiro teste anti-HIV positivo e a data da primeira consulta no serviço por causa do HIV^{55, 56}. Estes dados sugerem que o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV é um dos principais determinantes da apresentação tardia nos serviços de saúde especializados em HIV/aids^{49,51}. A circunstância em que foi realizado o teste anti-HIV e o aconselhamento pós-teste influenciam na procura precoce por serviços de saúde⁵⁷. Outros fatores também têm sido descritos como barreiras para a procura de acompanhamento nos serviços de saúde podendo acarretar início tardio da TARV, incluindo a dificuldade de aceitação do diagnóstico de HIV/aids, problemas financeiros, conhecimento limitado sobre HIV, atitudes negativas dos profissionais de saúde e uso de drogas ilícitas^{53,56,59}.

⁵³ GIRARDI, E.; ALOISI, M.S.; ARICI, C.; PEZZOTTI, P.; SERRAINO, D.; BALZANO, R. *et al.* Delayed presentation and late testing for HIV: Demographic and Behavioral Risk Factors in a Multicenter Study in Italy. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.36, n.4, p.951-959, 2004.

⁵⁴ GAY, C.L.; NAPRAVNIK, S.; ERON-JR, J.J.. Advanced immunosuppression at entry to HIV care in the southeastern United States and associated risk factors. **AIDS**, v.20, p.775-778, 2006.

⁵⁵ TURNER, B.J.; CUNNINGHAM, W.E.; DUAN, N.; ANDERSEN, R.M.; SHAPIRO, M.F.; BOZZETTE, S.A. *et al.* Delayed Medical Care After Diagnosis in a US National Probability Sample of Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. **Archives of Internal Medicine**, v.160, n.25, p.2614-2622, 2000.

⁵⁶ SAMET, J.H.; FREEDBERG, K.A.; STEIN, M.D.; LEWIS, R.; SAVETSKY, J.B.; SULLIVAN, L.M. *et al.* Trillion Virion Delay. **Archives of Internal Medicine**, v.158, n.13, p.734-740, 1998.

⁵⁷ VALDISERRI, R.O.; HOLTGRAVE, D.R.; WEST, G.R.. Promoting early HIV diagnosis and entry into care. **AIDS**, v.13, p.2317-2330, 1999.

Fatores relacionados ao indivíduo também estão associados ao início tardio da TARV, como, por exemplo, o despreparo do paciente para iniciar o tratamento^{58, 59}. Os pacientes devem estar preparados e motivados para iniciar tratamento com ARV. Por motivação entende-se o desejo do indivíduo de mudar e, estar preparado refere-se à percepção individual da necessidade do tratamento para obter mudanças⁶⁰. Alguns médicos adiam o tratamento por acreditar que o paciente não se encontra pronto para esta etapa, correndo o risco de não aderir a TARV caso seja iniciada a medicação⁵⁸. Além disto, alguns indivíduos recusam o tratamento por medo dos efeitos adversos ou por considerarem o tratamento muito complicado para ser seguido^{48,58,59}. Sentir-se bem sem a TARV, crença religiosa, uso de drogas ilícitas também são outros fatores individuais relacionados à recusa do paciente em iniciar tratamento⁵⁹.

Uma das variáveis relacionadas ao serviço que influenciam no início tardio da TARV é a realização irregular de consultas clínicas, o que pode acarretar medidas de LTCD4 com grande intervalo de tempo, permitindo grandes alterações nos valores da contagem de LTCD4 e, conseqüentemente, dificultando a identificação do momento ideal de início da TARV⁴⁶. Estudo nacional realizado em 2003 revelou que foi prescrito ARV para 55,9% dos pacientes que não tinham parâmetros do status da infecção pelo HIV (LTCD4 e CV). Atrasos de monitoramento laboratorial também podem contribuir com o tratamento tardio dos indivíduos vivendo com HIV/aids⁴⁹.

⁵⁸ BASSETTI, S.; BATTEGAY, M.; FURRER, H.; RICKNBACH, M.; FLEP, M.; KAISER, L. *et al.* Why is highly active antiretroviral therapy (HAART) not prescribed or discontinued? **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.21, n.2, p.114-119, 1999.

⁵⁹ NORDQVIST, O.; SÖDEGARD, B.; TULLY, M.P.; SÖNNERBORG, A.; LINDBLAD, A.K.. Assessing and achieving readiness to initiate HIV medication. **Patient Education and Counseling**, v.62, p.21-30, 2006.

⁶⁰ MCCUSKER, J.; BIGELOW, C.; FROST, R.; HINDIN, R.; VICKERS-LAHTI, M.; ZORN, M.. The relationships of HIV status and HIV risky behavior with readiness for treatment. **Drug Alcohol Depend**, v.34, p.129-138, 1994.

Existem poucos estudos brasileiros que acompanharam os pacientes desde o início da TARV e avaliaram o início tardio do tratamento. Souza *et al* (2007)⁵⁰ avaliaram a introdução tardia da TARV utilizando informações do Sistema de Controle de Exames de Laboratório (SISCEL) do Ministério da Saúde. Neste trabalho, a prevalência de introdução tardia da TARV, definida como iniciar o tratamento com LTCD4 menor que 200 células/mm³ ou ser sintomático para a aids com contagem de LTCD4 \geq 200 células/mm³ na apresentação inicial, foi 40,8%. Levando-se em consideração o cenário nacional de acesso gratuito e universal à testagem, monitoramento, acompanhamento e tratamento para o HIV/aids e os prejuízos causados pelo início da TARV em fase avançada da infecção, torna-se fundamental avaliar a prevalência do início tardio da TARV e seus fatores associados em uma coorte de pacientes iniciando TARV em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids. É pertinente ressaltar a importância de obter estes dados também de fonte primária, não se limitando somente a dados de fonte secundária, bem como de avaliar o intervalo de tempo entre o início do acompanhamento no serviço de saúde e o início da TARV.

2. OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o início tardio da terapia anti-retroviral e seus fatores associados entre pacientes infectados pelo HIV em acompanhamento em dois serviços públicos de referência para o HIV/aids em Belo Horizonte, Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-parasitárias – CTR/DIP (Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte/UFMG) e Hospital Eduardo de Menezes – HEM (Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais), no período de 2001 a 2003.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Avaliar o início do tratamento entre pacientes infectados pelo HIV/aids e determinar a prevalência do início tardio da terapia anti-retroviral nesta população;

2.2.2 Identificar os fatores sócio-demográficos, clínicos, comportamentais e relacionados à utilização de serviços associados de forma independente com início tardio da terapia anti-retroviral.

INÍCIO TARDIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM DOIS SERVIÇOS PÚBLICOS DE REFERÊNCIA PARA O HIV/AIDS EM BELO HORIZONTE

DELAYED ANTIRETROVIRAL THERAPY INITIATION AMONG HIV-INFECTED PATIENTS IN TWO PUBLIC HIV/AIDS REFERRAL CENTERS IN BELO HORIZONTE

TÍTULO CORRIDO: INÍCIO TARDIO DA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

José Roberto Maggi Fernandes^{1,2}, Francisco de Assis Acurcio^{2,3}, Lorenza Nogueira Campos², Mark Drew Crosland Guimarães^{2,4}

¹ Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, SMSA-BH

² Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde, Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

³ Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais

⁴ Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

Artigo submetido para a revista *Cadernos de Saúde Pública*.

Este trabalho é produto de dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Correspondência para:

José Roberto Maggi Fernandes
Rua Luiz Chagas de Carvalho, 159, bairro Dona Clara
Cep 31.260-200 – Belo Horizonte/MG - Brasil
Tel: (31) 3497-7508 / Fax: (31) 3409-9109

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar a prevalência de início tardio da terapia anti-retroviral (TARV) e seus fatores associados. Estudo de corte transversal com pacientes de dois serviços públicos de referência (n=310) em Belo Horizonte, Brasil. Atraso no início da TARV foi definido como ter contagem de CD4<200 células/mm³ ou manifestação clínica de imunodepressão grave. A maioria era do sexo masculino (63,9%) e não possuía plano de saúde (76,1%). A prevalência de início tardio da TARV foi 68,4%. Grande parte (75,2%) iniciou TARV <4 meses após a primeira consulta médica. Estar desempregado, realizar anti-HIV por indicação de profissional de saúde, <2 consultas no serviço até seis meses antes do início da TARV e tempo entre primeira consulta para o HIV e início da TARV <120 dias estiveram associados de forma independente com início tardio da TARV. São necessários estudos que avaliem o custo-efetividade da realização do anti-HIV como teste de rastreamento da população geral e facilitar o acesso dos pacientes com resultado positivo aos serviços de referência podem contribuir para a redução do número de pacientes iniciando tardiamente a TARV.

Palavras-chave: terapia anti-retroviral – início tardio – HIV/aids – linfócitos T CD4+

ABSTRACT

The main objective was to assess the prevalence of delayed antiretroviral therapy (ART) initiation and associated factors. Cross-sectional study with 310 patients enrolled in two public health centers in Belo Horizonte, Brazil. Delayed ART initiation was defined as initiating treatment with CD4 count lower than 200 cells/mm³ or clinical symptoms of severe immunodepression at the time of first antiretroviral prescription. Most of the participants were male (63.9%), did not have health insurance (76.1%) and started ART less than 4 months after the first medical visit (75.2%). The prevalence of delayed ART initiation was 68.4%. Unemployment, being tested for HIV because of health professional advice, to have less than two medical visits during six months prior to ART initiation and time between first medical visit in the service and ART initiation less than 120 days were independently associated with the event. Our results suggest that every patient 13 to 64 years-old should be offered HIV testing as this action could increase the rate of early HIV infection diagnosis and, consequently, those patients who tested positive could benefit from follow-up and antiretroviral therapy at adequate time.

Key-words: antiretroviral therapy – delayed initiation – HIV/aids – CD4 count

INTRODUÇÃO

A terapia anti-retroviral (TARV) para pacientes vivendo com HIV/aids resultou em uma redução da morbidade, aumento da sobrevida, melhoria na qualidade de vida, supressão da carga viral (CV) e prevenção da transmissão vertical em todo o mundo^{1,2,3}. A TARV começou a ser distribuída gratuitamente no Brasil em 1991, sendo sancionada por lei em 1996, que tornou obrigatória a distribuição gratuita dos anti-retrovirais (ARV) pelo sistema público de saúde⁴. Segundo estudo brasileiro multicêntrico, a disponibilidade dos ARV é alta e homogênea na maioria dos serviços, havendo menor disponibilidade apenas dos medicamentos utilizados para profilaxia e tratamento das infecções oportunistas⁵. Outra pesquisa nacional revelou que 77,7% dos pacientes entrevistados vivendo com HIV/aids relataram ser fácil ou muito fácil conseguir ARV⁶.

Para a implementação de uma rede de distribuição universal de medicamentos ARV, o Sistema Único de Saúde (SUS) regulariza o funcionamento de uma rede básica de serviços estruturada para atender a população brasileira de forma gratuita, universal, integral e descentralizada. O acesso aos medicamentos e a efetividade do tratamento não podem estar desvinculados da existência de uma rede de serviços, incluindo a disponibilidade de exames laboratoriais e de profissionais experientes. Estudo brasileiro mostra que 75% dos serviços especializados têm pelo menos um médico infectologista⁵, sendo que 92,5% dos pacientes vivendo com HIV/aids consideram o atendimento médico muito bom ou bom⁶. A contagem de linfócitos T CD4+ (LTCD4) está disponível em 98% dos serviços em território nacional⁵, apesar de 41% deles não realizarem contagem de LTCD4 na relação paciente/ano preconizada pelo Consenso Brasileiro de TARV do Ministério da Saúde⁷. Problemas na logística de distribuição dos laboratórios, solicitação, coleta e processamento das amostras e devolução

dos resultados, podem acarretar atrasos na realização dos exames e, conseqüentemente, na entrega dos resultados⁵. O tempo entre coleta e resultado dos exames foi insatisfatório para 14,6% dos usuários em estudo quali-quantitativo, sendo um dos aspectos mais criticados pelos entrevistados⁶.

O momento ideal de se iniciar a TARV tem sido alvo de constantes debates. Para facilitar a prática clínica, as recomendações para uso dos ARV são pactuadas em consensos nacionais e internacionais e fundamentadas em diretrizes clínicas preconizadas mundialmente a partir de evidências científicas. O Consenso Brasileiro de 2000 para TARV⁷, momento em que foi realizada a presente pesquisa, considerava importante a realização de contagem LTCD4 e CV sempre antes de iniciar a TARV. O documento indicava que a TARV deveria ser iniciada para todo paciente com manifestações clínicas associadas ao HIV (Categoria C/CDC, 1992)⁸ independentemente da contagem de LTCD4 e da CV, e para pacientes com contagem de LTCD4 <350 células/mm³ independentemente da sintomatologia ou CV. Outros estudos corroboram estas recomendações^{9,10}. Pesquisas têm mostrado que pacientes que iniciaram a TARV com LTCD4 <200 células/mm³ apresentaram maior risco de falha virológica, desenvolvimento de infecções oportunistas e um risco três vezes maior de morrer do que aqueles que começaram a tratar com LTCD4 >200 células/mm³. Apesar dos claros benefícios de não se introduzir os ARV tardiamente, ou seja, com a imunidade comprometida, são altas as proporções de pacientes iniciando a TARV com baixas contagens de LTCD4 descritas na literatura. Cerca de 50% a 66% dos indivíduos vivendo com HIV/aids começaram a tratar com uma contagem de LTCD4 <200 células/mm³¹¹⁻¹³ e com contagem média de LTCD4 de 272 a 280 células/mm³^{14,15}. Estudos brasileiros mostraram uma contagem média de LTCD4 de 211 a 276 células/mm³ entre pacientes em início de acompanhamento, sendo que 41% tinham indicação para início imediato da TARV¹⁶⁻¹⁸. Outros autores mostram que a proporção

de pacientes com imunodepressão avançada já pode ser alta mesmo quando da entrada no serviço especializado para o acompanhamento do HIV/aids. A proporção de LTCD4 <200 células/mm³ no momento da primeira consulta variou em alguns estudos de 36% a 50%¹⁹⁻²¹.

Alguns fatores de risco para início tardio da TARV têm sido citados na literatura internacional. Estes fatores estão relacionados ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV (e.g. desconhecimento do paciente quanto o risco de infecção pelo HIV^{19,22} e dificuldade de acesso à realização do anti-HIV²⁰); ao início tardio do acompanhamento nos serviços de saúde²³⁻²⁵, sendo o diagnóstico tardio o principal motivo; ao uso inadequado de serviço de saúde (e.g. acompanhamento clínico irregular¹³ e atraso no monitoramento laboratorial¹⁶) e ao próprio indivíduo (e.g. medo de reações adversas, esquemas posológicos complexos, sentir-se bem sem uso de ARV e uso de drogas ilícitas^{12,26}).

Estudos nacionais que acompanharam os pacientes desde o início da TARV e avaliaram o início tardio do tratamento são escassos. Levando-se em consideração os prejuízos causados pelo início tardio da TARV e sabendo-se que, no Brasil, os ARV são de distribuição gratuita assim como a monitoração e o acompanhamento de indivíduos vivendo com HIV/aids são de acesso universal, torna-se fundamental avaliar a prevalência do início tardio da TARV e os fatores associados a este evento. Além disso, deve-se ressaltar a importância de obter estes dados também de fonte primária, não se limitando somente a dados de fonte secundária, bem como de avaliar o intervalo de tempo entre o início do acompanhamento no serviço de saúde e o início da TARV. Dessa forma, os objetivos deste estudo são determinar a prevalência de início tardio da TARV em uma coorte de indivíduos vivendo com HIV/aids, inscritos em dois serviços públicos de referência ao portador do HIV/aids, em Belo Horizonte (MG) e explorar

os fatores preditivos deste início tardio.

METODOLOGIA

População e delineamento

Esta análise de corte-transversal é parte do Projeto ATAR, um estudo prospectivo concorrente cujo objetivo principal foi determinar a incidência de não-adesão à TARV e fatores associados a este evento, entre pacientes infectados pelo HIV em início de TARV^{27,28}. O Projeto ATAR foi realizado em dois serviços públicos de saúde de referência para a assistência ambulatorial em HIV/aids em Belo Horizonte: 1) Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias, Ambulatório Orestes Diniz (CTR/DIP - Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte e Universidade Federal de Minas Gerais) e 2) Ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes (HEM/Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais). O recrutamento ocorreu entre maio de 2001 e maio de 2002, durante o comparecimento à farmácia dos serviços de saúde para a primeira dispensação de anti-retrovirais. Os participantes realizaram entrevista antes de iniciar o uso dos ARV (basal) e no primeiro, quarto e sétimo mês de acompanhamento, após assinarem termo de consentimento livre e esclarecido. Os dados de dispensação dos medicamentos e acompanhamento clínico foram coletados até 12 meses após a entrevista basal. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa de ambos os serviços participantes e da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 106/99).

Os critérios de elegibilidade para o Projeto ATAR foram: idade maior ou igual a 18 anos; diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV; não ter história de uso prévio de anti-retrovirais e obter a dispensação dos medicamentos anti-retrovirais em um dos centros

participantes, conforme indicação para iniciar a TARV pelo consenso de tratamento do HIV/aids preconizado pelo Ministério da Saúde⁸. Para esta análise, foram excluídas as gestantes, já que a maioria tinha indicação de usar a TARV somente para profilaxia da transmissão materno-infantil, aqueles entrevistados que não apresentavam registro de contagem de LTCD4 antes ou até 30 dias após o início da TARV e cuja classificação clínica era A, B (CDC, 1992)⁸ ou ignorada e aqueles indivíduos cujos prontuários não foram localizados.

Medida do Evento

Início tardio da TARV foi definido como ter contagem de LTCD4 menor que 200 células/mm³ ou apresentar alguma manifestação clínica associada ao HIV indicativa de imunodeficiência grave (categoria clínica C; CDC, 1992)⁸ no momento da primeira prescrição de anti-retrovirais, registradas em prontuário médico. Para a contagem de LTCD4 foi considerada aquela anterior e mais próxima à data da primeira prescrição de anti-retrovirais. Entretanto, para os pacientes que não possuíam registro de contagem de LTCD4 anterior à primeira prescrição ARV, foi considerada aquela realizada até 30 dias após a primeira prescrição (n=29). A classificação clínica para a aids adotada neste trabalho seguiu a definição do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* (1992)⁸.

Variáveis de exposição

Um questionário semi-estruturado foi utilizado para coletar dados sócio-demográficos (e.g. idade, sexo, cor da pele, estado civil, escolaridade, município de residência, desemprego, renda no último mês, plano de saúde), comportamentais (e.g. motivo para realizar anti-HIV; ter algum parceiro HIV positivo; motivo para procurar acompanhamento médico, incluindo perceber a gravidade do HIV/aids e acreditar no tratamento ARV; conhecimento sobre

HIV/aids; uso de condom; uso de substâncias ilícitas e tabagismo) e variáveis relacionadas ao uso do serviço de saúde (e.g. centro em que realizava acompanhamento, utilização de mais de um serviço pelo paciente, dificuldade de marcar consulta, sentir que podia ser discriminado, número de consultas seis meses antes de iniciar a TARV, intervalo de tempo entre o primeiro resultado de anti-HIV positivo registrado no prontuário e a primeira consulta e intervalo entre a primeira consulta e o início da TARV). Dados clínicos (e.g. contagem de LTCD4, classificação clínica e CV antes do início da TARV) foram obtidos dos prontuários médicos. As características sócio-demográficas, comportamentais e relacionadas à utilização de serviços foram coletadas no momento da entrevista basal, enquanto que dados dos prontuários médicos foram coletados até 12 meses após a primeira prescrição. Os dados clínicos deste estudo referem-se ao período anterior ao início da TARV.

As variáveis idade e escolaridade foram categorizadas utilizando-se a mediana, enquanto que a variável intervalo de tempo entre primeiro resultado de teste HIV positivo e primeira consulta foi categorizado em maior ou menor do que três meses, para fins de comparabilidade com outros estudos^{23,24}. O uso consistente de preservativo foi definido como usá-lo em mais de 50% das vezes. A avaliação do conhecimento dos participantes sobre o HIV/aids incluiu os seguintes itens: transmissão por sangue contaminado, esperma contaminado, abraço e picada de inseto; o HIV destrói a defesa do organismo; a aids tem tratamento, atinge somente o sexo masculino, pode ser evitada por vacina, é causada pelo vírus HIV e é transmitida pela relação sexual. O conhecimento foi considerado razoável se os pacientes informaram no mínimo setes destes dez itens corretamente.

Análise dos dados

Inicialmente realizou-se a análise descritiva dos dados, que incluiu descrição da população estudada, distribuições de frequência e medidas de tendência central das variáveis. A diferença de proporções foi avaliada pelo qui-quadrado. A magnitude da associação entre variáveis de exposição e início tardio da TARV foi estimada pela *odds ratio* (OR), com intervalo de 95% de confiança (IC 95%). O nível de significância considerado foi 0,05.

Regressão logística foi utilizada para a análise multivariada dos dados. Para a modelagem foram consideradas as variáveis que, na análise univariada, se mostraram associadas ao início tardio da TARV com nível de significância menor ou igual a 0,20. Foi utilizado o processo de deleção de variáveis até a obtenção do modelo final, permanecendo aquelas com valor de *p* menor ou igual a 0,05. A adequação do modelo foi realizada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow. Os *softwares* SAS System® versão 9.0 e Paradox DOS versão 4.5 foram utilizados para análise e armazenamento dos dados, respectivamente.

RESULTADOS

Análise Descritiva

Dos 406 participantes do Projeto ATAR, foram retirados desta análise 30 indivíduos (7%) que não apresentavam registro de contagem de LTCD4 antes ou até 30 dias após o início da TARV e cuja classificação clínica era A, B (CDC, 1992)⁸ ou ignorada, impossibilitando a composição da variável evento. Além disso, foram excluídos 57 gestantes (14%) e nove participantes cujos prontuários médicos não foram localizados (2%), finalizando um total de 310 (76,4%) participantes. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os participantes e aqueles indivíduos sem prontuário ou com informação insuficiente sobre o

evento (n=39) em relação a variáveis selecionadas, incluindo local da pesquisa, sexo, idade, escolaridade e ter ou não emprego.

As características sociodemográficas dos participantes foram semelhantes às características dos casos de aids notificados nacionalmente pelo Ministério da Saúde²⁹, destacando-se a baixa escolaridade (49,5% sem ensino fundamental completo), a alta proporção de desempregados (36,5%) e dependentes do SUS (76,1%) (Tabela 1). Além disso, a média de idade dos participantes foi de 36 anos (DP=9,8 anos) e a maioria era do sexo masculino (63,9%) (Tabela 1).

A maioria dos indivíduos (63,5%) relatou ter realizado teste anti-HIV apenas por indicação de algum profissional de saúde, enquanto que 31,1% relataram tê-lo realizado somente por razão pessoal. Mais de setenta por cento informou ter algum parceiro sexual HIV positivo em toda a vida. A maior parte também informou que alguns dos motivos que os levaram a procurar atendimento nos serviços de saúde foram: perceber a gravidade do HIV/aids (74,8%) e acreditar no tratamento com ARV (85,0%). Noventa por cento dos participantes tinham conhecimento razoável em HIV/aids. Os entrevistados que relataram uso de drogas ilícitas não injetáveis alguma vez na vida correspondiam a 19,7% dos participantes, enquanto apenas 6,1% mencionaram uso de drogas injetáveis alguma vez na vida.

A grande maioria dos entrevistados realizou acompanhamento no CTR/DIP, sendo que 21,4% utilizavam mais de um serviço. Embora a maioria (91,1%) dos indivíduos relatou não ter dificuldade para marcar consulta para acompanhamento médico para o HIV nos centros estudados, apenas 74,6% dos entrevistados realizaram duas ou mais consultas médicas antes da primeira prescrição de ARV. Foi alta a porcentagem de indivíduos que receberam a

primeira prescrição de ARV no mesmo dia da primeira consulta no serviço de saúde (30,6%) (dado não mostrado nas tabelas), sendo que 75,2% iniciaram a TARV até 120 dias após início do acompanhamento clínico. A mediana da variável tempo entre a primeira consulta e o início da TARV foi de 34,5 dias. Setenta e sete por cento das contagens de LTCD4 utilizadas para avaliar a indicação do início da TARV correspondiam à primeira contagem de LTCD4 realizada pelo paciente. Já o intervalo entre diagnóstico da infecção pelo HIV e início de acompanhamento clínico em serviços de saúde teve mediana de 46 dias, sendo que 26,8% dos entrevistados apresentaram-se para consulta por causa do HIV mais de 90 dias após o resultado do primeiro exame positivo para o HIV. Finalmente a maioria dos participantes apresentou contagem de LTCD4 menor que 200 células/mm³ (54,8%) e sintomas relacionados ao HIV/aids antes da prescrição de ARV (categoria clínica B ou C; 57,1%). A contagem de LTCD4 apresentava uma mediana de 174 células/mm³ (variação de 2 a 752 células/mm³) e cerca de 30% dos participantes apresentava manifestações clínicas associadas ao HIV/aids indicativas de imunodeficiência grave (categoria clínica C)⁸, o que indica uma alta proporção de entrevistados (68,4%) que iniciaram tardiamente a TARV (Tabela 2).

Análises univariada e multivariada

A proporção de pacientes que iniciaram o tratamento tardiamente foi maior entre os mais velhos, as mulheres, aqueles de cor branca ou parda, indivíduos solteiros, viúvos ou desquitados, com baixa escolaridade, que residiam em Belo Horizonte, que não relataram perceber a gravidade do HIV/aids ou acreditar no tratamento com ARV como motivos para procurar atendimento nos serviços de saúde, relataram uso de preservativo em menos de 50% das relações sexuais em toda a vida, realizavam acompanhamento em um dos centros, utilizaram mais de um serviço e relataram dificuldade de marcar consulta, apesar destas variáveis não terem apresentado diferença estatisticamente significativa. Estiveram associadas

com o início tardio da TARV as seguintes características: estar desempregado ($p=0,05$), não ter renda no último mês ($p<0,01$), ter realizado teste anti-HIV apenas por indicação de um profissional de saúde ($p<0,01$), ter pouco conhecimento sobre o HIV/aids ($p=0,05$), ter usado drogas injetáveis alguma vez na vida ($p=0,04$), ter realizado menos de duas consultas nos seis últimos meses antes do início da TARV ($p<0,01$) e tempo menor do que 120 dias entre a primeira consulta no serviço de saúde e início da TARV ($p<0,01$). Além disso, as variáveis relato de não ter parceiro sexual HIV positivo alguma vez na vida e acompanhamento no CTR/DIP apresentaram associação limítrofe com início tardio da TARV (valor de $p=0,07$ e valor de $p=0,06$, respectivamente) (Tabela 3).

Finalmente, o modelo logístico multivariado final indicou que estar desempregado (OR: 1,88; IC 95%: 1,02-3,45), ter realizado anti-HIV por indicação de um profissional de saúde (OR: 1,82; IC 95%: 1,04-3,20), ter realizado menos de duas consultas nos seis últimos meses antes do início da TARV (OR: 2,76; IC 95%: 1,32-5,76) e tempo entre primeira consulta e início da TARV menor do que 120 dias (OR: 5,74; IC 95%: 3,16-10,4) estavam associados de forma independente com início tardio da TARV (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Foi alta a proporção (68,4%) de indivíduos iniciando tardiamente a TARV nesta população. Esta prevalência é elevada para um país como o Brasil onde a TARV, o acompanhamento clínico e o monitoramento são oferecidos gratuitamente a toda a população. Este achado foi superior ao encontrado por Souza *et al* (2007) em uma amostra representativa nacional, onde 41% dos pacientes tinham indicação imediata da TARV na avaliação inicial¹⁸. Da mesma forma, nossa prevalência foi superior à descrita por autores internacionais, onde a prevalência

de início tardio da TARV variou de 36% a 60%^{11,13,14,30,31}, mas foi semelhante à encontrada por Brook *et al* (2004) (66%)¹².

Este estudo mostrou que uma proporção importante dos participantes não tinha CV registrada em prontuário médico antes do início da TARV (53,2%). Este achado indica a dificuldade de um monitoramento laboratorial adequado de pacientes em uso de um esquema terapêutico complexo e de alto custo. Dados de um estudo realizado em serviço público no Rio de Janeiro, no qual 56% dos pacientes não apresentavam CV registrada em prontuário antes da prescrição de ARV, corrobora o nosso achado¹⁶. De forma semelhante, pesquisa realizada no Reino Unido também descreveu que 36% dos serviços tinham dificuldade de acesso ao teste de CV¹².

Poucos estudos até o momento descreveram o tempo entre início de acompanhamento dos pacientes infectados pelo HIV em serviços especializados e o início do tratamento. O presente estudo mostrou que pacientes que iniciaram a TARV menos de 120 dias após a primeira consulta no serviço de saúde apresentaram uma chance cinco vezes maior de início tardio da TARV. Além disto, a associação positiva entre realizar menos de duas consultas antes da TARV e o início tardio do tratamento com ARV mostra que estes indivíduos, por já se apresentarem tardiamente aos serviços de saúde, não realizaram muitas consultas médicas de acompanhamento antes da prescrição dos ARV. A literatura descreve o início tardio do acompanhamento médico como um dos principais fatores que explicam o atraso no início da TARV¹¹⁻¹³. Brook *et al*¹² encontraram que mais de 92,9% dos pacientes que iniciaram a TARV com contagem de LTCD4 <200 células/mm³ também iniciaram tardiamente o acompanhamento clínico.

É preocupante o fato de que indivíduos que realizaram o teste anti-HIV apenas por indicação profissional apresentaram maior proporção de início tardio da TARV quando comparados àqueles que o fizeram apenas por motivo pessoal ou ambos (pessoal e profissional). A indicação médica para a realização do exame anti-HIV provavelmente indica presença de manifestações clínicas, sendo um potencial marcador de busca tardia de atenção. Fatores como baixa percepção sobre o risco ou conhecimento sobre HIV/aids, sobre a gravidade de sintomas clínicos ou mesmo acreditar no tratamento, além de outros fatores que marcam o acesso e utilização de serviços, podem parcialmente explicar o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV e, conseqüentemente, o início tardio do tratamento. Nossos dados corroboram esta observação considerando que houve uma maior proporção de pacientes que realizaram o exame anti-HIV por indicação médica entre aqueles com pouco conhecimento em HIV/aids (80%); que não percebiam a gravidade do HIV/aids (76%) ou que não acreditavam no tratamento. Além disto, 72% dos participantes cujos parceiros não tinham feito o exame anti-HIV ou desconheciam sobre a realização deste exame por algum parceiro em toda a vida também realizaram exame anti-HIV apenas por indicação de um profissional de saúde. Estes dados podem ser corroborados por pesquisa ocorrida em 2003 em amostra representativa da população brasileira que demonstrou que apenas 8,5% das pessoas sexualmente ativas fizeram o teste anti-HIV por se acharem em risco³². Há evidência de que a realização do teste para detecção do HIV por indicação de um profissional de saúde e a baixa auto-percepção do risco de infecção para o HIV estão associados a uma maior chance de diagnóstico tardio^{19,22,33,34,35}, conseqüentemente, o início tardio da TARV. Apesar do conhecimento sobre HIV/aids isoladamente não ser motivo suficiente para a busca da atenção ou melhorar a auto-percepção de risco³⁸, nossos resultados indicam que aqueles com baixo conhecimento apresentaram maior proporção de indivíduos com atraso no início da TARV. Por outro lado, Klein *et al* (2003)³⁵ indicaram que o acesso adequado a serviços de saúde não é suficiente

para o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV, pois fatores como o desconhecimento ou a negação do próprio risco para infecção pelo HIV entre alguns pacientes, bem como a falta de atitude para realização do mesmo, após conhecimento e conscientização do risco, estão associados ao atraso na realização do anti-HIV. De forma semelhante, estudo realizado pelos *Centers for Disease Control*, EUA³⁴ indica que pacientes que realizaram o teste anti-HIV por iniciativa própria tiveram uma maior percepção do risco representando apenas 20% dos indivíduos com diagnóstico tardio, enquanto que aqueles que realizaram o exame por manifestarem sintomas corresponderam a 65% dos pacientes com atraso no diagnóstico de infecção pelo HIV³⁴. Estes fatos são preocupantes, não somente para o início da TARV, mas também porque, potencialmente, o atraso no diagnóstico pelo HIV pode impedir uma redução substancial do comportamento sexual de alto risco, segundo estudo de meta-análise realizado em 2005, corroborando para um aumento da transmissão do HIV³⁸.

Alguns fatores sócio-demográficos, como desemprego, também estão associados ao início tardio de acompanhamento para o HIV/aids^{20,23} e, conseqüentemente, podem contribuir para o atraso no início da TARV. Verificou-se na análise multivariada a associação positiva entre desemprego e início tardio da TARV, que pode estar indicando dificuldade de acesso a exames diagnósticos ou dificuldade de manter acompanhamento clínico regular. Desemprego poderia também estar relacionado à dificuldade de marcar consultas, mas no presente estudo, apenas 9% dos pacientes relataram dificuldades para agendar consulta nos serviços especializados.

Apesar do presente estudo não demonstrar o uso de drogas injetáveis como um fator preditor independente do início tardio da TARV, outros autores mostram que este grupo de pacientes têm um risco aumentado de iniciar a TARV tardiamente^{20,23}. É importante citar que, segundo

Castilla *et al* (2002)³³, usuários de drogas injetáveis apresentam uma baixa proporção de diagnóstico tardio da infecção pelo HIV, provavelmente devido a uma maior auto-percepção dos riscos e, também, por serem oferecidos mais freqüentemente a este grupo a realização do teste anti-HIV. Por outro lado, estes pacientes apresentam uma maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde, sendo este um motivo importante para o atraso no início do acompanhamento para infecção pelo HIV e, conseqüentemente, no início da TARV.

Apesar de algumas limitações inerentes ao delineamento de corte-transversal, dificultando o estabelecimento direto de causalidade e aos registros incompletos ou ilegíveis de alguns dados obtidos de fonte secundária, os dados aqui apresentados indicam uma alta proporção de início tardio da TARV.

Esforços devem ser realizados para facilitar o acesso da população à realização do teste anti-HIV (e.g. disponibilização de testes rápidos em serviços de saúde), devendo ser fortemente considerada a realização rotineira nos serviços de saúde do anti-HIV para todo paciente de 13 a 64 anos, como já recomendado pelo CDC (2006)³⁹, visando o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, o início do acompanhamento e tratamento ARV em tempo adequado para aqueles com resultado positivo. Entretanto, são necessárias pesquisas que avaliem o custo-efetividade da adoção desta medida no Brasil, além de estudos complementares que melhor identifiquem os fatores relacionados ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV. Elaboração de estratégias direcionadas para melhorar a auto-percepção dos indivíduos sobre a infecção por meio, por exemplo, de campanhas publicitárias podem contribuir para estimular a população a realizar o teste anti-HIV. Estas medidas devem ser conjugadas com um adequado acolhimento dos indivíduos nos serviços de saúde e aconselhamento sobre mudanças de comportamentos de risco, a fim de diminuir o número de pacientes que iniciam a TARV

tardiamente, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e uma potencial redução da transmissão do HIV para aqueles não infectados.

COLABORADORES

J.R.M.Fernandes participou de todas as seções do artigo, realizando a revisão de literatura, análise dos dados, interpretação, discussão e redação. M.D.C.Guimarães, Coordenador do Projeto ATAR, participou da análise, interpretação, orientação e revisão do artigo. F.A.Acúrcio participou do Projeto ATAR e da revisão do artigo. L.N.Campos, participou da análise dos dados e revisão do artigo.

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo só foi possível com o apoio financeiro do Programa Nacional de DST/aids - UNESCO - Ministério da Saúde e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), além da participação do Grupo de Pesquisas em Epidemiologia e Avaliação em Saúde (GPEAS) do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina, em colaboração com a Faculdade de Farmácia e a Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Catz SL, Kelly JA, Bogart LM, Benotsch EG, McAuliffe TL. Patterns, Correlates, and Barriers to Medical Adherence Among Persons Prescribed New Treatments for HIV Disease. *Health Psychol* 2000; 19:124-33.
2. Marins JRP, Jamalww LF, Chen S, Hudes ES, Junior AB, Barros MBA, et al. Sobrevivência atual dos pacientes com aids no Brasil. Evidência dos resultados de um esforço nacional. http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-489AD36-1903553A3174%7D/%7B3C849B6E-AF5E-48DE-9DC1-2AC2DBED6873%7D/bol_marco_2002.pdf (acessado em 10/fev/2008).
3. Teixeira PR, Vitória MA, Barcarolo J. Antiretroviral treatment in resource-poor settings: the Brazilian experience. *AIDS* 2004; 18 (Suppl 3):S5-S7.
4. Brasil. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de Aids. <http://www.aids.gov.br/assistencia/lei9313.htm> (acesso em 10/fev/2008).
5. Melchior R, Nemes MIB, Basso CR, Castanheira ERL, Alves MTSB, et al. Avaliação da estrutura organizacional da assistência ambulatorial em HIV/Aids no Brasil. *Rev Saude Publica* 2006; 40:143-51.
6. Gomes R, Silva CMFP, Deslandes SF, Souza ER. Avaliação da assistência ambulatorial a portadores de HIV/AIDS no Rio de Janeiro, segundo a visão de seus usuários. *Cad Saude Publica* 1999; 15:789-97.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Coordenação Nacional de DST e Aids. Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV – 2000. <http://www.aids.gov.br> (acessado em 10/fev/2008).
8. Centers for Disease Control and Prevention (1992). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41 (RR-17): 1-19.
9. Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf> (acesso em 10/fev/2008).

10. European Aids Clinical Society. European Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe 2001. <http://www.aids-praevention-bundeswehr.de/pdf/therapie5.pdf> (acesso em 10/fev/2008).
11. Curtis H, Sabin CA, Johnson MA. Findings from the first national clinical audit of treatment for people with HIV. *HIV Med* 2003; 4:11-17.
12. Brook MG, Curtis H, Johnson MA. Findings from the British HIV Association's national clinical audit of first-line antiretroviral therapy and survey of treatment practice and maternity care 2002. *HIV Med* 2004; 5:415-420.
13. Stöhr W, Dunn DT, Porter K, Hill T, Gazzard B, Walsh J et al. CD4 cell count and initiation of antiretroviral therapy: trends in seven UK centres, 1997-2003. *HIV Med* 2007; 8:135-141.
14. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, Wood E, Craib KJP, O'shaughnessy M et al. Rates of Disease Progression by Baseline CD4 Cell Count and Viral Load After Initiating Triple-Drug Therapy. *JAMA* 2001; 286:2560-2597.
15. Lepri AC, Phillips AN, Monforte AA, Castelli F, Antinori A, Luca A et al. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. *AIDS* 2001; 15:983-990.
16. Carmody ER, Diaz T, Starling P, Santos APRB, Sacks HS. An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in Rio de Janeiro public clinic. *Trop Med and Int Health* 2003; 8:378-385.
17. Hofer CB, Schechter M, Harrison LH. Effectiveness of Antiretroviral Therapy Among Patients Who Attend Public HIV Clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:967-971.
18. Souza-Jr PRB, Szwarewald CL, Castilho EA. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. *Clinics* 2007; 62:579-564.
19. Dybul M, Bolan R, Condoluci D, Cox-Iyamu R, Redfield R, Hallahan C et al. Evaluation of Initial CD4+ T Cell in Individuals with Newly Diagnosed Human Immunodeficiency Virus Infection, by Sex and Race, in Urban Settings. *J Infect Dis* 2002; 185:1818-1821.

20. Girardi E, Aloisi MS, Arici C, Pezzotti P, Serraino D, Balzano R et al. Delayed Presentation and Late Testing for HIV: Demographic and Behavioral Risk Factors in a Multicenter Study in Italy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:951-959.
21. Gay CL, Napravnik S, Eron-Jr JJ. Advanced immunosuppression at entry to HIV care in the southeastern United States and associated risk factors. *AIDS* 2006; 20:775-778.
22. Samet JH, Freedberg KA, Savetsky JB, Sullivan LM, Stein MD. Understanding delay to medical care for HIV infection: the long-term non-presenter. *AIDS* 2001; 15:77-85.
23. Samet JH, Freedberg KA, Stein MD, Lewis R, Savetsky JB, Sullivan LM et al. Trillion Virion Delay. *Arch Intern Med* 1998; 158:734-740.
24. Turner BJ, Cunningham WE, Duan N, Andersen RM, Shapiro MF, Bozzette SA et al. Delayed Medical Care After Diagnosis in a US National Probability Sample of Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Arch Intern Med* 2000; 160:2614-2622.
25. Valdiserri RO, Holtgrave DR, West GR. Promoting early HIV diagnosis and entry into care. *AIDS* 1999;13:2317-2330.
26. Bassetti S, Battegay M, Furrer H, Ricknbachi M, Flep M, Kaiser L et al. Why is highly active antiretroviral therapy (HAART) not prescribed or discontinued? *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21:114-119.
27. Guimarães MDC, Acúrcio FA, Freitas MIF, Bonolo PF, Ceccato MGB, Campos LN et al. Fatores associados à adesão ao tratamento anti-retroviral (ARV) em indivíduos infectados pelo HIV/Aids: uma abordagem quantitativa e qualitativa, Belo Horizonte (MG), 2001-2003 (Projeto ATAR). Relatório Técnico Final (PN DST/Aids 914/BRA/3014), 2003. 77p.
28. Bonolo PF, Cesar CC, Acúrcio FA, Ceccato MGB, Padua CAM, Alvares J et al. Non-adherence among patients initiating antiretroviral therapy: a challenge for health professionals in Brazil. *AIDS* 2005; 19(suppl 4):S5-S13.
29. Rodrigues-Jr AL, Castilho EA. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991 – 2000. *Rev Med Trop* 2004; 37:312-317.
30. Pallela FJ, Deloria-Knoll M, Chmiel JS, Moorman AC, Wood KC, Greenberg AE et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-Infected Persons in Different CD4+ Cell Strata. *Ann of Intern Med* 2003; 138:620-627.

31. Garcia F, Lazzari E, Plana M, Castro P, Mestre G, Nomdedeu M et al. Long-term CD4 T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:702-713.
32. Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Teste anti-HIV www.aids.gov.br/incentivo/manual/monitora/MANUAL_MONITORAMENTO_PUBLICADO.pdf (acesso em 10/fev/2008).
33. Castilla J, Sobrino P, Fuente L, Noguer I, Guerra L, Parras F. Late diagnosis of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: consequences for AIDS incidence. *AIDS* 2002; 16:1945-1951.
34. Center for Disease Control and Prevention. Late versus early testing of HIV – 16 sites, United States, 2000 – 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:581-586.
35. Klein D, Hurley LB, Merrill D, Quesenberry-Jr-Jr. Review of Medical Encounters in the 5 Years before a Diagnosis of HIV Infection: Implications for Early Detection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:143-152.
36. Samet JH, Retondo MJ, Freedberg KA, Stein MD, Heeren T, Libman H. Factors Associated With Initiating of Primary Medical Care for HIV-Infected Persons. *JAMA* 1994; 97:347-353.
37. Stringer EM, Sinkala M, Kumwenda R, Chapman V, Mwale A, Vermund SH, Goldenberg RL. Personal risk perception, HIV knowledge and risk avoidance behavior, and their relationship to actual HIV serostatus in an urban african obstetric population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 60-66.
38. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 446-453.
39. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, Clark JE. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care setting. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55(RR14):1-17.

TABELAS

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis sociodemográficas, comportamentais, relacionadas aos serviços de saúde e clínicas, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310).

Variáveis	n (%)
Sociodemográficas	
Idade (> 35 anos)	156 (50,3)
Sexo (Feminino)	112 (36,1)
Cor da pele (Negra)	66 (22,2)
Estado Civil (Solteiro/Viúvo/Separado)	198 (63,9)
Escolaridade (< 8 anos)	153 (49,5)
Município de residência (Fora de Belo Horizonte)	122 (39,3)
Desempregado	112 (36,5)
Indivíduo sem renda no último mês	122 (39,7)
Plano de saúde (Não)	236 (76,1)
Comportamentais	
Motivo para realizar anti-HIV	
<i>Indicação de profissional de saúde</i>	186 (63,5)
<i>Pessoal</i>	91 (31,1)
Algum parceiro sexual HIV positivo	111 (72,5)
Perceber a gravidade do HIV/aids como motivo para procurar acompanhamento médico	220 (74,8)
Acreditar no tratamento como motivo para procurar acompanhamento médico	250 (85,0)
Bom conhecimento sobre HIV/aids	279 (90,0)
Uso de condom (<50% vezes)	202 (68,9)
Substâncias ilícitas	
<i>Drogas ilícitas não injetáveis</i>	61 (19,7)
<i>Drogas injetáveis</i>	19 (6,1)
Tabagismo	101 (34,2)
Relacionadas aos serviços de saúde	
Centro (CTR)	253 (81,6)
Utilizar mais de um serviço	63 (21,4)
Dificuldade de marcar consulta	26 (8,9)
Sentir que podia ser discriminado no serviço de saúde	143 (48,6)
Nº consultas seis meses antes da TARV (< 2 consultas)	73 (25,4)
Intervalo entre 1º resultado anti-HIV positivo e 1ª consulta (≥ 90 dias)	83 (26,8)
Intervalo entre 1ª consulta e início da TARV (< 120 dias)	233 (75,2)

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis sociodemográficas, comportamentais, relacionadas aos serviços de saúde e clínicas, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310) (continuação).

Variáveis	n (%)
Clínicas	
Contagem de LTCD4 antes da TARV	
≥ 500 células/mm ³	12 (3,9)
350 – 499 células/mm ³	23 (7,4)
200 – 349 células/mm ³	86 (27,7)
< 200 células/mm ³	170 (54,8)
Contagem de carga viral de HIV antes da TARV	
≥ 100.000 cópias/mL	71 (22,9)
<100.000 cópias/mL	74 (23,9)
Ignorado	165 (53,2)
Classificação clínica antes da TARV	
Categoria A	133 (42,9)
Categoria B	78 (25,2)
Categoria C	99 (31,9)

Tabela 2 – Análise descritiva dos valores absolutos da Contagem de Linfócitos T CD4 e classificação clínica antes do início da terapia anti-retroviral, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310).

Contagem de linfócitos T CD4+ antes do início TARV	Classificação clínica antes do início TARV			Total
	Categoria A	Categoria B	Categoria C	
≥ 350 células/mm ³	16	11	8*	35
200 – 349 células/mm ³	55	16	15*	86
<200 células/mm ³	62*	51*	57*	170
Missings	0	0	19*	19
Total	133	78	99	310

* Valores absolutos que compõem o evento: *início tardio da TARV* [n=212 (68,4%)].

Tabela 3 – Análise univariada das variáveis sociodemográficas, comportamentais, e relacionadas aos serviços de saúde, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310).

Variáveis	n	Início tardio da TARV n (%) ^a	OR (IC 95%)	Valor de p
Sociodemográficas				
Idade				
<i>18 a 35 anos</i>	156	103 (66,0)	1,00	
<i>> 35 anos</i>	154	109 (73,8)	1,25 (0,77 – 2,01)	0,37
Sexo				
<i>Masculino</i>	198	133 (67,2)	1,00	
<i>Feminino</i>	112	79 (70,5)	1,17 (0,71 – 1,93)	0,54
Cor da pele				
<i>Branca/Parda</i>	231	157 (68,0)	1,00	
<i>Negra</i>	66	43 (65,1)	0,88 (0,49 – 1,57)	0,67
Estado Civil				
<i>Casado/União estável</i>	112	74 (66,1)	1,00	
<i>Solteiro/Viúvo/Desquitado</i>	198	138 (69,7)	1,18 (0,72 – 1,94)	0,51
Escolaridade				
<i>≥ 8 anos</i>	156	100 (64,3)	1,00	
<i>< 8 anos</i>	153	111 (72,5)	1,48 (0,91 – 2,40)	0,11
Residência				
<i>Belo Horizonte</i>	188	133 (70,7)	1,00	
<i>Fora de Belo Horizonte</i>	122	79 (64,7)	0,76 (0,47 – 1,24)	0,27
Trabalho				
<i>Empregado</i>	195	125 (64,1)	1,00	
<i>Desempregado</i>	112	84 (75,0)	1,68(1,06 – 2,82)	0,05
Renda individual no último mês				
<i>Sim</i>	185	113 (61,1)	1,00	
<i>Não</i>	122	96 (78,7)	2,35 (1,39 – 3,97)	<0,01
Plano de saúde				
<i>Sim</i>	74	51 (68,9)	1,00	
<i>Não</i>	236	161 (68,2)	0,97 (0,55 – 1,70)	0,91

Tabela 3 – Análise univariada das variáveis sociodemográficas, comportamentais e relacionadas aos serviços de saúde, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310) (continuação).

Variáveis	n	Início tardio da TARV n (%) ^a	OR (IC 95%)	Valor de p
Comportamentais				
Motivo para realizar o anti-HIV				
<i>Pessoal/Ambos</i>	107	58 (54,2)	1,00	
<i>Profissional</i>	186	138 (74,2)	2,43 (1,47 – 4,01)	<0,01
Algum parceiro sexual HIV+				
<i>Sim</i>	111	59 (53,1)	1,00	
<i>Não</i>	42	29 (69,0)	1,97 (0,93 – 4,17)	0,07
Percepção da gravidade do HIV/aids				
<i>Sim</i>	220	143 (65,0)	1,00	0,30
<i>Não</i>	74	53 (71,6)	1,36 (0,76 – 2,42)	
Acreditar no tratamento com ARV				
<i>Sim</i>	250	162 (64,8)	1,00	0,11
<i>Não</i>	44	34 (77,3)	1,85 (0,87 – 3,91)	
Conhecimento sobre HIV/aids				
<i>Razoável</i>	279	186 (66,7)	1,00	0,05
<i>Pouco</i>	31	26 (83,9)	2,60 (0,97 – 6,99)	
Uso de preservativo na vida toda				
<i>> 50% das vezes</i>	91	59 (64,8)	1,00	
<i>≤ 50% das vezes</i>	202	136 (67,3)	1,12 (0,66 – 1,88)	0,67
Uso de substâncias ilícitas alguma vez na vida				
<i>Não fez uso</i>	230	153 (66,5)	1,00	
<i>Drogas não injetáveis</i>	61	42 (68,8)	1,03 (0,56 – 1,88)	0,93
<i>Drogas injetáveis</i>	19	17 (89,5)	4,18 (0,95 – 18,5)	0,04
Tabagismo (uso atual)				
<i>Não</i>	194	131 (67,5)	1,00	
<i>Sim</i>	101	66 (65,3)	0,91 (0,55 – 1,51)	0,71

Tabela 3 – Análise univariada das variáveis sociodemográficas, comportamentais e relacionadas aos serviços de saúde e clínicas, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310) (continuação).

Variáveis	n	Início tardio da TARV n (%) ^a	OR (IC 95%)	Valor de p
Relacionadas ao uso dos serviços de saúde				
Centro				
<i>HEM</i>	57	33 (57,9)	1,00	
<i>CTR</i>	253	179 (70,7)	1,76 (0,97 – 3,18)	0,06
Utilizar mais de um serviço				
<i>Não</i>	232	151 (65,1)	1,00	
<i>Sim</i>	63	46 (73,0)	1,45 (0,78 – 2,69)	0,24
Dificuldade de marcar consulta				
<i>Não</i>	267	177 (66,3)	1,00	
<i>Sim</i>	26	18 (69,2)	1,14 (0,48 – 2,73)	0,76
Sentir que podia ser discriminado				
<i>Não</i>	151	100 (66,2)	1,00	
<i>Sim</i>	143	96 (67,1)	1,04 (0,64 – 1,69)	0,87
Nº consultas 6 meses antes do início da TARV				
≥ 2 consultas	214	131 (61,2)	1,00	
< 2 consultas	73	60 (82,2)	2,92 (1,51 – 5,65)	<0,01
Tempo entre 1º teste anti-HIV positivo e 1ª consulta no serviço				
0 – 89 dias	227	155 (68,3)	1,00	
≥ 90 dias	83	57 (68,7)	1,01 (0,59 – 1,75)	0,95
Tempo entre 1ª consulta no serviço e início da TARV				
≥ 120 dias	77	28 (36,4)	1,00	
Início imediato – 119 dias	233	184 (79,0)	6,57 (3,75 – 11,5)	<0,01

Tabela 4 – Modelo final da análise multivariada para início tardio da terapia anti-retroviral, Projeto ATAR, Belo Horizonte, 2001-2003 (n=310).

Variáveis	Odds Ratio (IC 95%)	Valor de p
Desempregado	1,88 (1,02 – 3,45)	0,04
Motivo para realização do anti-HIV (<i>indicação de profissional de saúde</i>)	1,82 (1,04 – 3,20)	0,03
Nº consultas 6 meses antes TARV (<2 <i>consultas</i>)	2,76 (1,32 – 5,76)	<0,01
Tempo entre 1ª consulta e início da TARV (< 120 <i>dias</i>)	5,74 (3,16 – 10,4)	<0,01

Teste de Hosmer-Lemeshow: $X^2=3,87$; GL=7; valor de p=0,795.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os objetivos da TARV são retardar a progressão da imunodeficiência, restaurar a imunidade e, desta forma, aumentar a sobrevida e a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/aids. Devido a estes irrefutáveis benefícios alcançados pelos ARV, pesquisadores têm procurado avaliar o momento ideal de iniciar o tratamento. Sabe-se até o momento que o início muito precoce da TARV pode aumentar a exposição dos pacientes a reações adversas, além de aumentar as chances de desenvolvimento de resistência viral aos medicamentos atualmente existentes ⁶¹. Por outro lado, inúmeros estudos observacionais constataram os prejuízos causados por um início tardio da TARV, como: falência terapêutica e aumento das taxas de mortalidade ^{40,41}.

Trabalhos sobre o início tardio da TARV podem ser úteis para apontar os fatores preditores associados com a prescrição tardia dos ARV, além de especificar áreas e populações para o planejamento. O presente estudo apontou variáveis que revelam que o início tardio da TARV deve-se, em parte ao acompanhamento tardio em serviços de saúde e, principalmente, ao diagnóstico tardio. O estigma e a falta de conhecimento ainda existentes sobre a infecção pelo HIV, mais de duas décadas após o início da pandemia, dificultam o diagnóstico e controle da doença. Pesquisas têm mostrado que indivíduos, mesmo conscientes do seu risco de infecção pelo HIV, adiam a realização do exame anti-HIV e, após sua realização, adiam a procura por serviços de saúde. Este fato pode causar prejuízos tanto individuais, quanto para a saúde pública. O diagnóstico tardio, que em último momento pode acarretar o tratamento tardio, diminui as chances do paciente de melhorar sua resposta imunológica, aumentando o risco de desenvolver infecção oportunista e morte. Além disso, o início tardio da TARV impede a

⁶¹ TEBAS, P.; HENRY, K.; NEASE, R.; MURPHY, R.; PHAIR, J.; POWDERLY. Timing of antiretroviral therapy. Use of Markov modeling and decision analysis to evaluate the long-term implications of therapy. *AIDS*, v.15, p.591-599, 2001.

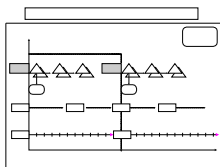
diminuição da carga viral do HIV, aumentando as chances de transmissão sexual e vertical. O desconhecimento do status sorológico daquelas pessoas HIV positivas, permite que estes indivíduos infectados mantenham seu comportamento de risco, aumentando ainda mais as chances de transmissibilidade do vírus HIV.

Novos estudos nacionais devem ser desenvolvidos para determinar a prevalência de diagnóstico tardio do HIV e seus fatores associados. Deve-se avaliar o conhecimento e auto-percepção da população brasileira sobre infecção pelo HIV e sua associação com diagnóstico, início de acompanhamento e tratamento tardio. A partir disto, elaboração de estratégias direcionadas para melhorar a auto-percepção dos indivíduos sobre a infecção por meio, por exemplo, de campanhas publicitárias, podem contribuir para estimular a população a realizar o teste anti-HIV. Deve-se também divulgar os benefícios alcançados pela TARV, encorajando pacientes infectados a procurarem serviços de saúde e manterem o acompanhamento clínico. Além disso, deve-se aconselhar os profissionais de saúde a solicitarem de forma mais rotineira o teste anti-HIV. O CDC recomenda atualmente a realização regular de anti-HIV para todo paciente de 13 a 64 anos⁶². Entretanto, são necessárias pesquisas que avaliem o custo-efetividade da adoção desta medida no Brasil. Esforços também devem ser realizados para facilitar o acesso da população à realização do teste anti-HIV (e.g. disponibilização de testes rápidos em serviços de saúde). Após o diagnóstico dos pacientes HIV positivos, um adequado acolhimento destes pelos serviços com aconselhamento sobre mudança de comportamentos de risco, a fim de diminuir a transmissão do vírus e o número de pacientes que iniciam a TARV tardiamente, contribuindo para uma melhoria da qualidade de vida destes pacientes. Deve-se enfatizar a importância de controle clínico regular para identificação do momento propício de se iniciar a TARV após início do acompanhamento nos

⁶² BRANSON, B.M.; HANDSFIELD, H.H.; LAMPE, M.A.; JANSSEN, R.S.; TAYLOR, A.W.; LYSS, S.B.; CLARK, J.E.. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care setting. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, 2006; 55(RR14):1-17.

serviços de saúde.

O artigo foi submetido à publicação à revista “*Cadernos de Saúde Pública*”.



DIAGRAMA

INÍCIO

Recrutamento / Entrevista Basal

**Entrevista
Basal**

**1º
Visita**

**2º
Visita**

**3º
Visita**

**Registro
Diário**

Prontuário

Prontuário

ANEXO A - Critério de Definição de AIDS/CDC - revisado 1993

Categoria A

- Infecção assintomática pelo HIV.....
- Adenopatia generalizada persistente.....
- Síndrome retroviral aguda.....

Categoria B (anteriormente ARC)

Estas são condições não incluídas na categoria C, porém atribuídas à infecção pelo HIV ou indicativas de deficiência imune celular ou consideradas como tendo um curso clínico/tratamento complicado pela infecção pelo HIV:

- Angiomatose bacilar.....
- Candidíase oral ou vaginal recorrente, persistente ou com baixa resposta terapêutica.....
- Displasia cervical ou carcinoma *in situ*.....
- Sintomas constitucionais (febre ou diarreia por mais de um mês).....
- Leucoplasia pilosa oral.....
- Herpes zoster em mais de um dermatomo ou mais de um episódio.....
- Púrpura trombocitopênica idiopática.....
- Listeriose.....
- Doença inflamatória pélvica.....
- Neuropatia periférica.....

Categoria C (condições definidoras de Aids)

- Contagem de CD4 abaixo de 200.....
- Candidíase esofágica, traqueal, brônquica ou pulmonar.....
- Câncer cervical invasivo*.....
- Coccidioidomicose, extrapulmonar*.....
- Criptococose, extrapulmonar.....
- Criptosporidiose com diarreia por mais de um mês.....
- Citomegalovirose em qualquer órgão, exceto fígado, baço ou linfonodos.....
- Herpes simples com ulceração por mais de um mês, bronquite, pneumonite ou esofagite.....
- Histoplasmose, extrapulmonar*.....
- Demência associada ao HIV*.....
- Caquexia associada ao HIV* – perda de peso involuntária maior do que 10% do peso corpóreo normal + diarreia crônica (>2 vezes, fezes amolecidas/>30 dias) ou fraqueza crônica + febre de origem obscura > um mês.....
- Isosporidiose com diarreia por mais de um mês.....
- Sarcoma de Kaposi em paciente <60 anos (ou >60 anos*).....
- Linfoma cerebral em pacientes <60 anos (ou >60 anos*).....
- Linfoma não-Hodgkin ou de células B ou de fenótipo desconhecido com histologia mostrando linfoma de células pequenas não clivadas ou sarcoma imunoblástico.....
- Micobactérias do complexo *Avium* ou *Mycobacterium kansasii*, disseminada.....
- *Mycobacterium tuberculosis**.....
- Nocardiose.....
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii*.....
- Pneumonia bacteriana recorrente (episódios em ≥ 12 meses).....
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva.....
- Septicemia por *Salmonella* recorrente (não-tifóide).....
- Estrongiloidíase, extra-intestinal.....
- Toxoplasmose de órgãos internos.....
- OUTRO DIAGNÓSTICO NÃO LISTADO ACIMA.....

