

Ana Carolina Gomes Pereira

Efetividade do tratamento antirretroviral em 48 semanas de acompanhamento em serviço de referência para pessoas vivendo com HIV/Aids, Belo Horizonte, Minas Gerais – 2010 a 2013.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE

2015

ANA CAROLINA GOMES PEREIRA

Efetividade do tratamento antirretroviral em 48 semanas de acompanhamento em serviço de referência para pessoas vivendo com HIV/Aids, Belo Horizonte, Minas Gerais – 2010 a 2013.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Professor Doutor Unai Tupinambás

Coorientadora: Professora Doutora Marise Oliveira Fonseca

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE
2015

REITOR:

Professor Jaime Arturo Ramirez

VICE-REITORA:

Professora Sandra Regina Goulart Almeida

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO:

Professor Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

PRÓ-REITORA DE PESQUISA:

Professora Adelina Martha dos Reis

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA:

Professor Tarcizo Afonso Nunes

VICE-DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA:

Professor Humberto José Alves

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO:

Professora Sandhi Maria Barreto

SUBCOORDENADORA DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO:

Professora Ana Cristina Cortes

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA:

Professor Unai Tupinambás

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL:

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

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

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

Professor Vandack Alencar Nobre Jr.

Professor Antônio Luiz pinho Ribeiro

Professora Denise Utsch Gonçalves

Professor Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Professora Maria do Carmo Pereira Nunes

Discente Lourena Emanuele Costa

Dedico este trabalho à minha família, pela paciência e apoio nesta difícil tarefa e grande realização. Ao meu marido Edson, aos meus pais Antônio e Maria, ao meu irmão Pedro e nossa amada Juliana, e à minha irmã de coração Camila.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos indivíduos que participaram da pesquisa, sem os quais nada disso seria possível.

À minha família, que esteve ao meu lado durante todo o processo, especialmente ao meu pai Antônio exemplo de força e perseverança, à minha mãe Maria pelas orações e palavras de carinho, ao meu marido Edson pela paciência, ajuda e compreensão, ao meu irmão Pedro pela força e à Camila pelo apoio, mesmo de longe.

Ao meu orientador Prof. Unai Tupinambás, pela oportunidade, confiança e experiências compartilhadas, e à minha coorientadora Profa. Marise Fonseca Oliveira, pela valorosa parceria, amizade e auxílio no desenvolvimento deste projeto.

Aos novos amigos Rafael Nicolino, pela ajuda estatística e paciência, Ana Emília que nunca me deixou desistir, Juliana Costa que foi crucial na execução do projeto e às amigas Roberta Oliveira e Isadora Saraiva, por compartilhar comigo os momentos de dificuldade e as vitórias.

Aos acadêmicos Walter, Maeve, Ingrid Matias, Olivia Sousa, Ludmilla, Anderson, Fernanda, Raquel, Sabline, Gabriela, Ingrid Bremer, Flavia e Laura pela ajuda na abordagem inicial dos pacientes, coleta e digitação dos dados, além da renovação do interesse pela ciência. Vocês me ajudaram a perceber que ser “mestre” é muito mais que um título.

À minha querida tia Regina Assenço, estudante e pesquisadora exemplar, e ao Bibó, pelo inestimável apoio e contribuição que deram para melhorar essa dissertação.

Agradeço ainda aos meus avós, à Tereza, aos tios, primos, amigos, pelas orações, pela compreensão, cumplicidade e paciência com a minha ausência.

Muito obrigada a todos!

RESUMO

Introdução: A epidemia pelo HIV representa um grande problema de saúde pública mundial e um desafio a ser vencido. O diagnóstico tardio, situação frequentemente relatada na literatura em diversos países, gera implicações negativas para o indivíduo e a sociedade. A introdução da TARV transformou uma doença de alta letalidade em um processo crônico, de manejo clínico mais fácil e possibilitou aumento da sobrevivência e qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA). Existem poucos dados brasileiros sobre a efetividade do primeiro esquema ARV o que justifica o desenvolvimento do presente estudo. **Objetivos:** Descrever as características clínico-epidemiológicas da população em estudo, sua resposta imunológica e virológica ao tratamento; analisar a efetividade do primeiro esquema ARV em 48 semanas de início da TARV. **Metodologia:** Trata-se de estudo de coorte conduzido para avaliar a efetividade do primeiro esquema antirretroviral em pacientes adultos iniciando TARV no Serviço de Referência em Doenças Infecto-parasitárias (CTR/DIP) Orestes Diniz entre outubro de 2010 e janeiro de 2013. O projeto foi aprovado pelo COEP-UFMG nº. ETIC 0251.0.203.000-11. **Resultados:** Foram incluídos 191 pacientes com predominância do sexo masculino, raça parda, idade média de 37,5 anos e com 8 a 11 anos de estudo. Quanto às sorologias para hepatites virais disponíveis, 2,4% eram HbsAg positivo e 4,6% apresentavam sorologia positiva para Hepatite C. A mediana inicial de CD4 foi baixa (275 céls/mL) e 11,7% apresentavam CV inicial maior 100.000 cópias/mL. O esquema ARV mais utilizado foi AZT/3TC e EFZ (49,7%). Os regimes contendo IP representaram apenas 17,7%. A taxa de efetividade medida através da CV < 50 cópias/mL foi 91,4% no período de tempo estudado. **Discussão:** Os dados sócio-demográficos encontrados foram semelhantes aos descritos pelo MS e os ARV prescritos seguiram as recomendações vigentes na época. Percebe-se início tardio dos ARV com boa resposta terapêutica. **Conclusão:** Apesar do início tardio da TARV as respostas imunológica e virológica foram superiores às estimadas demonstrando uma maior efetividade em relação a outros estudos.

Palavras chave: AIDS. HIV. LTCD4+. Carga viral. Efetividade. Antirretroviral.

ABSTRACT

Introduction: The epidemic of the human immunodeficiency virus HIV is a major public health problem worldwide and a challenge to be overcome. The diagnosis of HIV is delayed, which generates negative implications for the person as an individual and society. The introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) turned a highly lethal disease into a chronic process, it made the clinical management easier and significantly increased the survival rate and quality of life of people living with HIV/AIDS (PLWHA). There are few Brazilian data on the effectiveness of the first ARV regimen, which justifies the development of this study. **Objectives:** To describe the clinical and epidemiological features of the studied population, their immunological and virological response to treatment; to analyze the effectiveness of the first antiretroviral regimen within 48 weeks of initiation of HAART. **Methods:** All patients undergoing treatment at CTR-DIP HC-UFMG / PBH service that started HAART for the treatment of HIV infection between October 2010 and January 2013, that had ≥ 18 years of age, both sexes, were invited to participate the study. The project was approved by paragraph COEP-UFMG. ETIC 0251.0.203.000-11. **Results:** 191 patients were included with a male predominance, neither white or black, median age 37,5 years old and with 8 to 11 years of study. As to serology for viral hepatitis are available, 2.4% were seropositive for HBsAg and 4.6% for hepatitis C. The average initial CD4 cell count was low (275 cells / mL) and 11.7% had initial VL larger than 100,000 copies / mL. The most commonly used ARV regimen AZT / 3TC and EFV (49.7%). PI-containing regimens accounted for only 17.7%. The rate of effectiveness measured through VL <50 copies / mL was 91,4% in the studied time frame. **Discussion:** The socio-demographic characteristics of the study population were consistent with those described by MH and prescribed ARV followed the recommendations. Perceives late onset of ARV however with good therapeutic response. **Conclusion:** Despite the late start of HAART and the immune virologic responses were higher estimated a priori showing greater effectiveness in relation to other studies.

Keywords: AIDS. HIV. CD4 Cell Count. Viral Load. Effectiveness. Naive. HAART.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Incidência e prevalência de PVHA no mundo - 1990 a 2011	16
Figura 2 Número de pessoas vivendo com HIV, com infecção nova pelo HIV e mortes relacionadas á Aids, 2001-2012 (dados mundiais)	21
Figura 3 Número de novos indivíduos infectados pelo HIV de 2001 a 2012 na América Latina	22
Figura 4 Taxa de detecção de Aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2003 a 2012	22
Figura 5 Taxa de mortalidade (padronizada (1)) por Aids segundo região de residência e ano do óbito. Brasil, 2003 a 2012.....	23
Figura 6 Efeito “cascata” brasileiro: Etapas do cuidado contínuo de pessoas vivendo com HIV/Aids no Brasil em 2012 (em milhares)	24
Figura 7 Organograma dos pacientes incluídos no estudo	49

LISTA DE QUADROS E TABELAS

		Página
QUADRO 1	Centros Brasileiros de acompanhamento de indivíduos HIV positivos, participantes do programa Coorte Brasil do Ministério da Saúde.....	14
QUADRO 2	Recomendações para início de terapia antirretroviral em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA)	32
QUADRO 3	Esquemas antirretrovirais (ARV) utilizados	45
QUADRO 4	Categorização da contagem de LTCD4+	46
QUADRO 5	Motivo de troca dos ARV	56
QUADRO 6	Medicamento ARV trocado e razão de troca	56
TABELA 1	Características dos indivíduos com HIV/Aids iniciando TARV no CTR/DIP Orestes Diniz	51
TABELA 2	Sintomas e doenças relacionados à Aids no período anterior ao início da TARV.....	53
TABELA 3	Categorização da carga viral pré-TARV.....	53
TABELA 4	Media de tempo entre os seguimentos (em meses)	54
TABELA 5	Primeiros esquemas prescritos	55
TABELA 6	Mediana de Linfócitos T CD4+ no início da TARV por seguimento	57
TABELA 7	Efetividade segundo principais esquemas ARV nos seguimentos 1 e 2	58
TABELA 8	Características da efetividade da TARV	58

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês: Acquired Immunodeficiency Syndrome)
ABC	Abacavir
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARV	Antirretrovirais
ATV	Atazanavir
AZT	Zidovudina
BH	Belo Horizonte
CDC	Centers of Disease Control and Prevention
CTR/DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
CV	Carga viral
DDI	Didanosina
DN DST/Aids/HV	Departamento Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
D4T	Estavudina
EFZ	Efavirenz
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabina
HAART	(Highly Active Antiretroviral Therapy) Terapia antirretroviral altamente potente
HBV	Vírus da hepatite B

HCV	vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
IO	Infecção oportunista
IP/r	Inibidores de protease com <i>booster</i> de ritonavir
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não análogos dos nucleosídeos
LPV/r	Lopinavir conjugado com ritonavir
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da Saúde do Brasil
NVP	Nevirapina
OMS	Organização Mundial de Saúde
PBH	Prefeitura de Belo Horizonte
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PN DST/AIDS	Programa Nacional de DST/Aids, Ministério da Saúde
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/Aids
RTV ou /r	Ritonavir
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SES MG	Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINAM	Sistema de Informação de Agravos e Notificação
SIRI	Síndrome inflamatória de recuperação imune
SISCEL	Sistema de controle de exames laboratoriais
TARV	Terapia antirretroviral de alta potência
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TDF	Tenofovir
UDI	Usuário (s) de droga (s) injetável (is)
UNAIDS	United Nation Program on HIV/AIDS
XTC	Lamivudina ou Emtricitabina
3TC	(2',3'-dideoxy-3'-thia cytidina) Lamivudina

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
2	INTRODUÇÃO	16
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	19
	3.1 Situação epidemiológica do HIV	20
	3.2 A política brasileira de enfrentamento a Aids	25
	3.3 Efetividade	25
	3.4 Falha terapêutica	27
	3.5 A terapia antirretroviral	299
	3.3.1 Objetivos da TARV	299
	3.3.2 Quando iniciar a TARV	3131
	3.3.3 Como iniciar os antirretrovirais	3333
	3.3.4 Troca de medicamentos antirretrovirais.....	366
4	JUSTIFICATIVA	37
5	OBJETIVOS.....	38
	5.1 Objetivo primário.....	38
	5.2 Objetivos secundários.....	38
6	METODOLOGIA	39
	6.1 Pesquisa bibliográfica	39
	6.2 Delineamento do estudo	39
	6.3 Cálculo Amostral.....	40
	6.4 Local do estudo	40
	6.5 População do estudo	422
	6.6 Critérios de Inclusão	42
	6.7 Critérios de exclusão.....	42
	6.8 Coleta e digitação do banco de dados	433
	6.9 Seguimento dos indivíduos da pesquisa	444
	6.10 Definições para análise	44
	6.10.1 Medida de desfecho	44
	6.10.2 Variáveis explicativas de interesse	455
	6.11 Conceitos	466
	6.12 Análise estatística	477
	6.13 Considerações éticas	47

6.14	Normatização	488
7	RESULTADOS	499
7.1	Processo de seleção dos pacientes	499
7.2	Características sócio-demográficas epidemiológicas e laboratoriais da população à admissão.....	50
7.3	Perfil sorológico para Hepatites virais e sífilis.....	522
7.4	Características clínico-imunológicas da população na introdução da TARV ..	522
7.5	Características virológicas da população na introdução da TARV	533
7.6	Tempo entre os seguimentos	544
7.7	Características da TARV inicial.....	544
7.8	Troca dos ARV	555
7.9	Quimioprofilaxia com ARV anterior ao início do tratamento	577
7.10	Resposta imunológica aos antirretrovirais no período de tempo estudado ..	577
7.12	Análise multivariada – regressão logística.....	60
8	DISCUSSÃO.....	61
9	CONCLUSÃO.....	655
10	CONSIDERAÇÕES FINAIS	677
11	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	711

APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE II: FORMULÁRIOS PARA COLETA DE DADOS

ANEXO I - ATA DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O presente trabalho faz parte de estudo observacional multicêntrico nacional conduzido pelo Ministério da Saúde (MS) – Coorte Brasil. Através deste estudo, tem-se como meta efetuar um acompanhamento durante, pelo menos, 10 anos de uma coorte aberta, constituída de indivíduos HIV positivos proveniente de 26 centros de saúde pública, localizados em 13 cidades em diferentes regiões do Brasil, (GRANGEIRO *et al.*, 2014), (QUADRO 1).

QUADRO 1: Centros Brasileiros de acompanhamento de indivíduos HIV positivos, participantes do programa Coorte Brasil do Ministério da Saúde

Centro	Cidade	Estado	Região
Fundação Medicina Tropical de Manaus	Manaus	AM	Norte
UREDIPE	Belém	PA	
Centro de testagem e aconselhamento (CTA) Municipal	Santarém	PA	
Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES)	Salvador	BA	Nordeste
Centro de Referência Estadual de Aids (CREAIDS)	Salvador	BA	
Centro de Testagem e Aconselhamento em DST/AIDS	Jaboatão dos Guararapes	PE	
Centro de Referência em HIV/Aids da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)	Recife	PE	
Municipal STF	Recife	PE	
Instituto de Piza Evandro Chagas Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)	Rio de Janeiro	RJ	Nordeste
Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS (rede municipal com 15 ambulatórios)	São Paulo	SP	
SAE da Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto	São José do Rio Preto	SP	
Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG, cogestão com a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PBH)	Belo Horizonte	MG	
Hospital Sanatório Partenon	Porto Alegre	RS	Sul

Os dados do presente estudo dizem respeito a pessoas portadoras do HIV (PVHA), com idade a partir de 18 anos, capazes de compreender e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que iniciaram a terapia antirretroviral (TARV) entre 2010 e 2013 no Centro de Referência e Treinamento em Doenças Infecto-parasitárias Orestes Diniz - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG, cogestão com a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PBH) - (CTR/DIP Orestes Diniz, UFMG/PBH).

Após a coleta das informações, o banco de dados foi digitado online através do programa RedCap, coordenado pela equipe do Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP).

O estudo está inserido na linha de pesquisa na área de Infectologia, HIV/Aids, com foco no seguimento clínico e laboratorial dos indivíduos incluídos no projeto.

Atividades realizadas: participação na elaboração do projeto de pesquisa e do banco de dados, aplicação do TCLE, coleta e digitação de dados, seleção, treinamento e supervisão de acadêmicos do Curso de Medicina da UFMG inseridos no programa de iniciação científica, revisão bibliografia, elaboração desta dissertação e dos dois artigos em anexo. E auxílio na elaboração e correção dos seguintes projetos científicos apresentados pelo alunos no XVIII Congresso de Infectologia, na forma de pôsteres:

- “Os médicos seguem o consenso de terapia antirretroviral no Brasil? Análise do primeiro esquema antirretroviral de uma coorte iniciando TARV a partir de 2010 em Belo Horizonte”.
- “Momento do início da terapia antirretroviral, análise de um grande centro especializado em Belo Horizonte (BH) nos anos de 2011 e 2012”.

O estudo foi desenvolvido de acordo com as Diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/CONEPE e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob o parecer nº. ETIC 0251.0.203.000-11.

2 INTRODUÇÃO

Após três décadas desde sua ocorrência inicial e esforços variados para contê-la, a epidemia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ainda representa um grande problema de saúde pública em todo o mundo e um desafio a ser vencido.

Nos últimos anos, a incidência da infecção pelo HIV apresentou redução significativa em todo o mundo, entretanto ainda continua em patamares elevados, acima do esperado pela OMS (www.unaids.org). Embora estimativas de prevalência sejam os dados mais comumente disponíveis de vigilância do HIV, sua incidência fornece uma ferramenta mais útil para estimar as tendências epidemiológicas, um indicador mais sensível para avaliar o impacto das intervenções, e uma previsão mais precisa do número de pessoas infectadas numa população que necessita de tratamento (PANDO *et al.*, 2011).

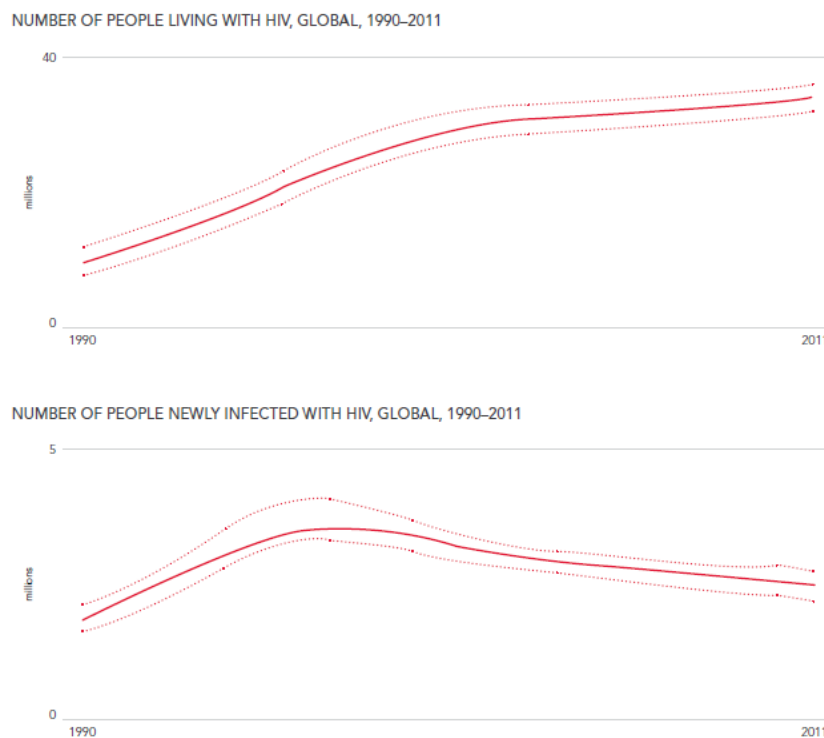


FIGURA 1: Incidência e prevalência de PVHA no mundo - 1990 a 2011

Fonte: UNAIDS Global Report 2012.

A introdução da terapia antirretroviral combinada de alta potência (TARV) foi um marco na história da infecção pelo HIV, pois transformou uma doença de alta letalidade em um processo crônico, de manejo clínico mais fácil e possibilitou aumento da sobrevivência e qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) (HOFER *et al.*, 2004; OMS, 2014).

Ao longo dos últimos anos tem-se percebido melhora significativa na resposta à TARV, tanto do ponto de vista imunológico quanto virológico, além da excelente resposta clínica com diminuição da morbimortalidade e aumento da expectativa e qualidade de vida dos indivíduos portadores do HIV (DAAR, 2003; ROUTMAN *et al.*, 2011). Ressalta-se que estes benefícios podem ser comprometidos pelo desenvolvimento de resistência às drogas (CLAVEL *et al.*, 2004), já que a transmissão de cepas de HIV resistentes a fármacos tem sido reportada, gerando uma preocupação crescente (YERLY *et al.*, 2007).

Apesar de todos os avanços, vários estudos demonstraram que o diagnóstico do HIV ocorre tardiamente a nível global, gerando implicações negativas para o indivíduo e a sociedade (BRANSON *et al.*, 2006). O início tardio da TARV, quando a imunidade do indivíduo já se encontra comprometida pela ação viral, com contagem de linfócitos T CD4+ (LTCD4+) abaixo de 350 células/mm³, apresenta maior morbidade, mortalidade e piora a resposta ao tratamento (ANTINORI *et al.*, 2010; AMOROSO *et al.*, 2012; VALENTINI, 2014). Início da TARV com LTCD4+ < 200 células/mm³ está associado à maior risco de falha virológica, desenvolvimento de infecções oportunistas e mortalidade até 3 vezes maior quando comparado a início da TARV com LTCD4+ > 200 células/mm³ (FERNANDES *et al.*, 2009).

O impacto da TARV na saúde pública se revela através do equilíbrio entre os custos da terapia em si e a dificuldade de acesso ao diagnóstico, início do tratamento, resistência viral a TARV, risco de transmissão do HIV, custo do tratamento de doenças oportunistas e internações, além de reabilitação em caso de sequelas (ANTINORI *et al.*, 2010).

Dados da OMS mostram que o uso de antirretrovirais (ARV) em países em desenvolvimento continua maior entre mulheres (68%) que homens (47%) e em adultos (54%) que em crianças (28%) (UNAIDS, 2012).

Desde 1996 o Ministério da Saúde (MS) brasileiro garante o acesso à TARV a todos os indivíduos infectados pelo HIV com indicação de iniciar a terapia de acordo com suas diretrizes. Este acesso segue as recomendações estabelecidas pelo Departamento Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais do MS (DN DST/Aids/HV) (GRANGEIRO *et al.*, 2014).

O primeiro esquema ARV está associado à maior durabilidade, sendo assim, o conhecimento de sua efetividade é necessário para se avaliar e subsidiar as medidas adotadas no Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS). Existem poucos dados brasileiros sobre a efetividade atual do primeiro esquema ARV (RIBEIRO *et al.*, 2012; GRANGEIRO *et al.*, 2014), fato que justifica o desenvolvimento do presente estudo. Conhecer os dados de um grande serviço de referência em uma capital como Belo Horizonte, certamente contribuirá para aperfeiçoar ou programar medidas visando maximização dos benefícios tanto no tratamento quanto na prevenção da infecção e disseminação do vírus HIV na população.

Este estudo intitulado **“Efetividade do tratamento antirretroviral em 48 semanas de acompanhamento em serviço de referência para pessoas vivendo com HIV/Aids, Belo Horizonte, Minas Gerais – 2010 a 2013”** avaliou a efetividade do primeiro esquema antirretroviral e gerou dados que poderão subsidiar e instrumentalizar as políticas adotadas pelo Departamento Nacional de DST-Aids e Hepatites Virais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O início da epidemia do HIV foi representado principalmente por grupos de pacientes jovens, homossexuais masculinos, que exibiam um complexo conjunto de manifestações, incluindo pneumonia grave causada por *Pneumocystis jiroveci* (normalmente um organismo eucariótico inofensivo), Sarcoma de Kaposi (uma forma rara de câncer), perda de peso súbita, linfadenopatia e comprometimento da função imune. Esse conjunto de sinais e sintomas associados à doença passou a ser conhecido como a síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA ou Aids, do inglês *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) (STRINGER *et al.*, 2002; STROHL *et al.*, 2004).

Desde a década de 1980 o Brasil adotou uma política de controle da doença baseada na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. Em 1996 foi o primeiro país em desenvolvimento a introduzir um programa direcionado aos portadores do HIV e disponibilizar gratuita e universalmente a terapia antirretroviral (TARV), (PROJETO ATAR, 2010; VALENTINI, 2014; GRANGEIRO *et al.*, 2014). Desde então vem ampliando o acesso ao diagnóstico e tratamento do HIV (PROJETO ATAR, 2010).

A utilização da combinação de compostos com propriedades antirretrovirais foi considerada eficaz no controle da progressão da imunodeficiência humana causada pelo HIV e no prolongamento da sobrevivência dos portadores deste vírus, possibilitando retorno ao mercado de trabalho e atividades de vida diária (PALELLA *et al.*, 1998; BRASIL, 2008; ZOLOPA *et al.*, 2009; PROJETO ATAR, 2010). Estes benefícios podem ser comprometidos pelo uso incorreto das medicações (não adesão), diagnóstico tardio da infecção e o desenvolvimento de resistência do HIV aos an (LEDERGERBER *et al.*, 1999; DEGRUTTOLA *et al.*, 2000).

3.1 Situação epidemiológica do HIV

Desde que foi descoberta, a epidemia relacionada ao HIV já deixou mais de 60 milhões de pessoas infectadas e foi responsável por quase 30 milhões de óbitos. Mesmo com uma redução de quase 20% de novas infecções nos últimos 10 anos, estima-se que existam 35 milhões de indivíduos portadores do HIV (UNAIDS, 2013). Em regiões como a África Subsaariana, representam 5% do total de seus habitantes (UNAIDS, 2013).

No início da pandemia de HIV/Aids, a transmissão nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa ocorria mais comumente entre homens homossexuais e entre usuários de drogas ilícitas injetáveis. Atualmente, um terço de todas as infecções por HIV no leste europeu, no sudeste da Ásia e na Ásia Central ocorre em função do uso de substâncias injetáveis. Ressalta-se, porém, que a transmissão heterossexual é predominante em todo o mundo, correspondendo a até 85% destas, principalmente nas regiões menos desenvolvidas.

Uma característica recentemente observada na pandemia de HIV/Aids é o aumento do percentual de mulheres infectadas pelo HIV, que chega a aproximadamente 42% das PVHA, a maioria vivendo na África subsaariana, composta predominantemente por jovens infectadas por homens mais velhos (TORTORA *et al.*, 2012).

No Brasil percebe-se aumento da taxa de prevalência do HIV na população jovem, sendo mais significativo na população de homens que fazem sexo com homens (HSH). As maiores taxas permanecem concentradas nas populações em situação de maior risco e vulnerabilidade (usuários de drogas, HSH e mulheres profissionais do sexo). Ressalta-se queda de 35,8% na detecção de casos de Aids em menores de cinco anos, indicador de redução da transmissão vertical do HIV (BRASIL, 2013).

De acordo com dados do relatório do United Nation Program on HIV/Aids (UNAIDS), publicados em 2013, aproximadamente 35 milhões de pessoas encontravam-se infectadas pelo HIV no mundo, até o final de 2012. Estima-se que 0,8 % da população adulta, entre 15 e 49 anos de idade vivam com o HIV, apesar da

imensa variação entre países e regiões. A África subsaariana continua sendo o local mais afetado, onde quase um a cada 20 adultos (4,9 %) é infectado, somando um total de 69 % das PVHA do mundo, (UNAIDS, 2013).

A tendência mundial é a diminuição do número de novos indivíduos infectados pelo HIV. Esta redução chegou a 20 % entre 2001 e 2011, entretanto com grande variação entre os países e regiões do globo (UNAIDS, 2013) (FIG. 2 e 3).

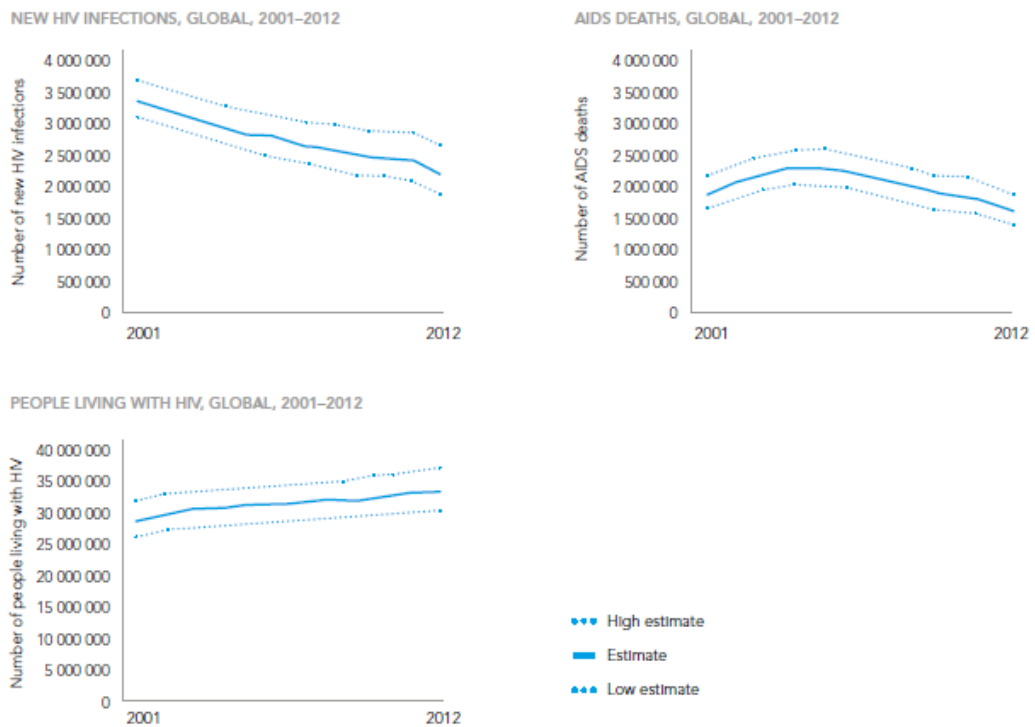


FIGURA 2: Número de pessoas vivendo com HIV, com infecção nova pelo HIV e mortes relacionadas à Aids, 2001-2012 (dados mundiais).

Fonte: UNAIDS Global Report 2013

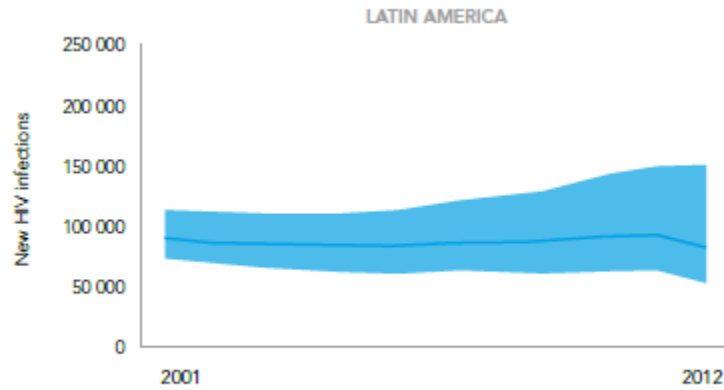


FIGURA 3: Número de novos indivíduos infectados pelo HIV de 2001 a 2012 na América Latina.

Fonte: UNAIDS Global Report 2013

De acordo com dados do Boletim Epidemiológico publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, MS, em dezembro de 2013, estima-se que no Brasil aproximadamente 718 mil indivíduos vivam com o HIV/Aids (PVHA).

No ano de 2012, foram notificados 39.185 casos de Aids no Brasil. Este valor vem mantendo-se estável nos últimos 5 anos. A taxa de detecção nacional foi de 20,2 casos para cada 100.000 habitantes, sendo a maior observada na Região Sul, 30,9/100.000 habitantes, seguida pela Região Norte (21,0), Região Sudeste (20,1), Região Centro-Oeste (19,5), e Região Nordeste (14,8) (FIG. 4).

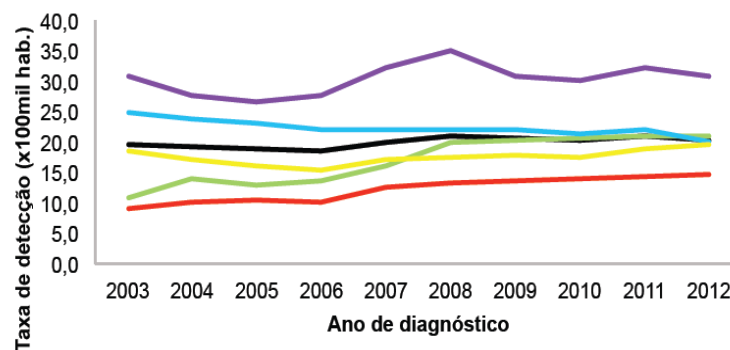


FIGURA 4: Taxa de detecção de Aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2003 a 2012. Nota: (1) Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2013 e no SIM de 2000 até 2012.

Fonte: MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

A taxa de detecção de casos de Aids em menores de cinco anos, indicador utilizado no Brasil para monitorar a transmissão vertical do HIV, foi de 3,4/100.000 habitantes em 2012, o que corresponde a uma redução de 35,8% em relação a 2003. Na faixa de 5 a 9 anos, a taxa foi de 0,7/100.000 (71% de redução em relação a 2003), e na faixa de 10 a 14 anos foi de 0,9/100.000 (BRASIL, 2013).

Em 2012, foram declarados 11.896 óbitos por Aids no Brasil, o que corresponde a um coeficiente de mortalidade de 5,5 por 100.000 habitantes (coeficiente padronizado). Os coeficientes por região foram: 7,7 no Sul, 5,6 no Norte e Sudeste, 4,7 no Centro-Oeste e 4,0 no Nordeste. Nos últimos 10 anos, notou-se redução de 14% na taxa de mortalidade no Brasil. A tendência do coeficiente de mortalidade mostra-se discrepante entre as regiões com elevação nas regiões Norte (60,0%), Nordeste (33,3%) e Centro-Oeste (4,4%) e redução nas regiões Sudeste (31,7%) e Sul (7,2%) (FIG. 5).

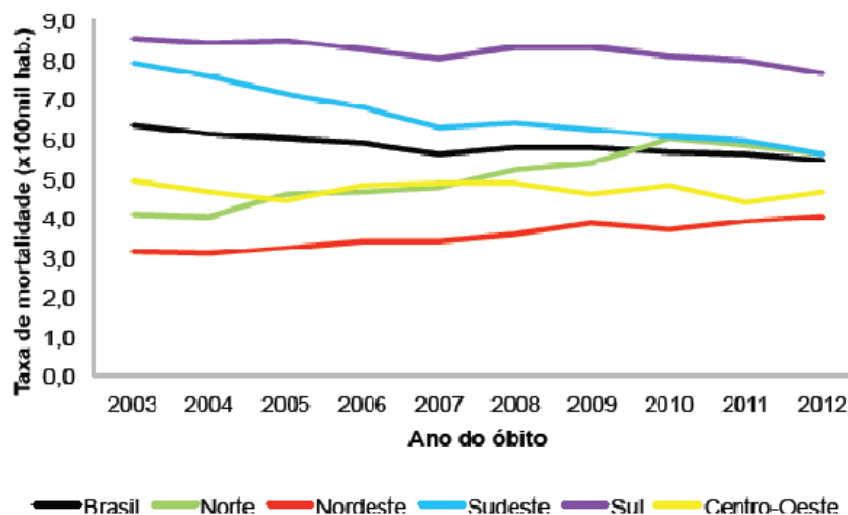


FIGURA 5: Taxa de mortalidade (padronizada (1)) por Aids segundo região de residência e ano do óbito. Brasil, 2003 a 2012. Nota: (1) Coeficiente padronizado pelo método direto, utilizando como base a população do censo do Brasil em 2000.

Fonte: Boletim Epidemiológico HIV/Aids MS, 2013

O Brasil atingiu cobertura de testagem para HIV de aproximadamente 40% da população sexualmente ativa (BRASIL, 2013), cujo valor é semelhante à estimada nos EUA (CDC, 2011). Percebe-se também que a proporção de PVHA que chegam aos serviços de referência com LTCD4+ superior a 500 céls/mm³ aumentou de 28,9% em 2003 para quase 37% em 2012 (MS, 2013). Entretanto, grande parte dos indivíduos soropositivos para o HIV (quase 29%) ainda chegam ao serviço de saúde com LTCD4+ inferior a 200 céls/mm³, caracterizando diagnóstico tardio (BRASIL, 2013).

O teste de HIV representa importante estratégia como porta de entrada para o cuidado contínuo das PVHA, também conhecido como “cascata”. A análise da “cascata” permite calcular, a partir do número estimado de PVHA, a proporção de pessoas diagnosticadas, vinculadas ao serviço de saúde, retidas na rede de atenção especializada, em uso de TARV e com supressão da carga viral do HIV (CV) (CDC, 2011; BRASIL, 2013).

A “cascata” brasileira, apresentada na Figura 6, foi construída principalmente a partir das informações dos: Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), Sistema de Informação Agravos de Notificação (SINAN) e o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

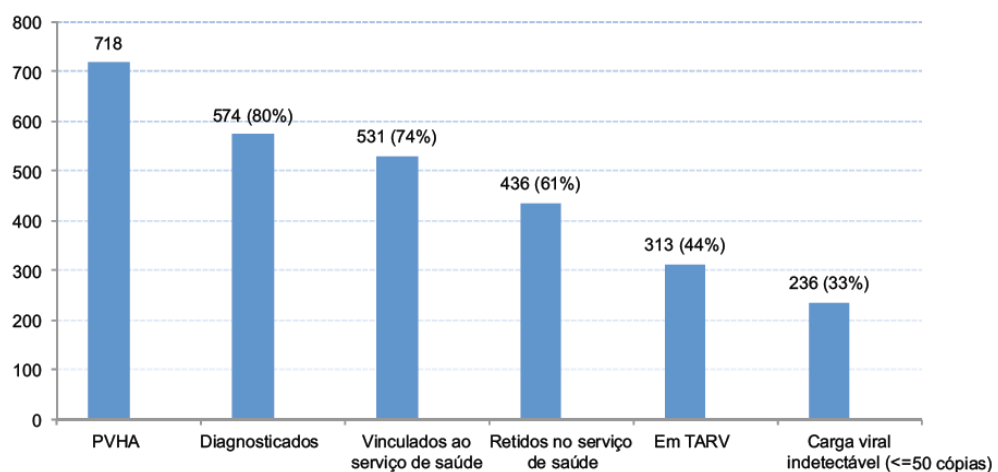


FIGURA 6: Efeito “cascata” brasileiro: Etapas do cuidado contínuo de pessoas vivendo com HIV/AIDS no Brasil em 2012 (em milhares)

Fonte: Boletim Epidemiológico HIV/AIDS, MS 2013

Este tipo de informação gera subsídio tanto para o Ministério da Saúde, quanto para as secretarias estaduais e municipais para elaboração de estratégias para melhorar o diagnóstico precoce e a prevenção da transmissão viral.

3.2 A política brasileira de enfrentamento à Aids

A resposta brasileira à epidemia do HIV/Aids representada pelo Programa Nacional de DST/Aids, foi estabelecida pelo Ministério da Saúde em 1986 e desde seu início foi baseada no diagnóstico precoce, tratamento e prevenção respeitando os direitos humanos e apoiada pela sociedade civil (LEVI e VITORIA, 2002; GRECO e SIMÃO, 2007).

Em 1996 a lei federal 9313 garantiu acesso universal da TARV a todas as PVHA com indicação de tratamento conforme orientações do Ministério da Saúde (GRECO e SIMÃO, 2007).

Os esforços destinados ao controle da epidemia de HIV/Aids no Brasil estão concentrados no diagnóstico precoce da infecção, no tratamento das PVHA, bem como na implementação de intervenções de prevenção combinada (GRECO, 2007). Além disso, o sistema de saúde pública tem trabalhado através do envolvimento da mídia e organizações civis para diminuir a marginalização e o preconceito contra as pessoas portadoras do HIV e proteger os direitos humanos de grupos sociais vulneráveis (GRECO e SIMÃO, 2007).

3.3 Efetividade

Os fármacos para uso em seres humanos, em geral, são previamente testados e aprovados através de ensaios clínicos controlados e somente liberados pelos órgãos públicos, no caso do Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), após sua eficácia e segurança serem certificadas (MARLEY, 2000). Devido à duração limitada dos estudos controlados e a frequência de eventos adversos é usualmente baixa. Além disso, os pacientes envolvidos nesse tipo de estudo são selecionados, sendo excluídos os portadores de comorbidades moderadas ou graves (POTARD *et al.*, 2014).

Apesar dos estudos clínicos randomizados demonstrarem os melhores níveis de recomendação, muitas vezes eles não são compatíveis com a realidade, pois refletem o ambiente de pesquisa, isto é, ocorre grande discrepância entre seus achados e o que é visto na prática clínica. Alguns esforços foram feitos para caracterizar a diferença entre a eficácia e a efetividade em tratamentos ARV em diferentes situações, porém ainda são necessários novos estudos para se alcançar uma melhor compreensão desta (ROUTMAN *et al.*, 2011).

O sucesso da TARV depende de um conjunto de fatores, entre eles o esquema antirretroviral prescrito, acesso aos medicamentos e ao serviço de saúde, características virais e imunológicas individuais, além de fatores comportamentais como a adesão ao tratamento. Esta é determinante para efetividade, melhoria na qualidade de vida e diminuição da morbi-mortalidade das PVHA (PROJETO ATAR, 2010).

Tanto a contagem de LTCD4+ quanto a quantificação da CV do HIV após o início da TARV apresentam importantes aspectos prognósticos sobre a morbimortalidade da doença (MOORE *et al.*, 2009). Entretanto, diversos trabalhos, publicados desde a década de 90 concluíram que a redução da CV do HIV estava relacionada à diminuição da progressão da doença, e com isso, a medida do RNA viral, se tornou o principal padrão laboratorial de acompanhamento das PVHA, sendo o desfecho determinante para aprovação de novas drogas ARV (JEANNETTE *et al.*, 2009).

Muitos pesquisadores consideram a CV não detectável (< 50 cópias/mL) com 48 semanas de TARV como marcador de resposta ao tratamento, especialmente quando a carga viral inicial apresenta valor muito elevado, acima de 500.000 cópias/mL (JEANNETTE *et al.*, 2009). Diferentes estudos comprovaram que até 80 % das pessoas em uso da medicação apresenta supressão viral nos primeiros 12 meses de terapia (OKOMKWO *et al.*, 2014).

Além dos fatores já citados, o aumento de potência e tolerabilidade dos ARV e o acúmulo de conhecimento sobre sua combinação proporcionaram melhor resposta virológica e imunológica, além da manutenção da supressão viral

prolongada, proporcionando assim maiores taxas de efetividade do tratamento (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Sarfo e colaboradores (2013), em uma coorte histórica em Gana, estudaram 3990 pacientes iniciando terapia antirretroviral, comparando grupos usando NVP ou EFZ associados à AZT/3TC ou estavudina (d4T/3TC). Seus desfechos primários de falha terapêutica eram morte, progressão da doença ou descontinuidade dos ITRNN e para falha imunológica considerou a contagem dos LTCD4+. Estes autores consideraram que má adesão ao tratamento, desnutrição e doença avançada foram fatores associados à falha terapêutica. Não houve diferenças identificáveis nos riscos de morte ou progressão da doença entre os grupos com esses dois ITRNN na análise ajustada. Entretanto, evidenciou-se que a chance de descontinuidade do tratamento com EFZ era 36% menor em relação à NVP, devido ao maior risco de toxicidade associado ao segundo grupo. Foi demonstrado ainda, em análises ajustadas, risco de morte significativamente maior quando os esquemas continham d4T ao invés do AZT.

Os estudos de coorte de efetividade são importantes para avaliar o real impacto do tratamento em um cenário de “vida real” onde os pacientes podem apresentar outros fatores que impactam Na TARV. Devido aos diversos fatores imponderáveis como eventos adversos em determinada população e outros tantos previsíveis, como a taxa de resistência transmitida, novas pesquisas são necessárias para reavaliar constantemente a sua efetividade.

3.4 Falha terapêutica

Existem diferentes definições para falha da TARV, as mais usadas são falha virológica, falha terapêutica e falha imunológica.

Conforme definição do MS (2010) considera-se falha virológica quando a CV for detectável (>50 cópias/mL) após doze meses do início ou de alguma alteração da TARV, ou ainda, detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável na vigência de tratamento, em dois exames consecutivos.

Segundo JEANNETTE e colaboradores (2009), a falha terapêutica ocorre quando há piora clínica do paciente ou falha virológica. Os principais fatores associados à falha terapêutica são:

- ✓ não diminuição da CV em 1Log ou valor absoluto desta maior que 1000 cópias/mL na 4ª semana de tratamento;
- ✓ paciente amplamente experimentado;
- ✓ falha terapêutica prévia,
- ✓ doença definidora de Aids prévia,
- ✓ baixo CD4,
- ✓ intolerância à medicação,
- ✓ interações farmacocinéticas,
- ✓ baixa adesão às medicações prescritas,
- ✓ falta às consultas,
- ✓ jovens e pacientes não brancos.

Quando ocorre supressão viral parcial ou incompleta, pode ocorrer dificuldade de recuperação imunológica, isto é, menor aumento de LTCD4+, progressão da doença e mutação viral com resistência aos ARV (GLASS *et al.*, 2011; TANG *et al.*, 2012; CARDOSO *et al.*, 2014).

Apesar da resposta imunológica adequada à terapia ARV não ter sido estabelecida, a maioria das pessoas que iniciam TARV apresentam elevação da contagem de LTCD4+ e recuperação imune (MOORE *et al.*, 2009).

Nota-se um aumento mais significativo nos primeiros 12 meses de tratamento, seguido de estabilidade da melhora no segundo ano. Por outro lado, em alguns indivíduos portadores de imunossupressão grave ocorre demora ou mesmo falta de recuperação quando o *nadir* de LTCD4+ (menor contagem de LTCD4+) for muito baixo. Essa falha na recuperação de LTCD4+ serve de alerta para a equipe de saúde em relação a potenciais problemas na adesão ou não resposta primária à TARV (SOLOMON *et al.*, 2013; CARDOSO *et al.*, 2014). Além disso, já foi demonstrado que valores baixos de LTCD4+ comumente estão relacionados à CV

elevada, o que pode prejudicar a efetividade terapêutica do tratamento ARV instituído (AMOROSO *et al.*, 2012).

Até 30 % das pessoas que iniciam TARV apresentam dificuldade de recuperação dos níveis de LTCD4+ (incremento inferior a 30% dos níveis de LTCD4+ após um ano de tratamento), a despeito da supressão da replicação viral. Quando há discrepância entre recuperação imunológica e virológica, a supressão viral constitui um fator protetor contra manifestações oportunistas, mesmo que a contagem de LTCD4+ não ultrapasse 200 céls/mm³ (CASOTTI *et al.*, 2011).

A ocorrência de infecções oportunistas (IO) na ausência de falha virológica não indica falha da TARV, mas é demonstrativo de uma recuperação imunológica insuficiente, falha de quimioprofilaxia para IO ou síndrome infamatória de reconstituição imune (SIRI), (CASOTTI *et al.*, 2011).

3.5 A terapia antirretroviral

3.5.1 Objetivos da TARV

A TARV objetiva principalmente a diminuição da morbidade e mortalidade das PVHA melhorando sua qualidade e expectativa de vida, através da supressão viral sustentada. Além disso, já foi demonstrado que pessoas com CV não detectável apresentam risco de transmissão do HIV significativamente menor, tanto por via sexual quanto perinatal (BRASIL, 2013; AMOROSO *et al.*, 2012).

COHEN e GAY (2010) demonstraram que a TARV reduz em mais de 90% a probabilidade de transmissão sexual do HIV entre casais heterossexuais sorodiscordantes. Diversos países têm incorporado a utilização dos ARV em estratégias de profilaxia pré ou pós-relações sexuais consideradas de maior risco (LANDOVITZ; CURRIER, 2009; KASHUBA *et al.*, 2011).

No Brasil, o MS publicou em dezembro de 2010 o suplemento III das recomendações do tratamento antirretroviral onde indica a profilaxia pós-exposição sexual através do uso de três ARV combinados, por exemplo a associação entre o

tenofovir (TDF) e a coformulação zidovudina (AZT) /lamivudina (3TC) ou AZT/3TC associado ao á coformulação lopinavir/ritonavir (LPVr), por 28 dias, desde que iniciados até 72h depois da relação considerada de risco para transmissão sexual do HIV. Esta estratégia não substitui o uso do preservativo como método principal na prevenção da transmissão do HIV e visa também captar para testagem e acompanhamento segmentos populacionais mais vulneráveis que se expõem a situações de maior risco de infecção pelo HIV (BRASIL, 2010).

Em relação à transmissão perinatal, sabe-se que a CV materna elevada é o principal fator de risco para transmissão vertical do HIV. A recomendação do MS é indicar uso de TARV em toda gestante soropositiva, o que mostrou redução da taxa de transmissão vertical do HIV de 25-30% para 1,2% se utilizada corretamente na gestação e no parto, somado ao não aleitamento materno e ao uso da medicação pela criança durante o período de tempo estipulado. O MS tem sistematizado ações ao longo do tempo, em especial através do “Projeto Nascer” para combater a transmissão vertical do HIV e apresenta suas recomendações técnicas em consenso específico (BRASIL, 2010).

Apesar do avanço da TARV, mesmo com a supressão prolongada da viremia, ainda não é possível erradicar o HIV do organismo. Isso ocorre principalmente devido a existência do *pool* de LTCD4+ latentes infectados na fase aguda e que persistem como reservatórios virais (CHUN *et al.*, 1998; SILICIANO *et al.*, 2003).

Percebe-se ainda que mesmo com CV não detectável a replicação viral é continua no indivíduo infectado, o que leva a uma resposta inflamatória crônica com liberação de citocinas pro-inflamatórias e consequente imunosenescência e aumento da morbi-mortalidade por doenças não relacionadas à Aids, como complicações metabólicas, cardiovasculares e neurológicas (PHILLIPS *et al.*, 2007; NEUHAUS *et al.*, 2010).

Existem diversos desafios para se chegar ao sucesso da TARV, como diminuição da toxicidade dos atuais medicamentos, melhora na tolerância ao tratamento, no conforto posológico, na maior barreira genética com minimização do

risco de resistência viral, melhor resposta imune e supressão viral sustentada (DAAR, 2003; PHILLIPS *et al.*, 2007; NEUHAUS *et al.*, 2010).

3.5.2 Quando iniciar a TARV

Quando surgiram os primeiros antirretrovirais utilizados para o tratamento do HIV foi necessário estabelecer critérios para início do uso de tais fármacos, que se baseavam em diminuição do risco de infecções oportunistas, evolução para Aids e óbito.

Desde o surgimento da TARV inúmeros estudos evidenciaram benefício do início do tratamento em PVHA com contagem de LTCD4+ abaixo de 350 céls/mm³ ou aquelas sintomáticas (TANCREDI; WALDMAN, 2014; BRASIL, 2013). Apesar do desenvolvimento de novos fármacos, ainda existem efeitos adversos a curto e longo prazo que, além de contribuir para morbidade do paciente, dificultam a adesão ao esquema ARV, fator fundamental para efetividade do tratamento.

O momento ideal de se iniciar a TARV tem sido alvo de discussões frequentes e as recomendações de início da TARV cada vez mais precoces ao longo dos anos (FERNANDES *et al.*, 2009).

A despeito da inexistência de estudos com nível de evidência grau I que subsidiem esta conduta, o Brasil segue a tendência mais intervencionista de indicar a TARV independente dos valores de LTCD4+. O início precoce da TARV leva à diminuição da replicação viral com conseqüente redução da transmissão viral, além de minimizar a ativação imune crônica associada a doenças previamente não interligadas ao HIV e aumentando a chance de manter a imunidade e expectativa de vida semelhante aos indivíduos não infectados por este vírus (COHEN; GAY, 2010; KASHUBA *et al.*, 2011; BRASIL, 2013).

A indicação do tratamento continua como prioritária para indivíduos com contagem de LTCD4+ abaixo de 500 céls/mm³ e outras comorbidades como coinfeção pelo vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), nefropatia pelo HIV, portadores de doenças cardiovasculares. (QUADRO. 2).

QUADRO 2: Recomendações para início da TARV em pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA)

Parâmetro	Comentário	
Todas as PVHA. Independente de LTCD4+ *	Estimular o início imediato da TARV, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV	
Sintomáticos. Incluindo – tuberculose ativa – Independente de LTCD4+	Iniciar TARV	
Assintomáticos	LTCD4+ ≤ 500 células/mm ³	Iniciar TARV
	LTCD4+ > 500 células/mm ³	<p>Iniciar TARV na coinfeção HIV-HBV com indicação de tratamento da Hepatite B.</p> <p>Considerar TARV nas seguintes situações:</p> <ul style="list-style-type: none"> - neoplasia não relacionada à Aids com indicação de quimioterapia ou radioterapia - doença cardiovascular estabelecida ou alto risco cardiovascular (acima de 20% segundo escala de Framingham) - coinfeção HIV-HCV - carga viral do HIV acima de 100.000 cópias/mL
	Sem contagem de LTCD4+ disponível	Iniciar TARV
Gestantes	Iniciar TARV	

*LTCD4+ = Contagem de linfócitos T CD4+

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos, MS, 2013; Adaptado.

O estudo SMART (2008) comparou terapia intermitente em relação à contínua, e demonstrou redução da morbimortalidade nos indivíduos que não interromperam a TARV (tratamento contínuo) em relação àqueles que interromperam esta terapia e reintroduziam quando a contagem de LTCD4+ atingia valores ≤ 250 céls/mm³. O estudo HPTN 052 (2011) comparou uso de TARV em casais heterossexuais sorodiscordantes, com contagens de LTCD4+ diferentes, também corroborou com o início precoce do tratamento. Houve redução de infecções oportunistas e da transmissão no grupo que iniciou TARV mais precocemente.

Destaca-se a importância da adesão para o sucesso terapêutico, assim esta deve ser reforçada antes e durante o tratamento, em cada consulta.

A decisão final de iniciar a TARV deve ser sempre do paciente, após ampla discussão com seu médico assistente. Ressalta-se ainda que mesmo o uso correto da TARV não elimina a possibilidade de transmissão do HIV, e o uso de preservativo deve sempre ser estimulado, mesmo para pacientes com supressão viral sustentada (BRASIL, 2013).

3.5.3 Como iniciar os antirretrovirais

A TARV inicial deve sempre incluir combinação de três medicamentos ARV, sendo dois inibidores da transcriptase reversa análogos dos nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN/ ITRNt), e um inibidor da transcriptase reversa não análogo dos nucleosídeos (ITRNN) ou um inibidor de protease (IP) com reforço farmacêutico (*booster*) de ritonavir (IP/r) (PULIDO *et al.*, 2004; BRASIL, 2008 e 2013).

Não existe um consenso sobre qual a melhor combinação de medicamentos. Através de diversos estudos foi demonstrada a existência de uma potência semelhante entre os principais esquemas de tratamento utilizados em todo o mundo (DEJESUS *et al.*, 2004; BRASIL, 2013). AMOROSO *et al.*, 2012, não

encontrou diferença na supressão viral entre pacientes tratando com TDF/XTC/NVP comparado aos tratados com AZT/3TC/NVP ou AZT/3TC/EFZ após 14 meses de tratamento.

Os novos guidelines de recomendação de TARV em diversos países em desenvolvimento têm sugerido início precoce dos ARV e remoção da estavudina (D4T) dos primeiros regimes sugeridos. A NVP está sendo cada vez mais utilizada devido aos seus menores custos em relação ao EFZ. Entretanto, ensaios clínicos ainda não foram realizados comparando TDF em associação com NVP *versus* EFZ (AMOROSO *et al.*, 2012).

O grande estudo 2NN, que randomizou pacientes usando NVP ou EFZ, não demonstrou diferença estatisticamente significativa na supressão viral entre os grupos, mas evidenciou maiores taxas de efeitos adversos no braço da NVP (VAN LETH *et al.*, 2004).

Fatores clínicos e laboratoriais devem ser levados em consideração para escolha da TARV, assim como comorbidades, fatores sociais, disposição do paciente em iniciar o tratamento, dentre outros (BRASIL, 2008 e 2013; SOLOMON *et al.*, 2013).

Como regra, o MS recomenda como esquema de primeira linha a associação entre TDF, 3TC e EFZ, também indicada previamente nos casos de coinfeção HIV-HBV. Quando comparados aos IP/r, os ITRNN são raramente associados a manifestações gastrintestinais como náuseas, vômitos ou diarreia, além de apresentarem melhor perfil metabólico a médio-longo prazo (DEJESUS *et al.*, 2004). As combinações triplas de AZT/3TC ou TDF e 3TC com EFZ representam um dos esquemas antirretrovirais mais utilizados e estudados em todo o mundo (DEJESUS *et al.*, 2004; AMOROSO *et al.*, 2012).

O EFZ apresenta posologia confortável, um comprimido ao dia, o que facilita a adesão ao tratamento, além de ser seguro, independentemente da contagem de LTCD4+ e não apresentar interação com a rifampicina (AMOROSO *et al.*, 2012). Uma meta-análise sugeriu uma menor mortalidade do EFZ em relação à nevirapina (NVP) quando comparado ao esquema inicial de três fármacos com dois inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, porém resposta virológica, imunológica e outras muito similares (MBUAGBAW *et al.*, 2010; SARFO, *et al.*, 2013).

Devido ao perfil de toxicidade mais favorável, o TDF se tornou, desde 2013, a primeira opção do MS para iniciar o esquema de TARV no lugar do AZT (BRASIL, 2013).

Em situações de intolerância ou contra indicação aos ITRNN para estruturar o esquema ARV, tem-se optado pela sua substituição por um inibidor de protease com reforço farmacológico do ritonavir (RTV), de maneira que o esquema mantenha-se com 2 ITRN + IP/r.

Quando existem contraindicações ao primeiro esquema indicado, o MS sugere substituir o TDF por AZT (1ª opção), ABC (2ª opção) ou ddl (3ª opção). E a alternativa ao uso do EFZ seria primeiramente a NVP, seguida dos IP/r (LPV/r; ATV/r ou FPV/r, respectivamente).

Durante o período de realização do presente estudo, 2010 a 2013, surgiram mudanças na indicação do início da TARV segundo consenso brasileiro que, atualmente, segue a tendência mundial baseada na demonstração de maior benefício do início precoce em detrimento dos efeitos adversos gerados pelos medicamentos (BRASIL, 2013).

3.5.4 Troca de medicamentos antirretrovirais

Existem diversas indicações de troca do esquema antirretroviral: toxicidade, falha virológica, dificuldade de adesão ao tratamento proposto, regime subótimo e simplificação posológica.

Diversos estudos já demonstraram que pacientes que trocaram de terapia com CV baixa tem maior chance de alcançar supressão viral e atraso na troca está associado a aumento da mortalidade, principalmente em regimes que não contém IP/r, além do risco aumentado de resistência (SOLOMON *et al.*, 2013). Sempre que possível deve-se realizar genotipagem antes da troca e basear a troca de acordo com o perfil de sensibilidade antirretroviral.

ELZI e colaboradores demonstraram, em uma coorte de 1318 indivíduos iniciando TARV, que as respostas imunológica e virológica finais não foram comprometidas pela troca dos medicamentos antirretrovirais. Neste estudo foi encontrada uma taxa de 22 trocas devido a toxicidade por 100 pessoas/ano.

Outro motivo importante de troca dos medicamentos é a falha virológica. Esta pode ocorrer devido à resistência farmacológica ou dificuldade do medicamento em atingir o alvo, como em problemas de adesão, interações medicamentosas ou alteração da farmacocinética (THOMPSON *et al.*, 2012). Estudo realizado no CTR/DIP Orestes Diniz mostrou o impacto da genotipagem no resgate terapêutico. Pacientes que tiveram sua troca baseada na genotipagem tiveram maior probabilidade de alcançar a supressão viral (CV < 50 cópias/mL) (TUPINAMBÁS, 2006).

4 JUSTIFICATIVA

A eficácia da TARV é tema bastante debatido em todo mundo. Diversos ensaios clínicos comparando os vários medicamentos ARV existentes já foram realizados. Entretanto ainda não há uma resposta sobre qual o melhor regime para o início do tratamento. Esta seria uma das estratégias para aumentar o tempo e a qualidade de vida de PVHA, uma vez que o primeiro esquema apresenta maior durabilidade.

Apesar das diversas políticas de controle do HIV/Aids e inúmeros estudos sobre o tema ainda são poucos os trabalhos sobre a efetividade real do primeiro esquema ARV (RIBEIRO *et al.*, 2012).

Este estudo avaliou a efetividade do primeiro esquema antirretroviral e gerou dados que poderão subsidiar e instrumentalizar as políticas adotadas pelo Departamento Nacional de DST-Aids e Hepatites Virais.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo primário

Analisar a efetividade do primeiro esquema antirretroviral nos primeiros 12 meses de tratamento, em indivíduos adultos, iniciando terapia antirretroviral no Serviço de Referência em HIV CTR/DIP Orestes Diniz de outubro de 2010 a janeiro de 2013.

5.2 Objetivos secundários

- ✓ Descrever as características clinico-epidemiológicas da população em estudo;
- ✓ Descrever sua resposta imunológica e virológica ao tratamento;
- ✓ Descrever a prevalência de hepatite B, C e sífilis na coorte;
- ✓ Avaliar se a TARV prescrita como primeira escolha segue as recomendações do Departamento Nacional de DST, Aids e Hepatites Virais.
- ✓ Avaliar a efetividade da TARV, através da resposta virológica após o início da terapia.

6 METODOLOGIA

Este trabalho faz parte de um estudo observacional multicêntrico coordenado pelo MS, Coorte Brasil, que tem como meta acompanhar, por no mínimo 10 anos, uma coorte aberta composta por indivíduos HIV positivos, provenientes de 26 centros de saúde pública, localizados em 13 cidades, em diferentes regiões do Brasil. Esses foram definidos com base na infraestrutura existente e as condições que ela oferecia para a condução do estudo (GRANGEIRO *et al.*, 2014). O número de pacientes em tratamento reflete a região selecionada, com cidades com alta densidade populacional tendo mais pacientes (GRANGEIRO *et al.*, 2014).

6.1 Pesquisa bibliográfica

A busca de referências bibliográficas relacionadas ao tema efetividade do primeiro esquema ARV foi realizada nos bancos de dados PubMed e LILACS.

Foram utilizados os descritores Aids, antirretrovirais, carga viral, HIV, Efetividade (*Effectiveness*), Terapia antirretroviral/TARV (*Highly active antiretroviral therapy/HAART*), primeiro esquema (*first treatment/naive*), em títulos e resumos, relacionadas à pesquisa em seres humanos, adultos, abrangendo os últimos vinte anos.

As buscas foram realizadas periodicamente até a conclusão deste trabalho.

6.2 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo de coorte conduzido para avaliar a efetividade do primeiro esquema antirretroviral em pacientes iniciando TARV no Serviço de Referência em Doenças Infecto-parasitárias (CTR/DIP) Orestes Diniz entre outubro de 2010 e janeiro de 2013.

6.3 Cálculo Amostral

Para o cálculo amostral foi utilizado como desfecho a não detectabilidade da CV do HIV (<50 cópias/mL) após 12 meses de início da terapia antirretroviral, seguindo o critério de efetividade definido pelo MS (2010). Considerando-se a estimativa de que 65 % dos indivíduos que iniciam TARV consigam atingir a supressão viral em 12 meses, que no CTR/DIP Orestes Diniz aproximadamente 120 pacientes iniciam TARV por ano e usando $\alpha=5\%$ e $\beta=20\%$, o tamanho amostral calculado foi de 128 pacientes.

6.4 Local do estudo

Em 13 de Agosto de 1985, a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), através do Serviço de Infectologia e Medicina Tropical (DIP) estabeleceu o Setor de Imunodeficiências, responsável pelo atendimento (clínico, psicológico e laboratorial) de pessoas infectadas ou em risco para o HIV. Este setor permaneceu como único centro para este atendimento até 1991, quando foi firmado convênio entre a UFMG e Secretaria de Estado da Saúde (SES) para sua expansão. Nesta época, as atividades do centro de treinamento em doenças sexualmente transmissíveis (DST) e do serviço DIP da UFMG foram transferidas para o atual CTR DIP Orestes Diniz, situado na Alameda Álvaro Celso, 247, Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG.

Atualmente, o centro de treinamento e referência em doenças infecciosas e parasitárias – Orestes Diniz (CTR/DIP Orestes Diniz) constitui-se em importante centro de referência municipal e estadual para os diversos aspectos das doenças infecciosas e parasitárias, firmando-se como o maior centro em Minas Gerais para o tratamento e acompanhamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS. Está também credenciado pelo Ministério da Saúde como serviço de assistência especializada (SAE) para atendimento de pessoas portadoras da infecção pelo HIV ou com AIDS.

Os pacientes atendidos neste CTR podem ser encaminhados de qualquer centro de saúde ou outra entidade da rede municipal e, em alguns casos, estadual.

Além do atendimento aos pacientes, é de extrema importância no ensino médico, na realização de projetos de pesquisa e no fornecimento de material e medicações.

O Orestes Diniz possui equipe multiprofissional composta por clínicos infectologistas, residentes, pediatras, dermatologista, ginecologista, dentistas, enfermeiras, psicólogos, assistentes sociais, farmacêuticos, auxiliares de enfermagem, auxiliares de consultório dentário, auxiliares administrativos, porteiros e auxiliares de serviços gerais.

É referência para o atendimento de pacientes portadores de infecção pelo HIV/AIDS e doença de Chagas além de atender outras patologias como: Imunodeficiências primárias, hepatites virais, esquistossomose, portadores do vírus HTLV, micoses, leishmanioses, paracoccidiodomicose, tuberculose e as co-infecções com HIV.

A farmácia deste serviço é responsável pelo fornecimento de medicações antirretrovirais aos pacientes internos e externos, além de outros medicamentos para tratamento ou profilaxia de infecções oportunistas para os pacientes cadastrados neste local.

Para a primeira prescrição dos ARV é necessário preencher o formulário do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) específico para HIV/Aids, além dos formulários de dispensação dos medicamentos e receituário padrão que o paciente leva à farmácia. Com esses documentos em mãos, o usuário deve agendar uma consulta com um farmacêutico do serviço que lhe dará instruções sobre armazenamento, possíveis efeitos adversos, interações medicamentosas, além de reforçar a importância da adesão ao tratamento e retirada regular dos ARV na farmácia.

6.5 População do estudo

Todos os pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade e iniciaram o primeiro esquema antirretroviral no CTR/DIP Orestes Diniz entre outubro de 2010 e janeiro de 2013 foram convidados a participar do estudo.

Os pesquisadores envolvidos no estudo eram avisados dessa consulta e nesse momento convidavam os pacientes a participar do mesmo. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era aplicado caso aceitassem participar.

6.6 Critérios de Inclusão

- ✓ Ter diagnóstico de infecção pelo HIV;
- ✓ Ter 18 anos ou mais;
- ✓ Ter iniciado a TARV entre outubro de 2010 e janeiro de 2013 no serviço e ser acompanhados no CTR/DIP Orestes Diniz;
- ✓ Ter pelo menos um valor de CV registrado em prontuário após o início da TARV;
- ✓ Ser capaz de entender e concordar em participar do estudo através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

6.7 Critérios de exclusão

- ✓ Não ter intenção de continuar o acompanhamento médico no serviço por pelo menos 12 meses;
- ✓ Não apresentar ao menos um seguimento após o início da TARV;
- ✓ Ter usado previamente TARV com finalidade terapêutica;
- ✓ Ter iniciado TARV para profilaxia da transmissão do HIV, ou seja, sem finalidade terapêutica.

6.8 Coleta e digitação do banco de dados

Os dados foram extraídos dos prontuários dos indivíduos participantes no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) da Faculdade de Medicina da UFMG, dos registros de laboratório, registrados em formulários específicos previamente testados e aprovados para o presente estudo e digitados em bando de dados online, criado em EpiData 3.2. A análise estatística realizada com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.

Após assinatura do TCLE o indivíduo era convidado a preencher o primeiro formulário de qualidade de vida, no qual ele tinha a possibilidade de expressar sua percepção sobre diversos aspectos individuais e sobre a sua infecção pelo HIV. Muitos dados como escolaridade, raça, sexualidade e possibilidade de pertencer a uma população específica foram retirados deste formulário, apesar da análise da qualidade de vida em si não ter sido realizada neste estudo.

Num segundo momento era realizada pelos pesquisadores a verificação da elegibilidade e então ocorria a extração dos dados dos prontuários, contendo informações sócio demográficas, epidemiológicas, história médica (incluindo queixas atuais, história pregressa, hábitos, antecedentes familiares e pessoais), histórico de uso de ARV (no caso do uso de ARV profilático), uso de medicações concomitantes, resultados de exames laboratoriais (CV do HIV, contagem de subpopulações de LTCD4+, sorologias para hepatites virais e sífilis, além de outros exames de rotina do acompanhamento).

Quando os prontuários não continham informação na data definida para avaliar a efetividade (48 semanas), eram coletados dados mais aproximados desta, com intervalo máximo de 24 semanas.

Devido ao fato de muitos prontuários encontrarem-se incompletos, com falta de informação dos valores de LTCD4+ e CV, foi necessário utilizar o banco de dados do Sistema Informatizado de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) para complementar as informações contidas nos formulários.

6.9 Seguimento dos indivíduos da pesquisa

Cada voluntário foi acompanhado até o momento de interrupção do acompanhamento no serviço, caracterizado pela ocorrência de óbito, perda de seguimento, abandono/mudança do serviço, ou até completar 48 semanas (mais ou menos 24 semanas) do início da TARV. Os pacientes com suspensão temporária, até 4 semanas, do esquema terapêutico foram considerados como em seguimento mantido, para manter conformidade com a definição de resposta terapêutica das recomendações do MS.

Apesar da troca dos medicamentos ARV ser um fator confundidor, foi optado por não ser considerada falha uma vez que já foi demonstrado que esta, quando realizada por motivo de toxicidade, não altera a resposta virológica final (ELZI *et al.*, 2010).

Após aproximadamente 24 semanas do início da TARV um dos pesquisadores responsáveis retornava ao prontuário para coleta de novos dados e intercorrências contidos nos prontuários dos participantes.

6.10 Definições para análise

6.10.1 Medida de desfecho

A efetividade, desfecho do estudo, foi definida como resultado de CV não detectável (< 50 cópias/mL) em até 48 semanas (± 24 semanas) após o início da TARV.

Foi considerada falha virológica da TARV apresentar CV acima de 50 cópias/mL 48 semanas (± 24 semanas) após o início da TARV.

6.10.2 Variáveis explicativas de interesse

As seguintes variáveis explicativas foram avaliadas na análise: tipo de esquema ARV, idade, sexo, exposição de risco, escolaridade, raça, contagem de LTCD4+, CV inicial do HIV.

As variáveis: tipo de esquema ARV, esquema baseado ou não em IP, contagem de LTCD4+, CV do HIV, idade e anos de estudo foram categorizadas para análise.

Foram identificados 10 esquemas ARV com diferentes composições (QUADRO 3), posteriormente categorizados em dois grupos: esquemas contendo ou não inibidores de protease.

QUADRO 3: Esquemas Antiretrovirais (ARV)

Esquema ARV
AZT/3TC + EFZ
3TC + EFZ + TDF
ABC+ATV+ RTV + TDF
ABC + 3TC+ EFZ
AZT/3TC + NVP
AZT/3TC+ATV+RTV
AZT/3TC+ LPV/r
3TC+LPV/r+TDF
3TC+ATV+RTV+TDF
AZT/3TC+EFZ+TDF

AZT/3TC (Zidovudina coformulada com Lamivudina); 3TC (Lamivudina); EFZ (Efavirenz); TDF (Tenofovir); ABC (Abacavir); NVP (Nevirapina); ATV (Atazanavir); RTV (Ritonavir); LPV/r (Lopinavir coformulado com Ritonavir);

Os valores de LTCD4+ foram agrupados em 5 categorias conforme ilustrado no QUADRO 4.

QUADRO 4: Categorização a contagem de LTCD4+

Contagem LTCD4+
< 200 células/ mm ³ *
200-350 células/ mm ³
>350 células/ mm ³

*definido como início tardio da TARV

6.11 Conceitos

✓ Interrupção de um esquema antirretroviral: interrupção por um período máximo de 30 dias, com reintrodução dos mesmos medicamentos antirretrovirais. Na análise a interrupção intermitente não foi considerada falha.

✓ Troca de medicamento antirretroviral: substituição de pelo menos um medicamento que compõe o esquema ARV. Na análise não foi considerado como falha.

✓ Falha virológica: consideramos falha apenas quando o paciente possuía CV acima de 50 cópias/mL em 48 semanas (\pm 24 semanas) após o início da TARV.

✓ Efetividade: o esquema antirretroviral foi considerado efetivo quando a CV tornava-se <50 cópias/mL em até 48 semanas (\pm 24 semanas) após o início da TARV.

✓ Perda de seguimento clínico: considerou-se perda de seguimento clínico quando o indivíduo permaneceu mais de 24 semanas sem consulta registrada no prontuário do centro de referência.

6.12 Análise estatística

Na análise descritiva, os valores das variáveis qualitativas foram expressos em termos de frequência absoluta e relativa. Os valores das variáveis quantitativas foram expressos através de medidas de posição (mediana) e amplitude (valores mínimo e máximo). Na análise univariada os dados categóricos foram comparados utilizando-se análise de tabelas de contingência e o teste de qui-quadrado de Pearson.

Para análise da resposta virológica, ou seja efetividade, categorizou-se a resposta final em positiva ou negativa e esta foi então comparada aos ARV utilizados e às demais variáveis que se julgaram importantes (idade, sexo, escolaridade, contagem inicial de LTCD4+).

Regressão logística de COX foi utilizada para análise multivariada dos possíveis fatores que influenciaram na não detectabilidade da carga viral durante o período do estudo, que mostraram associação com a supressão viral com valor-p $\leq 0,20$ na análise univariada (idade, etilismo, tabagismo, DST prévia, VDRL reator).

6.13 Considerações éticas

O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto de pesquisa, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), COEP, pelo parecer nº. 0251.0.203.000-11.

Os participantes apenas foram incluídos após assinatura do TCLE especificamente elaborado para o estudo. Todo cuidado foi tomado para garantir o sigilo e confidencialidade dos voluntários incluídos no estudo e dados que possam identificar os sujeitos da pesquisa serão mantidos sob a guarda da equipe de pesquisadores de cada instituição, com acesso restrito às pessoas envolvidas no estudo.

6.14 Normatização

A normalização bibliográfica seguiu as normas preconizadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), (FRANÇA *et al.*, 2007).

7 RESULTADOS

7.1 Processo de seleção dos pacientes

Duzentos e sessenta e sete pacientes agendaram primeira consulta com o farmacêutico do CTR-DIP Orestes Diniz, entre outubro de 2010 e janeiro de 2013. Destes, dois pacientes não compareceram para entrevista mesmo após remarcação. Dezenove não preencheram critério de elegibilidade para o estudo pois já haviam usado TARV anteriormente e dois iniciaram o tratamento em outro serviço (FIG. 7).

Dos 244 indivíduos elegíveis, 50 manifestaram que não desejavam participar do estudo, não assinando o TCLE. Assim, a amostra para este estudo foi de 191 pacientes, aproximadamente 80% da população elegível no período.

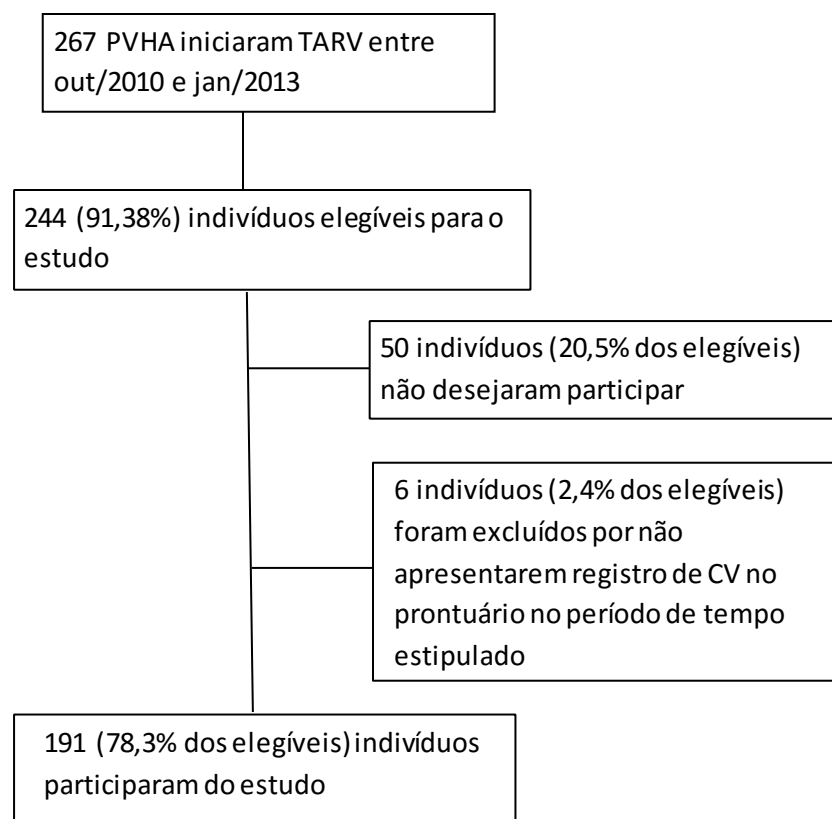


FIGURA 7: Organograma dos pacientes incluídos no estudo

A coorte se caracteriza principalmente por indivíduos adultos portadores do HIV, masculinos, maioria pardos, com 8 a 11 anos de estudo e média foi de 37,5 anos de idade.

Dos indivíduos que não desejaram participar do estudo, 32 (64%) pertenciam ao sexo masculino, 28 (56%) eram pardos e a média de idade era de 36,6 anos, o que caracteriza um perfil socio demográfico semelhante à população estudada.

7.2 Características sócio-demográficas, epidemiológicas e laboratoriais da população à admissão no serviço

Dos 191 indivíduos incluídos no estudo a maioria, 134 (70,2%), era do sexo masculino, 97 (50,8%) se declararam não brancos ou negros, 126 (66%) estudaram entre 8 e 11 anos, e a idade média foi de 37,4 anos (TAB.1).

A descrição relativa à exposição de risco ao HIV foi composta por heterossexuais masculinos e femininos que totalizaram 109 (55,3%) indivíduos e 81 (41,1%) de homens que fazem sexo com homens (HSH).

Outras populações especiais consideradas por alguns autores como grupos de risco também foram citadas como profissionais do sexo (n=4, 2%), institucionalizados em presídios ou manicômios (n=8, 4,2%), usuários de drogas injetáveis (n=7, 3,7%) e moradores de rua (n=3, 1,6%). Ressalta-se que nem sempre esses fatores são atuais, podendo ter ocorrido em algum período de tempo anterior ao início dos ARV.

Do total da população do estudo, 172 pessoas (90%) relataram informações sobre tabagismo, sendo que destas 102 (59,32%) asseguraram nunca ter fumado, 32 (18,6%) fumaram por uma média de 7 maços/ano e interromperam o uso, 38 (22%) continuam fumando (média de 12 maços/ano).

Quanto à ingestão de bebidas alcoólicas, dos 173 prontuários (90,6%) que continham essas informações, aproximadamente 74 pessoas (42,7%) afirmaram nunca ter ingerido bebidas alcoólicas, enquanto 9 (5,2%) fizeram uso no passado e 90 (52%) continuam fazendo uso, com média de 11,5 anos de uso.

O registro sobre drogas ilícitas foi escasso nos prontuários pesquisados, que registraram apenas 7 (3,7%) usuários de drogas injetáveis (no passado) e 26 (13,6%) uso atual ou prévio de outras drogas ilícitas não injetáveis.

TABELA 1: Características dos indivíduos com HIV/Aids iniciando TARV no CTR/DIP Orestes Diniz

Características	191 (100%)
Masculino, n (%)	134 (70,2)
Feminino, n (%)	57 (29,8)
Idade (anos), média (desvio padrão)	37,4 (\pm 10)
Raça, n (%)	
Branca	51 (26,7)
Preta	43 (22,5)
Outras	97 (50,8)
Anos estudo, n (%)	
< 8 anos	15 (7,9)
8 a 11 anos	126 (66)
>11 anos	49 (25,7)
Missing	1 (0,05)
Exposição de risco para HIV, n (%)	
Mulheres	57 (29,8)
HSH	79 (41,4)
Usuários de drogas EV	7 (3,7)
CV inicial, mediana (mín-máx)	
Masculino	28237 (66-500.000)
Missing	30
Feminino	21832 (61-425.972)
Missing	12
CD4 inicial, mediana (mín-máx)	
Masculino	262 (3-594)
Missing	14
Feminino	320 (24-674)
Missing	5
HBsAg positivo, n (%)	5 (2,6)
Anti-HBc positivo, n (%)	26 (13,6)
Anti-HCV positivo, n (%)	9 (4,7)
VDRL positivo, n (%)	30 (15,7)

7.3 Perfil sorológico para Hepatites virais e sífilis

Os resultados laboratoriais considerados foram anteriores ao início da TARV. Em relação às sorologias para hepatites virais, 5 (2,6%) indivíduos apresentavam registro de HbsAg positivo, ou seja, eram portadores de hepatite B, 26 (13,6%) apresentavam Anti-HBc positivo, indicando contato prévio com o HBV e 9 (4,7%) tinham Anti-HCV positivo, considerados co-infectados HIV-HCV.

Do total de prontuários pesquisados, 30 (15,7%) continham resultados positivos do VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), teste não treponêmico da sífilis. Este resultado poderia representar tanto doença ativa quanto cicatriz sorológica.

7.4 Características clínico-imunológicas da população na introdução da TARV

Dos 191 prontuários pesquisados 172 (90%) continham valores de LTCD4+ antes do início da TARV. A mediana de valores era 275 (3-674). Entretanto 53 (27,7%) indivíduos iniciaram a TARV com LTCD4+ <200 céls/mm³ e 129 (67,5%) com LTCD4+ <350 céls/mm³.

Sescenta e três prontuários (31,9%) tinham relato de sintomas ou doenças relacionados à Aids anteriores ao início da TAV, sendo que 25 (12,7% da população do estudo) apresentavam dois e 19 (9,6% da população do estudo) apresentavam 3 ou mais. Os principais deles estão compilados na TAB.2 abaixo.

TABELA 2: Alterações clínico e laboratoriais relacionados à Aids no período anterior ao início da TARV

Sinais/sintomas ou alterações laboratoriais	n (%)
Diarréia	18 (9,4)
Perda ponderal (>10%)	13 (6,8)
Linfadenomegalia	12 (6,3)
Alterações hematológicas	4 (2,1)
Outros	2 (1,0)
Infecções oportunistas	
Herpes zoster	13 (6,8)
Candidiase oral	13 (6,8)
Neurotoxoplasmose	9 (4,7)
Tuberculose pulmonar	6 (3,1)
Pneumocistose	5 (2,6)
Citomegalovirose	4 (2,1)
Candidiase esofageana	3 (1,6)
Neurossífilis	2 (1,0)
Sarcoma de kaposi	2 (1,0)

7.5 Características virológicas da população na introdução da TARV

Dos cento e quarenta e nove prontuários que continham informação inicial sobre a CV anterior (ou até 30 dias após) a introdução dos ARV, 39 (26,2%) apresentavam CV menor que 10000 cópias/mL, 87 (58,4%) apresentavam CV entre 10.000 e 99.999 cópias/mL e 29 (19,4%) apresentavam 100.000 ou mais cópias/mL, conforme compilado na TAB.3.

TABELA 3: Categorização da carga viral pré-TARV

CV (cópias/mL)	n (%)
≤ 10.000	39 (26,2)
10.001-99.999	87 (58,4)
≥ 100.000	29 (21,0)

*42 prontuários não apresentavam valor de CV antes no início da TARV

7.6 Tempo entre os seguimentos

A proposta inicial do estudo era coletar os dados no início da TARV e então a cada 6 meses. Entretanto, como nem sempre isso era possível devido a diversos problemas que incluíram a falta de padronização do atendimento no serviço, o tempo entre a coleta de dados pré-TARV (t0), primeiro seguimento (t1) e segundo seguimento (t2) variou conforme ilustrado na TAB. 4, sendo considerados o tempo ideal mais ou menos 6 meses para coleta de dados, conforme citado anteriormente.

TABELA 4: Média de tempo entre os seguimentos (em meses)

	t1 (meses)	t2 (meses)
Mediana	5	13
(Mín-Máx)	(3-11)	(7-17)

7.7 Características da TARV inicial

O esquema mais utilizado foi a coformulação AZT/3TC associado ao EFZ, correspondente a 95 prescrições (49,7%). O segundo mais prevalente foi a combinação TDF, 3TC e EFZ (45; 23,5%), seguida de NVP e AZT/3TC e AZT/3TC e LPV/r, correspondendo a 14 prescrições cada (7,3%) (TAB. 5) .

TABELA 5: Primeiros esquemas prescritos

Esquema antirretroviral	Número de prescrições (%)
AZT/3TC+EFZ	95 (49,7)
3TC+TDF+EFZ	45 (23,5)
AZT/3TC+NVP	14 (7,3)
AZT/3TC+LPV/r	14 (7,3)
AZT/3TC+ATV+RTV	10 (5,2)
3TC+TDF+ LPV/r	5 (2,6)
3TC+TDF+ATV+RTV	3 (1,6)
ABC+ TDF +ATV+RTV	2 (1,0)
ABC+3TC+EFZ	1 (0,5)

Quando comparados por classes de medicamentos baseado e inibidores da transcriptase reversa não análogos (ITRNN) ou inibidores de protease com reforço farmacológico de RTV (IP/r), apenas 36 esquemas (18,8%) continham IP/r.

Entre os primeiros esquemas ARV prescritos, 36 (18,8%) eram baseados em inibidores de protease (IP), enquanto os demais, 155 (81,2) eram baseados em INNTR (EFZ ou NVP).

Os esquemas iniciais foram embasados no EFZ (141; 73,8%), na NVP (14; 7,3%), no ATV associado ao RTV (17; 8,9%) e na coformulação LPV/r (19; 9,9%).

7.8 Troca dos ARV

Durante o período de acompanhamento 48 indivíduos trocaram de TARV. Para 31 indivíduos (68,9% dos que foram submetidos à troca da TARV), o esquema foi trocado apenas uma vez, para 18 (40% dos que foram submetidos à troca da TARV), duas vezes, para 3 (6,7% dos que foram submetidos à troca da TARV) ocorreram 3 vezes e em um indivíduo (2,2% dos que foram submetidos à troca da TARV) necessitou de 6 modificações no esquema de tratamento. As motivações que levaram à troca dos ARV estão ilustradas na QUADRO 5.

QUADRO 5: Motivo de troca dos ARV

Motivo da troca	1ª troca	2ª troca	3ª troca	6ª troca	Total
Efeito Adverso	32	9	7	0	48
Interação medicamentosa	5	1	0	0	6
Falha terapêutica	1	0	0	0	1
Gestação	6	4	0	0	10
Ignorado	1	4	5	1	11
Total	45	18	12	1	76

As características socio-demográficas desta parte da população não diferiram da população geral, sendo composta primordialmente de homens jovens.

A maioria das trocas ocorreu até 30 dias do início dos ARV, associadas a efeitos adversos precoces. Dentre os pacientes que trocaram os medicamentos 35 (77,8% dos indivíduos submetidos a troca dos ARV) eram do sexo masculino, 12 (26,7% dos indivíduos submetidos a troca dos ARV) tinham menos de 30 anos, 27 (60% dos indivíduos submetidos a troca dos ARV) tinham entre 30 e 50 anos de idade e 9 (20% dos indivíduos submetidos a troca dos ARV) tinham idade superior a 50 anos.

O QUADRO 6 representa o número de trocas por efeitos adversos. O medicamento que apresentou maior número absoluto de trocas por efeitos colaterais foi o AZT sendo a principal causa intolerância gastrointestinal. O segundo foi o EFZ com significativos efeitos de cunho neurocognitivo como aparecimento ou piora de quadro depressivo e pesadelos.

QUADRO 6: Medicamento ARV trocado e razão de troca

Alterações	TGI	Icterícia Hepatite	Dermatológicas	Neurocognitivas	Hematológicas	Função renal	Outros	Total
AZT	14	-	-	-	2	-	1	17
EFZ	3	-	-	7	-	-	-	10
LPV/r	7	-	-	-	-	-	1	8
NVP	-	2	4	-	-	-	-	6
ATV/r	-	5	-	-	-	-	-	5
TDF	-	-	-	-	-	2	-	2
Total	24	7	4	7	2	2	2	48

7.9 Quimioprofilaxia com ARV anterior ao início do tratamento

No que diz respeito à profilaxia previa com TARV antes do início terapêutico, 14 indivíduos continham informação positiva no prontuário, sendo que um deles usou profilaxia devido a acidente de trabalho (técnico de enfermagem) e as demais usaram durante a gestação (profilaxia da transmissão vertical).

7.10 Resposta imunológica aos antirretrovirais no período de tempo estudado

A maioria dos indivíduos do estudo começou a TARV tardiamente uma vez que a mediana da contagem de LTCD4+ anterior ao início do tratamento neste estudo foi 278 céls/mm³. A evolução imunológica dos indivíduos do estudo está representada na TAB. 6.

TABELA 6: Mediana de LTCD4+ no início da TARV por seguimento

LTCD4+	t0 (n=178)	t2 (n=177)
Mediana	278	487
(Mín-Máx)	(3-674)	(97-1159)

Valor de LTCD4+ em células por mm³ de sangue

(valor anterior mais próximo do início dos ou até 30 dias deste)

7.11 Resposta virológica/efetividade por TARV, classe de ARV e características sócio-demográficas

Entre os esquemas antirretrovirais utilizados os que apresentaram melhor resposta virológica foram AZT/3TC+ATV+RTV, atingindo 100% de CV não detectável no período de tempo estudado, seguido pela associação AZT/3TC com EFZ e AZT/3TC com LPV/r que atingiram respectivamente 93,8% e 92,8% de CV não detectável, respectivamente (TAB. 6).

O esquema baseado em NVP mostrou pior resultado entre os esquemas utilizados nos indivíduos do estudo, com efetividade de 86,6%, entretanto ainda superior ao esperado.

TABELA 7: Efetividade segundo principais esquemas ARV

Esquema ARV	Proporção de PVHA com CV<50 n (%)
AZT/3TC+ATV+RTV	11 (100)
AZT/3TC+EFZ	92 (93,8)
AZT/3TC+LPV/r	13 (92,8)
3TC+TDF+EFZ	41 (89,1)
AZT/3TC+NVP	13 (86,6)

Quando se compara a efetividade entre as características sócio-demográficas da coorte, percebe-se que as PVHA do sexo feminino, com idade entre 36 e 50 anos, brancas e com maior escolaridade apresentam maior tendência em atingir supressão viral em 48 semanas (TAB.8).

TABELA 8: Características da efetividade da TARV

Características	Efetividade ARV encontrada (n; %)	Valor-p
Masculino	120; 89,9	0.358
Feminino	54; 94,8	
Idade		0,032
18-35 anos	77; 88,6	
36-50 anos	81; 96,6	
>50 anos	16; 80,9	
Raça, n (%)		

Branca	46; 90,2	
Preta	38; 88,4	0,293
Outras	79; 81,4	
Anos estudo		
< 8 anos	12; 80,0	
8 a 11 anos	106; 84,1	0,532
>11 anos	44; 89,9	
LTCD4+ pré-TARV		
<200 céls/mm ³	43; 84,3	
200-350 céls/mm ³	63; 86,3	0,756
>350 céls/mm ³	39; 81,2	
Carga viral do HIV		
<10.000 cópias/mL	33; 86,8	
10.000-100.000 cópias/mL	68; 80,9	0,690
>100.000 cópias/mL	23; 85,2	
TARV baseada em IP	32; 82,0	
TARV baseada em ITRNN	126; 86,3	0,504

*os valores foram encontrados em relação ao número de indivíduos que continham informação específica no prontuário, conforme descrito na TAB.1

7.12 Análise multivariada – regressão logística

Utilizou-se regressão logística para análise multivariada dos possíveis fatores que influenciaram na não detecção da carga viral do HIV em até 48 semanas (± 24 semanas).

As variáveis utilizadas mostraram associação com a supressão viral com valor-p $\leq 0,20$ na análise univariada (idade, etilismo, tabagismo, DST prévia, VDRL reator).

Observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos, não sendo possível inferir relação entre as variáveis estudadas e a não detecção da carga viral.

8 DISCUSSÃO

A população do estudo foi considerada representativa do nosso serviço uma vez que 78,3% dos indivíduos que iniciaram a TARV no CTR/DIP Orestes Diniz no período entre outubro de 2010 ou janeiro de 2013 foram incluídos no estudo.

As características sócio-demográficas da população estudada são condizentes com as características brasileiras no que diz respeito às PVHA (BRASIL, 2014). Notou-se predomínio de pessoas do sexo masculino, com perfil etário tendendo a grupos mais jovens (até 50 anos de idade), pardas. Persiste ainda prevalência elevada em grupos de maior vulnerabilidade, principalmente em homens que fazem sexo com homens (HSH) sejam eles homossexuais ou bissexuais, perfazendo um total de 41,4% dos indivíduos do estudo.

Sobre a escolaridade foi observado um maior nível em relação ao citado no boletim epidemiológico HIV/Aids de 2013. Este fato levanta uma questão sobre o grau de entendimento de sua escolaridade entre os indivíduos estudados, uma vez que a escolaridade era relatada pela própria pessoa em um formulário de múltipla escolha e o resultado em anos de estudo foi muito superior ao esperado.

Os dados sobre uso de drogas lícitas ou ilícitas e sorologias foram comprometidos devido à falta de informação sobre estes nos prontuários pesquisados. A falta de padronização no preenchimento destes e o desinteresse médico em completar as informações trazem prejuízo à pesquisa científica no serviço.

Sabe-se que na população geral entre 1989 e 2009 prevalência do tabagismo diminuiu de 35% para 17% (COORTE ELZA BRASIL, 2012), o que é condizente com o percentual de tabagistas ativos da população estudada (19%). O consumo atual de bebidas alcoólicas foi maior nesta população (44%) do que na população geral (20,7%) (COORTE ELZA BRASIL, 2012), apesar de não ter sido quantificado (doses/ano). Entretanto deve-se considerar que ao ser questionado sobre a ingestão de bebidas alcoólicas muitas vezes o indivíduo responde de

maneira negativa por não se considerar “alcoólatra”, mas pode esquecer do consumo “social”.

Em relação aos grupos sociais com maior vulnerabilidade, alguns considerados como fator de risco para HIV e outras doenças sexualmente transmissíveis (DST), foi notório o auto-relato de homossexuais masculinos (38,8% dos homens) e bissexuais masculinos (22,4% dos homens). Esses dados são importantes, pois diversos estudos evidenciaram que HSH apresentam tendência a realizar práticas sexuais desprotegidas, além de diagnóstico tardio do HIV (PÉREZ-MOLINA *et al.*, 2009). Observou-se também grande diferença entre o auto-relato no questionário qualidade de vida e o descrito no prontuário em relação à sexualidade do paciente, o que pode demonstrar certo grau de constrangimento por parte do paciente ou mesmo uma dificuldade em entender e aceitar suas opções sexuais.

Apesar de baixo percentual de informação sobre sorologias para hepatites virais, a prevalência de hepatite B (HBsAg) encontrada (2,6%) foi concordante com o encontrado por VALENTINI, 2014 e NASCIMENTO, 2011. Já a de hepatite C (4,7%) foi superior à descrita por Chaves, MHP 2007 e à esperada da população geral brasileira (1,8% no Boletim Epidemiológico de 2012). Não é possível calcular taxa de prevalência de sífilis, pois o preenchimento dos dados sobre tal morbidade nos formulários foi qualitativo (positivo ou negativo), podendo-se apenas descrever um percentual de 16,2% de positividade do exame VDRL, aproximadamente o mesmo descrito por SIGNORINI *et al.* em 2005.

Ressalta-se que VDRL positivo foi associado com menor chance de diagnóstico tardio em estudo realizado por VALENTINI, 2014, em Belo Horizonte. Por se tratar de uma doença muitas vezes sintomática, a sífilis induz maior procura aos serviços de saúde, possibilitando o rastreamento para outras DST, incluindo HIV/Aids.

Em relação à contagem de LTCD4+ ressalta-se o grande percentual de início tardio da TARV, onde 27% dos indivíduos do estudo iniciaram a terapia com $CD4 < 200$ céls/mm³, sendo 8% imunossuprimidos graves ($CD4 < 50$ céls/mm³). Apesar disso, os dados encontrados mostraram melhor perfil imunológico em

relação aos descritos anteriormente em outros estudos realizados no Brasil, como por SOUZA-JR *et al.*, 2007 e FERNADES *et al.*, 2009, talvez por serem dados mais recentes que condizem com os programas do MS de aumento da testagem para o HIV.

Nota-se que mesmo com percentual significativo de início tardio dos ARV (27%) e com CV elevada (14,7% apresentavam CV >100.000 cópias/mL) e sendo esses fatores de risco conhecidos para falha virológica (VAN LETH *et al.*, 2005), a resposta imunológica foi satisfatória, com a maioria dos pacientes apresentando boa recuperação.

O fato de apresentar baixa contagem de LTCD4+ e alta CV ao início da TARV, juntamente ao fato conhecido de que o diagnóstico de infecção pelo HIV também ocorre tardiamente, contribuem para maior risco de transmissão do HIV e corroboram com a decisão do MS em adotar a tática “testar e tratar”, oferecendo tratamento a todos os portadores de HIV. Apesar dessa estratégia não apresentar impacto direto no início precoce da TARV, pode contribuir de maneira indireta para este fim.

Os esquemas prescritos inicialmente eram condizentes as recomendações do DN DST/Aids/HV do MS (2008), vigente no início do estudo.

Já as trocas dos medicamentos aconteceram em parcela considerável da população estudada (23,6%) cujas características sócio-demográficas foram semelhantes às da população geral do estudo, sendo composta primordialmente de homens jovens. A maioria das trocas foi decorrente de eventos adversos de leve a moderada intensidade, sendo resolvidos após a mudança do ARV responsável por estes.

O antiviral isolado que apresentou maior chance de ser trocado devido a evento adverso foi o EFZ. Isto ocorreu principalmente nas primeiras semanas e em mulheres que engravidaram durante o uso de ARV. O segundo medicamento mais substituído foi o AZT. Este último foi substituído no novo consenso brasileiro de 2013

pelo TDF como primeira escolha para compor os esquemas nos pacientes sem contra indicação ao TDF.

A efetividade dos ARV no estudo superou a encontrada em estudos de eficácia. O boletim epidemiológico de 2013 mostrou que 76% das PVHA em uso de TARV no Brasil apresentavam CV não detectável em 12 meses, enquanto a população deste estudo chegou a não detecção da carga viral do HIV em 91,4% no período de tempo estudado. A consulta á farmácia e o fácil acesso aos grupos de de apoio multidisciplinares presentes no serviço podem ter contribuído para maior adesão e, conseqüentemente, maior efetividade neste estudo.

Ressalta-se que os dados deste estudo podem ter sofrido diversos vieses, entre eles o fato de terem sido coletados em um ambiente universitário, que oferece uma gama de informações, acompanhamento psicológico e grupos de apoio, o que pode ter contribuído para maior adesão levando a maior efetividade da TARV.

Na análise multivariada não foi encontrada associação entre a não detecção da CV do HIV e os fatores estudados (escolaridade, raça, CD4 inicial, CV inicial, uso de drogas lícitas e ilícitas).

Houve mudanças na indicação de início da TAR segundo o consenso brasileiro durante o período de realização do presente estudo, 2010 a 2013. Atualmente este segue a tendência mundial baseada na demonstração de maior benefício do início precoce em detrimento dos efeitos adversos gerados pelos ARV (BRASIL, 2013).

A efetividade geral evidenciada nesta coorte, juntamente com todas suas características peculiares propiciam a elaboração de políticas de saúde para otimizar a resposta terapêutica e a supressão viral sustentada, não apenas no Brasil, como em outras partes do mundo.

9 CONCLUSÃO

Nesta coorte realizada no CTR/DIP Orestes Diniz, foram descritas as características clínico-epidemiológicas da população em estudo, sua resposta imunológica e virológica ao tratamento. Os resultados mostraram-se semelhantes aos descritos no último Boletim epidemiológico do MS em 2013. Porém as respostas imunológicas e virológicas se mostraram superiores às estimadas, apesar da presença de fatores indicativos de início tardio de tratamento.

Foi estimada a efetividade do primeiro esquema ARV iniciado para adultos vivendo com HIV/Aids que foi de 91,4% no período de tempo estudado, que se mostrou superior à encontrada em outros estudos. Esse fato é de extrema importância, pois justifica os gastos com as políticas e ações citadas, além de demonstrar que o cuidado com as PVHA pode e deve ser estimulado.

Os regimes contendo IP/r representaram apenas 17,7%. O esquema ARV mais utilizado AZT/3TC associado ao EFZ, o que mostra conformidade da TARV inicial com as orientações do Consenso do DN DST/Aids/HV, indicando que os médicos aceitam e tem este consenso como uma das fontes de consulta.

Apesar da efetividade dos esquemas baseados em atazanavir (ATV) com reforço farmacológico de ritonavir (RTV) serem próximas de 100%, deve-se levar em consideração que o tamanho amostral e a proporção da prescrição destes na população do estudo eram pequenos.

A prevalência de hepatite B (HBsAg) encontrada, 2,5%, foi concordante com o descrito por autores brasileiros como VALENTINI, 2014 e NASCIMENTO, 2011, enquanto a de hepatite C, 4,6%, foi consideravelmente maior à evidenciada por CHAVES, 2007, e à encontrada na população geral brasileira (1,8%), (MS, 2012). Quanto aos exames de VDRL para sífilis encontrou-se um percentual de 16,2% de positividade, aproximadamente o mesmo descrito por SIGNORINI, 2005.

A regressão logística utilizada para análise multivariada dos possíveis fatores que influenciaram na não detecção da CV do HIV não evidenciou associação entre as variáveis estudadas em 12 meses.

O último estudo de efetividade realizado no Brasil por Ribeiro, *et al* , 2012, trouxe grandes contribuições para o programa de DST/Aids, porém foi realizado em período de tempo diferente.

Recomenda-se assim a realização de mais estudos relacionados ao HIV/Aids, adoção por parte dos serviços especializados de protocolos para melhor preenchimento dos prontuários médicos, e políticas públicas de saúde para medidas de diagnóstico precoce, prevenção e cuidados aos portadores do HIV/Aids.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Realizar pesquisa científica no Brasil, especialmente na área de saúde, continua sendo um grande desafio. Não apenas pela dificuldade de acessos às informações (muitos profissionais ainda não se conscientizaram da importância de preencher adequadamente os prontuários e outros instrumentos para investigação na área de saúde), mas também pela falta de compreensão por parte dos indivíduos abordados para participação em estudos e muitas vezes dificuldade de seguimento e financiamento dos projetos (GRECO, 2008).

Em relação às pesquisas sobre o HIV e os assuntos diretamente relacionados à este, por muitos anos aquelas com colaboração internacional ocorreram quase sempre envolvendo agências financiadoras, pesquisadores, instituições e, muitas vezes, o próprio projeto oriundo de um país desenvolvido com a colaboração, geralmente pequena, de pesquisadores e instituições de países em desenvolvimento. Percebe-se com isso uma ambiguidade que por um lado expande a quantidade de recurso disponibilizado e por outro leva ao risco de diminuir tanto os recursos quanto às pressões para que o Estado assuma seu real papel na saúde pública, além da possibilidade de a definição da agenda ficar a critério apenas do financiador (GRECO, 2008).

As coortes realizadas em diversos serviços em nível nacional geram subsídios para melhorar a capacidade técnica de analisar as situações de saúde, interpretar suas tendências, planejar e implementar ações para seu enfrentamento, auxiliando assim a continuada e crescente estruturação do SUS, com a formulação de políticas públicas para o enfrentamento das doenças, em especial as crônicas (DUNCAN *et al.*, 2012). Entretanto, apresentam diversas dificuldades para sua realização como a demora em ser concluído e o custo de mantê-lo por período de tempo maior, o que implica muitas vezes em perda de seguimento de parcela significativa de indivíduos do estudo (DUNCAN *et al.*, 2012).

Para orientar o desenvolvimento de intervenções efetivas é imperativo ampliar o entendimento sobre suas causas no contexto do país, para o qual os estudos de coorte assumem grande importância (DUNCAN *et al.*, 2012).

O início tardio do tratamento antirretroviral revela indiretamente diagnóstico tardio da infecção pelo HIV, o que mostra necessidade de expansão das políticas nacionais para diagnóstico precoce e subsidia especialmente a estratégia adotada pelo MS do “Testar e Tratar”. Ações como a promoção do diagnóstico e acesso a insumos de prevenção, testagem compulsória para HIV nos bancos de sangue, organização de uma rede hierarquizada de serviços assistenciais e laboratoriais, o acesso às terapias medicamentosas existentes, incluindo a oferta de medicamentos ARV e para infecções oportunistas devem ser destacadas (LEVI ;VITÓRIA, 2002).

Percebeu-se semelhança socio-epidemiológica entre o grupo estudado nesta coorte e a população convivendo com HIV/Aids no Brasil descrita no último boletim epidemiológico do MS (2013).

A literatura atual demonstra a superioridade de regimes contendo ITRNN em relação aos regimes contendo IP/r sendo o resultado do atual estudo ainda melhor do que o esperado. Regimes contendo IP/r têm mostrado eficácia similar aos regimes contendo ITRNN, porém ao se comparar a efetividade esta cai significativamente, provavelmente devido à menor tolerabilidade.

O EFV permaneceu como medicamento de escolha para compor o regime ARV inicial, porém como esperado, apresentou maior quantidade de efeitos adversos, em especial àqueles relacionados a alterações do sistema nervoso central (SNC).

É importante ressaltar que no período estudado não havia regime antirretroviral de um comprimido por dia, conforme disponibilidade em grande parte dos países desenvolvidos, entretanto, encontraram-se taxas de não detecção da CV maiores que em muitos estudos de eficácia.

Estudos observacionais como este complementam os resultados obtidos em ensaios clínicos, gerando subsídios para guiar as recomendações em relação às PVHA e aos ARV.

Ao se avaliar qualquer estudo deve-se considerar suas limitações. No presente estudo foi adotado um desenho observacional o que traz limitações importantes e inerentes as suas características. Possivelmente a principal limitação deste estudo relaciona-se a incompletude de dados nos prontuários, e falta de padronização do seguimento clínico e laboratorial dos pacientes no serviço onde foi realizado o estudo. Parte das informações de CV e contagem de LTCD4+, além de dados clínicos dos seguimentos 1 e 2, inicialmente propostos para 6 meses e 12 meses após o início da TARV, aconteceram com até 6 meses de diferença em relação ao planejado.

Os resultados finais também podem ter sido influenciados pelo grande número de perdas de dados devido aos prontuários incompletos e falta de padronização no preenchimento destes no serviço estudado, além de algumas variáveis não mensuráveis. Ressalta-se, entretanto que os dados de maior relevância, contagem de LTCD4+ e quantificação da CV, estavam presentes na grande maioria dos prontuários.

A disseminação global do HIV transcendeu barreiras raciais e sociais levando ao engajamento da sociedade civil na luta contra a epidemia. Essa participou ativamente nos variados momentos históricos, desde seu início até a atualidade, através de reivindicações como, por exemplo, acesso á informações e aos medicamentos, verbas para pesquisas e inclusão dos portadores de HIV de volta à sociedade. Trouxe também a discussão de temas complexos como sexualidade, o uso de drogas ilícitas, confidencialidade na pesquisa e sigilo profissional. Entretanto há muito por vir. Preconceito, desigualdade, educação, diferenças sócio-culturais, mentalidade comportamental; tantas são as barreiras a serem quebradas.

E na concretude das políticas sociais a testagem precoce do HIV para todos os indivíduos potencialmente expostos, sexualmente ativos, independente de idade, raça, comportamento sexual ou classe social. Espera-se que os profissionais de saúde sejam os primeiros a quebrar esse preconceito e deixar que a sorologia para o HIV faça parte dos check-ups de rotina, afim de reduzir a transmissão viral e o diagnostico tardio do HIV/Aids.

Por fim, ressalta-se que as questões relacionadas ao HIV, os problemas que esperam soluções e as discussões geradas serão úteis no enfrentamento de outras doenças endêmicas ou epidêmicas.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMOROSO, A. *et al.* Treatment outcomes of recommended first-line antiretroviral regimens in resource-limited clinics. **J. Acquir. Immune Defic Syndr.** v. 60, n. 3, p. 314-20, 1 Jul. 2012.

ANTORINI, A.; COENEN T.; COSTAGIOLA, D. Late presentation of HIV Infection: a consensus definition. **HIV Med.** 2011; 12(1): 61-64.

ATTIAA, S. *et al.* Low Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. **AIDS.** 2009, 23:1397–1404.

BALESTRE, E. *et al.* Effect of age on immunological response in the first year of antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults in West Africa. **AIDS.** 2012. May 15; 26(8): 951-957.

BANSI, L.; UK Collaborative HIV Cohort Study. *et al.* Virological response to initial antiretroviral regimens containing abacavir or tenofovir. **Journal of Infectious Diseases.** 2009 Sep 1; 200 (5):710-4.

BASTOS, F. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros. **Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais.** Brasília. 2009.

BERENQUER, J. *et al.* Effectiveness and Safety of Abacavir, Lamivudine, and Zidovudine in Antiretroviral Therapy-Naïve HIV-Infected Patients. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 2006. February 1.Vol.41. N 2.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJLLSTROM, T. (tradução científica Juraci A. Cesar). *Epidemiologia básica.* 2ª ed. São Paulo, Editora e Livraria Santos, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº236 de 02 de maio de 1985.** Dispõe sobre a criação do Programa de Controle de SIDA ou AIDS.

Disponível em <<http://www.AIDS.gov.br/legislacao/2012/51440>>. Acessado em 02/04/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico AIDS e DST**. Brasília Ano II, nº 1, Dezembro de 2013a. Disponível em <<http://www.AIDS.gov.br/publicacao/2013/boletim-epidemiologico-AIDS-e-dst-2013>>. Acessado em 4/01/2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Pesquisa de conhecimento, atitudes e práticas na população brasileira de 15 a 64 anos 2008**. Brasília, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_conhecimentos_atitudes_praticas_populacao_brasileira.pdf>. Acessado em 10/02/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Política brasileira de enfrentamento da AIDS**. Resultados, avanços e perspectivas. Brasília, 2012. Disponível em <<http://www.AIDS.gov.br/publicacao/2013/politica-brasileira-de-enfrentamento-da-AIDS-2012>>. Acessado em 20/09/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, 2013b. Disponível em <<http://www.AIDS.gov.br/publicacao/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adul>>. Acessado em 11/11/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes - 2010**. Brasília, 2010. Disponível em: <<http://www.AIDS.gov.br/publicacao/recomendacoes-consenso-gestante>>. Acessado em 23/01/2012.

BRANDSON, M.B. *et al.* Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings . **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**. September 22, 2006 / 55(RR14);1-17. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5514a1.htm> (acessado em 30/06/14)

CARDOSO, S.W.*et al.* Effectiveness of first-line antiretroviral therapy in the IPEC cohort, Rio de Janeiro, Brazil. **AIDS Research and Therapy**. 2014, 11:29.

CARMODY, E.R. *et al.* An evaluation of antiretroviral HIV/AIDS treatment in Rio de Janeiro public clinic. **Trop Med Int Health**. 2003; 8:378-85.

CASOTTI, J.A.S. *et al.* Prevalence of discordant immunological and virological responses in patients with AIDS under Antiretroviral Therapy in a Specialized care center in Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**. 53(6):301-307, November-December, 2011.

CDC. 2010 Centers for Disease Control and Prevention. HIV Testing Trends in the United States, 2000-2011. **Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention**; January 2013. Disponível em: http://www.cdc.gov/hiv/pdf/testing_trends.pdf. Acesso em 20/07/2014.

CESAR, C. *et al.* Rates and Reasons for Early Change of First HAART in HIV-1-Infected Patients in 7 Sites throughout the Caribbean and Latin America. **PLoS ONE**. www.plosone.org. 2010, June. Volume 5. Issue 6. Acessado em 13/02/2014.

CHAVES, M.H.P. Prevalência da infecção pelos Vírus da hepatite B e C entre indivíduos portadores do HIV-1 e/ou com SIDA/AIDS na cidade de Belém-PA. 2007. 97 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Centro de Ciências Biológicas, 2007. Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

COHEN, K.; MEINTJES, G. Management of individuals requiring antiretroviral therapy and TB treatment. **Curr. Opin. HIV AIDS**. v. 5, n. 1, p. 61-9, 2010.

COHEN, M.S. *et al.* Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. **N Engl J Med.** 2011 Aug 11;365(6):493-505.

COHEN, M.S. *et al.* HPTN 052: A Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of Antiretroviral Therapy plus HIV Primary Care versus HIV Primary Care Alone to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1 In Serodiscordant Couples. October 10, 2003. www.hptn.org/Webdocument

CLAVEL F.; HANCE A.J. HIV drug resistance. **New England Journal Medicine.** 350: 1023–35, 2004.

COREY, D.M. *et al.* Effectiveness of Combination Antiretroviral Therapy on Survival and Opportunistic Infections in a Developing World Setting. **J Acquired Immune Defic Syndr.** vol 44, Number4, April 1, 2007. Pgs 451-455.

CORNEL, M. Gender Differences in Survival among Adult Patients Starting Antiretroviral Therapy in South Africa: A Multicentre Cohort Study. **PLOS Medicine.** www.plosmedicine.org. 2012. September. Volume 9. Issue 9.

CORNEL, M. *et al.* Monitoring the South African National Antiretroviral Treatment Programme, 2003 – 2007: The IeDEA Southern Africa Collaboration. **S Afr Med J.** 2009. September; 99(9): 653–660.

CURRIER, J. S.; LAKE, J. E. Switching antiretroviral therapy to minimize metabolic complications. *HIV Therapy*, [S.l.], v. 4, n. 6, p. degutt693-711, Nov. 2010.

DAAR Eric S. *et al.* Potency and Durability of Antiretroviral Therapy. **J Acquir Immune Syndr**, vol 42, supl 2, oct 1 2003: pag S111-S117.

DAVID, P.W.; MATTHEW, G.L.; ANDREW, E. G.; COOPER, D.A.; KALDOS, J.M. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. **Lancet** 2008; 372: 314–20.

DEGRUTTOLA, V.; DIX, L.; D'AQUILA, R. The relation between baseline HIV drug resistance and response to anti- retroviral therapy: re-analysis of retrospective and prospective studies using a standardized data analysis plan. **Antivir Ther.** 2000.

DEJESUS, Edwin. *et al.* Abacavir versus Zidovudine Combined with Lamivudine and Efavirenz, for the Treatment of Antiretroviral-Naïve HIV Infected Adults. **CID.** 2004;39 (1 October) pgs 1038-1045.

DUNCAN, B.B. Coorte ELZA Brasil. *Et al.* Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Rev Saúde Pública.** 2012;46(Supl):126-34.

EGANA-GORRON, A. *et al.* Differential MicroRNA Expression Profile between Stimulated PBMCs from HIV-1 Infected Elite Controllers and Viremic Progressors. **PLOS ONE.** www.plosone.org . September 2014. Volume 9. Issue 9. e106360 (acessado em 12/06/2014).

ELZI L, MARZOLINI C, FURRER H, *et al.* Treatment modification in human immunodeficiency vírus-infected individuals starting combination antirretroviral therapy between 2005 and 2008. *Arch Intern Med* 2010; 170:57.

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

FLETCHER, C.V. Translating efficacy into effectiveness in antiretroviral therapy: beyond the pill count. **Drugs.** 2007, 67:1969-1979.

FRANÇA, J.L. *et al.* Manual para Normatização de Publicações Técnico-Científicas. 8ª ed. Belo Horizonte. Ed: UFMG, 2007.

GLASS, T.R. *et al.* The Swiss HIV Cohort Study. Determinants of Sustained Viral Suppression in HIV-infected Patients with Self-Reported Poor Adherence to Antiretroviral Therapy. **PLoS ONE.** www.plosone.org . 1 January 2012. Volume 7. Issue 1. e29186. (ACESSADO EM 20/05/2014).

GIOLO, S.R. *et al.* 1997/08 Análise de Dados Categóricos Aplicada às Ciências Biológicas. Relatórios Técnicos do Setor de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, UFPR.

GRANGEIRO, A. *et al.* The HIV-Brazil Cohort Study: Desing, Methods and Participant Characteristics. **PLoS ONE**. www.plosone.org. May 01, 2014. Volume 9. Issue 7. (ACESSADO EM 01/12/2014).

GRECO, D.B. A epidemia da Aids: impacto social, científico, econômico e perspectivas. **Estudos Avançados**. V 22 (64), 2008. 74-94.

GRECO DB, SIMAO M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. **AIDS**, 2007. Vol 21 (suppl 4): S37-45.

HART, J.E. *et al.* Effect of Directly Observed Therapy for Highly Active Antiretroviral Therapy on Virologic, Immunologic, and Adherence Outcomes: A Meta-Analysis and Systematic Review. **J Acqui Immune Defic Syndr**. Vol 54, Number 2, June 1, 2010.

HOFER C.B.; SCHECHTER M.; HARRISON L.H. Effectiveness of Antiretroviral Therapy Among Patients Who Attend Public HIV Clinics in Rio de Janeiro, Brazil. **Acquir Immune Defic Syndr**. Vol36, number4, August 1, 2004. Pgs 967-971

HPTN 052: A Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of Antiretroviral Therapy plus HIV Primary Care versus HIV Primary Care Alone to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1 In Serodiscordant Couples. Disponível em http://www.hptn.org/research_studies/HPTN052StudyDocuments.asp. Acessado em 08/03/2014.

JEANNETTE L.; ALDOUS H.; HAUBRICH, R.H. Defining Treatment Failure in Resource-Rich Settings. **Curr Opin HIV/AIDS**. 2009 November; 4(6): 459-466.

JUUL, S. An Introduction to Stata for Health Researchers. **A Stata Press Publication**. College Station, Texas, USA. Second Edition. 2008

KASHUBA, A.D. *et al.* Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: how to predict success. **Lancet**. 2012, Jun 30;379(9835):2409-11.

KITAHATA, M.M. *et al.* NA-ACCORD Investigators. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. **N. Engl. J. Med.** V. 360, n. 18, p. 1815-26, 2009.

LANDOVITZ, F.M.; CURRIER, J.S. Clinical practice: postexposure prophylaxis for HIV infection. **N Engl J Med.** 2009. Oct 29:361(18): 1768-75.

LAZARINI, F.M. *et al.* Tendência da epidemia de casos de aids no Sul do Brasil no período de 1986 a 2008. **Rev Saúde Pública.** 2012 ;46(6):960-8.

LEDERGERBER, B.; EGGER, M.; ERARD, V. AIDS-related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent anti- retroviral therapy: the Swiss HIV Cohort Study. **JAMA.** 282:2220-6, 1999.

LEVI, G.C.; VITÓRIA, M.A. Fighting against AIDS: the Brazilian experience. **AIDS.** 2002. Dec 6; 16(18): 2373-83.

Li, T.S. *et al.* Long-lasting recovery in CD4 T-cell function and viral-load reduction after highly active antiretroviral therapy in advanced HIV-1 disease. **Lancet** 1998; 15:577-578.

LOPES, F.; CUCHALLA, C.M.; CARVALHO, AYRES, J.R.C.M. Mulheres negras e não-negras e vulnerabilidade ao HIV/Aids no estado de São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública.** 2007;41(Supl. 2):39-46

MARLEY, John. Efficacy, effectiveness, efficiency. **Australian Prescriber.** Vol 23, N6, 2000 – pg 114-115.

MARTINEZ, E. *et al.* The Effects of intermittent, CD4-guided Antiretroviral Therapy on Body Composition and Metabolic Parameters. **AIDS.** 2010. January 28: 24(3): 353-363.

MBUAGBAW, L.C.E. *et al.* Efavirenz or Nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral naïve individuals. **Cochrane Database System**. 2010. Issue 12: CD004246.

MOLINA-PÉREZ, J. *et al.* Clinicoepidemiological Characteristics of HIV-Infected Migrants Attended at a Tropical Medicine Referral Unit. **Journal of Travel Medicine**, 2009; Vol 16 (Issue 4): 248-252.

MONTANER, J.S. Treatment as prevention: toward an AIDS-free generation. **Top Antivir Med**. 2013 Jul-Aug;21(3):110-4.

MOORE, D.M. *et al.* Discordant Immunologic and Virologic Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy Are Associated With Increased Mortality and Poor Adherence to Therapy. **J Acqui Immune Defic Syndr**. Vol 40, Number3, November 1, 2005. Pgs 288-293.

MOORE, D.M. *et al.* Effect of Baseline CD4 Cell Counts on The Clinical Significance of Short-Term Immunologic Response to Antiretroviral Therapy in Individuals With Virologic Suppression. **J Acqui Immune Defic Syndr**. Vol 52, number 3, november1, 2009. Pgs 357-363.

MUGAVERO, M.J. *et al.* Comparative Effectiveness of Initial Therapy Regimens: ACTG5095 and 5142 Clinical Trials Relative to ART-CC Cohort Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrom**. 2011. November (1); 58 (3):253-260.

MUKOLO, A. *et al.* Predictors of late presentation for HIV diagnosis: A literature review and suggested way forward. **AIDS and Behavior**. V. 17, n. 1, p. 5-30, jan. 2013.

NASCIMENTO, M.A.N. Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no ambulatório de HIV/Aids do Serviço de Assistência Especializada (SAE) de Conselheiro Lafaiete, MG, nos anos de 2001 e 2008. **Catálogo USP**. São Paulo, 2011. Dissertação de Mestrado.

NASH, D. *et al.* Long-term immunologic response to antiretroviral therapy in low income countries: Collaborative analysis of prospective studies: The Antiretroviral Therapy in Lower Income Countries (ART-LINC) Collaboration of the International epidemiological Databases to Evaluate AIDS. **AIDS**. 2008 November 12; 22(17): 2291–2302.

NEUHAUS, J. *et al.* Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV. **AIDS**, London, v. 24, n. 5, p. 697-706, mar. 2010.

NUNN, A. *et al.* Comparing the US and Brazilian Policy Responses to Te HIV/AIDS Epidemic. **E-Letter**. Disponível em: <http://heapol.oxfordjournals.org/letters>. Acesso em 20/11/2013.

OLIVEIRA, F.L. *et al.* Manifestações Clínicas e Sorológicas Conflitantes de Sífilis em Coinfecção pelo HIV. **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 2011;23(4):222-224

OKONWO, O. *et al.* Treatment outcomes in a decentralized antiretroviral therapy program: a comparison of two levels of care in north central Nigeria. **AIDS Research Treatment**. 2014, jun 17.

PALELLA Jr, F.J.; DELANEY, K.M.; MOORMAN, A.C. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **New England Journal of Medicine**. 338:853-60, 1998.

PANDO, M.A. *et al.* Incidence of HIV Type 1 Infection, Antiretroviral Drug Resistance, and Molecular Characterization in Newly Diagnosed Individuals in Argentina: A Global Fund Project. **AIDS Res Hum Retroviruses**. Jan 2011; 27(1): 17–23.

PÉREZ-MOLINA, J. A. *et al.* Clinicoepidemiological characteristics of HIV-infected immigrants attended at a tropical medicine referral unit. **J. Travel Med.**, Hamilton, v. 16, n. 4, p. 248-252, jul-aug. 2009.

PHILLIPS, A. N. *et al.* Rate of AIDS diseases or death in HIV-infected antiretroviral therapy-naive individuals with high CD4 cell count. **AIDS**, London, v. 21, n. 13, p. 1717-1721, aug. 2007.

PIRES, I.C.P.; MIRANDA, A.E.B. Prevalência e Fatores Correlatos de Infecção pelo HIV e Sífilis em Prostitutas Atendidas em Centro de Referência DST/AIDS. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 20 (3): 151-154, 1998.

PROSPERI, M.C.F. *et al.* Predictors of first-line antiretroviral therapy discontinuation due to drug-related adverse events in HIV-infected patients: a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**. 2012. 12:296. Disponível em <http://www.biomedcentral.com>. Acessado em 20/10/2013.

PULIDO, F. *et al.* Clinical, Virologic and Immunologic Response to Efavirenz or Protease Inhibitor-Based Highly Active Antiretroviral Therapy in a Cohort of Antiretroviral-Naïve Patients With Advanced HIV Infection (EfaVIP 2 Study). **J Acquir Immune Defic Synd**. 2004: V25, N4, April1. Pgs 343-350.

RIBEIRO, F.A. *et al.* Durability of the first combined antiretroviral regimen in patients with AIDS at a reference Center in Belo Horizonte, Brazil, from 1996 to 2005. **Braz J Infect Dis**. 2012;16(1):27-33.

ROUTMAN, J.S. *et al.* Comparative Efficacy versus Effectiveness of Initial Antiretroviral Therapy in Clinical Trials versus Routine Care. HIV/AIDS. **CID**. 2010: 50. February 15. 575-584.

SAMARANAYAKE, A. *et al.* Definitions of antiretroviral treatment failure for measuring quality outcomes. **HIV medicine**. 2010, 11:427-31.

SANTOS, M.L.; EMMERICH, M. O consentimento livre e esclarecido e a vulnerabilidade do sujeito de pesquisa. **Revista Bioética**. Vol.19, N2. 2011.

SARFO, F.S. *et al.* Long-term effectiveness of first-line non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)-based antiretroviral therapy in Ghana. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 2014; 69:254-261.

SIGNORINI, D.J.H.P. *et al.* Prevalência da co-infecção HIV-sífilis em um hospital universitário da cidade do Rio de Janeiro no ano de 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 40(3):282-285, mai-jun, 2007.

SOLOMON, S.S. *et al.* Immunologic response among HIV-infected patients enrolled in graduated cost-recovery programme of antiretroviral therapy in Chennai, India. **Indisn J Med Res.** Jun 2013; 137(6): 1145-1153.

SOUZA-JR, P.R.; SZWARCOWALD, C.L.; CASTILHO, E.A. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. **Clinics.** 2007; 62:579-84.

STOVER J.; BRONW, T. MARSTON, M. Updates to the Spectrum/Estimation and Projection Package (EPP) model to estimate HIV trends for adults and children. **Sex Transm Infect.** 2012 Dec; 88 Suppl 2:i11-6.

STRINGER, J.S. *et al.* Effect of nevirapine toxicity on choice of perinatal HIV prevention strategies. **Am J Public Health.** 2002. Mar; 92(3): 365-6.

STROHL, W.A. *et al.* Microbiologia Ilustrada. Porto Alegre: Artmed, 2004, 374-376, 378, 387-389.

TANCREDI, M.V.; WALDMAN, E.A. Survival of Aids patients in São Paulo-Brazil in the pre and post-HAAT eras: a cohort study. **BMC Infectious Diseases.** 2014. 14:599.

TANG, M.W. A Review of the Virological Efficacy of the 4 World Health Organization–Recommended Tenofovir-Containing Regimens for Initial HIV Therapy. **CID.** 2012. March, 15; Vol 54. 862-875.

The ART-LINC Collaboration of the International Databases to Evaluate AIDS (IeDEA). Antiretroviral therapy in resource-limited settings 1996 to 2006: patient characteristics, treatment regimens and monitoring in sub-Saharan Africa, Asia and Latin America. **Trop Med Int Health.** 2008 July; 13(7): 870–879.

THOMPSON MA, ALBERG JA, HOY JF, *et al.* Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA*, 2012; 308:387.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CHRISTINE,L. Microbiologia. Case- 10ª Edição, Artmed, 2012.

TUPINAMBÁS, U. Assessing the HIV-1 genotyping in the nacional HIV-1 genotyping network. **Gerais Project**. 2006. Volume 10

UNITED NATION PROGRAM ON HIV/AIDS – UNAIDS. Global report. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Disponível em http://www.unaids.org.br/documentos/UNAIDS_GR2012_em_en.pdf . Acesso em 22 de junho de 2014.

VALENTINI, M.B. Momento diagnóstico da infecção pelo HIV em relação á contagem de LTCD4+, carga viral e quadro clínico em um serviço especializado de Belo Horizonte de 2008 a 2010. Dissertação de mestrado em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2014.

VALENTINI MB *et al.* Evaluation of late presentation for HIV treatment in a reference center in Belo Horizonte, Southeastern Brazil, from 2008 to 2010. *Braz J Infect Dis*. 2015.

VAN LETH, F. *et al.* Protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors have a comparable effect on the CD4 cell change after swiching to tenofovir-based regimens. **AIDS**. 2005. Oct 14; 19(15):1722-3.

VAN LETH, F. *et al.* The effect of baseline CD4 cell count and HIV-1 viral load on the efficacy and safety of nevirapine or efavirens-based first-line HAART. **AIDS**. 2005. Mar 25; 19(5); 463-71.

YEHA, B.R. *et al.* Sustained Viral Supression in HIV-infected Patientes Receiving Antiretroviral Therapy. **JAMA**. v.308, n.4, p 339-342, 2012.

YERLY, S. *et al.* Transmission of HIV-1 drug resistance in Switzerland: a 10-year molecular epidemiology survey. **AIDS**. 2007; 21:2223–9.

ZALOPA, A. *et al.* Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. **PLoS One**, San Francisco, v. 4, n. 5, May 2009. Disponível em: < <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0005575> > Acessado em 10/10/2013.

APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo de coorte, prospectivo, multicêntrico, para avaliar o tratamento antirretroviral em pacientes adultos com infecção pelo HIV

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Unai Tupinambás

TELEFONE: 31- 3409-9822

Introdução

Você está sendo convidado(a) para participar desta pesquisa porque é paciente acompanhado ou está iniciando seu acompanhamento no ambulatório do CTR-DIP. Está é uma pesquisa que coletará informação sobre a condição médica de pessoas com infecção pelo HIV, atendidas nesta instituição, fazendo acompanhamento médico no CTR-DIP.

Este documento é chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que contém informações sobre a pesquisa. Após ler este Termo e discutir suas dúvidas com a equipe responsável pelo estudo, você decidirá se quer ou não participar. Se quiser, você e um pesquisador assinarão e datarão duas vias deste documento, uma delas ficará com você e outra ficará arquivada com os pesquisadores.

É importante que você saiba que sua participação é totalmente voluntária. Você pode decidir participar ou não, a qualquer momento sem prejuízo algum para o seu acompanhamento médico ou para o seu tratamento.

Por que esta pesquisa está sendo feita e quais são os objetivos?

O objetivo principal deste estudo é o de avaliar a efetividade do primeiro tratamento antirretroviral, ou seja, se esse primeiro tratamento deixa a carga viral do HIV indetectável, se aumenta a imunidade, quanto tempo a resposta dura, as complicações que os medicamentos usados podem causar, a forma como as

peças tomam os remédios receitados e a qualidade de vida após o início do tratamento.

O que eu deverei fazer se decidir participar da pesquisa?

Se você aceitar participar deste estudo, os responsáveis por ele precisarão coletar algumas informações sobre a sua saúde e isso será feito através da revisão de seu prontuário médico na instituição e através de coleta de informações de avaliação nutricional. Estas informações serão retiradas dos dados já registrados em seu prontuário a partir do momento do início de seu acompanhamento na instituição e enquanto mantiver este acompanhamento. As informações coletadas serão referentes as suas características tais como sexo, idade e raça, ao seu estado de saúde, presença de outras doenças atuais ou apresentadas no passado, resultados de exames de laboratório solicitados regularmente pelo seu médico (incluindo a contagem de linfócitos CD4+ e Carga Viral) e medicamentos que recebe ou recebeu. Alguns pacientes participarão da avaliação nutricional onde serão medidos: peso, altura, pressão arterial, circunferência (abdominal, do braço e da panturrilha), medição de prega cutânea (dobra do braço e das costas), informações de ingestão de alimentos e atividade física. Você continuará com suas consultas habituais ao ambulatório e não precisará realizar consultas nem exames adicionais para participar desta pesquisa.

Quantas pessoas participarão da pesquisa?

Aproximadamente 7.000 pessoas participarão desta pesquisa, voluntários que estejam ou tenham estado em acompanhamento em nove serviços de saúde brasileiros, incluindo o CTR-DIP Orestes Diniz PBH/HC UFMG.

Quanto tempo durará a pesquisa?

Essa pesquisa terminará em dezembro de 2017.

Eu corro algum risco por participar deste estudo?

Não são esperados riscos físicos nesta pesquisa uma vez que não haverá maiores procedimentos que possam provocar desconforto, além daqueles para avaliação nutricional – medição de prega cutânea (dobra do braço e das costas) e das circunferências (abdominal, braço e panturrilha). Você será ou está sendo atendido e acompanhado por um médico da Instituição. As suas informações serão tratadas de modo sigiloso dentro da unidade de saúde.

Eu terei algum benefício por participar deste estudo?

É possível que você não obtenha um benefício direto pela sua participação nesta pesquisa; mas os resultados obtidos poderão ser de utilidade para identificar características específicas da infecção pelo HIV em nosso país.

Sua participação neste estudo não interferirá no tratamento que você está recebendo nem no acompanhamento habitual que realiza no hospital.

Terei despesas por participar desta pesquisa?

Você não terá nenhuma despesa por participar deste estudo – virá às suas consultas habituais e colherá os exames pedidos rotineiramente pela equipe que cuida de você no CTR-DIP.

E quanto a confidencialidade dos dados?

Os dados do estudo são confidenciais e apenas terão acesso a eles os médicos responsáveis pelo estudo, o pessoal autorizado que analisará os dados, o Comitê de Ética que aprova a realização da pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG). O acesso ao seu prontuário médico e às fichas clínicas do estudo estará de acordo com as regulamentações do Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina e a legislação brasileira que visam proteger o participante da pesquisa (Lei 196/96). Nenhum resultado desta pesquisa divulgará dados pessoais que possam identificá-lo(a). Os resultados desta pesquisa serão analisados e possivelmente publicados em revistas médicas, mas em

momento algum seu nome será exposto ou divulgado. Toda a informação será registrada de forma anônima.

Quais as minhas alternativas?

Se você não quiser participar deste estudo seu acompanhamento de saúde habitual continuará a ser feito no CTR-DIP. Você não deixará de receber nenhum cuidado disponível por não participar da pesquisa.

Quais são os meus direitos como voluntário(a) em uma pesquisa?

A participação nesta pesquisa tem caráter voluntário e ainda que você decida participar, conserva a possibilidade de se retirar a qualquer momento e por qualquer motivo, sem prejuízo algum para você. Esta decisão não afetará a sua relação com o seu médico/s nem o seu acesso a futuros tratamentos.

Se decidir participar, será solicitado que você dê o seu consentimento por escrito assinando este documento.

Quem devo procurar em caso de dúvidas?

Se tiver alguma dúvida sobre sua participação nessa pesquisa ou sobre as informações contidas nesse termo de consentimento livre e esclarecido, favor entrar em contato com:

Professor Unai Tupinambás

Telefone: 3409-9822

Se tiver dúvidas sobre dar o seu consentimento ou sobre seus direitos como participante de pesquisa, favor entrar em contato com:

O COEP funciona na Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), 2º andar, sala 2005. Número de telefone: 3409-4592.

ASSINATURAS

Fui devidamente orientado(a) quanto a todos os procedimentos do estudo. Li (ou leram para mim) este termo de consentimento, tive chances de esclarecer minhas dúvidas e entendi todas as informações. Concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome do(a) participante

Assinatura do(a) participante

Data ___ / ___ / _____

dia mês ano

Nome do representante legal do participante

Assinatura do representante legal do participante

Data ___ / ___ / _____

dia mês ano

Nome da pessoa que obteve o consentimento

Assinatura da pessoa que obteve o consentimento

Data ___ / ___ / _____

dia mês ano

Nome da testemunha imparcial, se necessário

Assinatura da testemunha imparcial se necessário,

Data ___ / ___ / _____

dia mês ano

6. Iniciou uso de TARV para tratamento (e não profilaxia) a partir de 01 de Janeiro de 2011?

Sim (*Prossiga*)

Não (*Pare*)

7. Iniciou TARV neste serviço?

Sim, a TARV foi prescrita neste ambulatório (*Prossiga*)

Não, a TARV foi prescrita durante internação (neste ou em outro serviço) e o paciente foi acompanhado(a) neste ambulatório imediatamente após internação. (*Prossiga*)

Sim, mas paciente foi transferido imediatamente depois a outro serviço. (*Pare*)

Sim, mas paciente teve acompanhamento ambulatorial em outro serviço. (*Pare*)

Não iniciou neste serviço.

8. Assinou TCLE?

Sim *Incluído na Fase II*

Não, paciente ainda não foi abordado (*Agendar*)

Não, paciente recusou-se (*Pare*)

- *Se você preencheu um dos campos hachurados, o paciente não foi incluído na coorte.*
- *Para pacientes que iniciaram acompanhamento no estudo de Toxicidade - iniciar coleta com o formulário Seguimento e todos os que se fizerem necessários até a data do último seguimento clínico realizado neste serviço.*
- *Para pacientes que não faziam parte do estudo de Toxicidade - iniciar coleta com formulário Pré-TARV e todos os que se fizerem necessários.*

Preenchido em: | | Por: |

Revisado em | | Por: |

Formulário Pré-TARV

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil

ID: |_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

I. Dados Epidemiológicos (verificar se há menção em qualquer momento do prontuário)

1. Forma(s) de aquisição do HIV (*resposta múltipla*):

- Transmissão vertical
- Relações sexuais somente com homens
- Relações sexuais somente com mulheres
- Relações sexuais com homens e mulheres
- Uso de drogas injetáveis
- Tratamento/hemoderivado ou transfusão por hemofilia
- Transfusão sanguínea: Data: Dia: |_|_| |gn. Mês: |_|_| |gn. Ano: |_|_|
- Acidente com material biológico com soroconversão em até 6 meses
- Outras: _____
- Ignorado/sem informação

2. Uso de tabaco:

Para tempo de uso < 1 ano utilizar os seguintes códigos:

0-3 meses = 0,3

4-6 meses = 0,5

7-9 meses = 0,8

10-12 meses = 1

- Nunca fumou
- Fumou por ___ anos lgn., ___ cigarros/dia lgn.
- Fuma há ___ anos lgn., ___ cigarros/dia lgn.
- Ignorado/sem informação

3. Uso de Álcool:

- Nunca usou
- Fez uso. Tempo ____ anos lgn.
- Faz uso. Tempo ____ anos lgn.
- Ignorado/sem informação

4. Uso de outras drogas lícitas e ilícitas:

- SIM (*Prossiga preenchimento e especifique a(s) droga(s) utilizada(s)*)
- NÃO, paciente nega uso de drogas lícitas e ilícitas (*Passe para próxima questão*)
- Sem Informação

a) Maconha:

- Nunca usou
- Fez uso. Tempo ____ anos lgn.
- Faz uso. Tempo ____ anos lgn.
- Ignorado/sem informação

b) Cocaína inalatória:

- Nunca usou
- Fez uso. Tempo ____ anos lgn.
- Faz uso. Tempo ____ anos lgn.
- Ignorado/sem informação

c) Cocaína injetável:

- Nunca usou
- Fez uso. Tempo ____ anos lgn.
- Faz uso. Tempo ____ anos lgn.
- Ignorado/sem informação

d) Crack:

- Nunca usou
- Fez uso. Tempo ____ anos lgn.
- Faz uso. Tempo ____ anos lgn.
- Ignorado/sem informação

e) Oxi:

Nunca usou

Fez uso. Tempo ____ anos Ign.

Faz uso. Tempo ____ anos Ign.

Ignorado/sem informação

f) Droga sem especificação (preencher apenas em caso afirmativo):

Fez uso. Tempo ____ anos Ign.

Faz uso. Tempo ____ anos Ign.

Via de uso: Injetável Oral Fumada

Outra: _____ Ignorado

g) Outra (preencher apenas em caso afirmativo): _____

Fez uso. Tempo ____ anos Ign.

Faz uso. Tempo ____ anos Ign.

Via de uso: Injetável Oral Fumada

Outra: _____ Ignorado

h) Outra (preencher apenas em caso afirmativo): _____

Fez uso. Tempo ____ anos Ign.

Faz uso. Tempo ____ anos Ign.

Via de uso: Injetável Oral Fumada

Outra: _____ Ignorado

5. História familiar, em pais, irmãos ou filhos, de: (**resposta múltipla**):

Sem estas patologias Doença coronária Hipertensão Diabetes

Câncer Ignorado/sem informação

II. Condições clínicas e exames laboratoriais pré-TARV

1. Paciente teve ou tem, até a data do início de TARV, diagnóstico de (**resposta múltipla**):

Sem patologias Ignorado/sem informação

Doença coronária

Hipertensão

Diabetes

Doença psiquiátrica

Outra doença qualquer (infecções, doenças crônicas, etc)

2. Paciente já usou profilaxia com ARV?

Sim (Preencha formulário TARV)

Não

3. Paciente já recebeu alguma quimioprofilaxia para infecção oportunista ou vacina?

Sim (Preencha formulário PRX)

Não

4. Paciente tem exames laboratoriais (CD4, Carga Viral ou outros)?

Sim (Preencha formulários LAB)

Não

III. TARV

Data da prescrição inicial: Ign. Mês: Ign. Ano: Ign.

Preenchido em: Por:

Revisado em Por:

Formulário TARV

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil

ID: |_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

1.Data do evento: |_|_| Dia ignorado |_|_| Mês ignorado |_|_| Ano ignorado

2.Esquema de TARV:

- Novo esquema (inicial ou troca)
- Reintroduzido
- Não iniciado pelo paciente
- Profilaxia (início ou fim)
- Suspenso pelo paciente
- Suspenso por indicação médica (para PRX e esquemas terapêuticos)

3. Se profilaxia, motivo:

- Gestação Exposição ocupacional Exposição sexual
- Violência sexual
- Pré-exposição/estudos clínicos
- Outro: _____

4.Se troca, suspensão (incluindo finalização de profilaxia) ou esquema não iniciado, motivo:

- Falha (clínica, imunológica ou virológica) (*Responda item 5*)
- Evento adverso/toxicidade (*Preencha form. ADV&CLI*)
- Final de profilaxia TARV Intolerância
- Interações Ensaio clínico
- Não adesão à prescrição Comodidade posológica (*excluindo não adesão*)
- Gestação Falta do medicamento
- Potencialização do esquema Mudança no Consenso
- Ignorado
- Outro: _____

5. Se falha, realizou genotipagem?

Sim (*Preencha form. GENO*)

Não

6. Se esquema novo ou reintroduzido, qual?

ABC (Abacavir, Ziagen)

FPV (Fosamprenavir)

3TC (Lamivudina, Epivir)

IDV (Indinavir, Crixivan)

APV (Amprenavir, Agenerase)

LPV/r , KAL (Lopinavir/r, Kaletra)

ATZ, ATV (Atazanavir, Reyataz)

MRV (Maraviroc)

AZT (Zidovudina, Retrovir)

NFV (Nelfinavir, Viracept)

AZT+3TC (Biovir)

NVP (Nevirapina, Viramune)

D4T (Estavudina, Zerit)

RAL, MK518 (Raltegravir, Isentress)

DRV, TMC 114 (Darunavir, Prezista)

TMC 278 (Rilvipirine, Edurant)

DDI (Didanosina, Videx)

RTV (Ritonavir, Norvir)

DLV, DDI-EC (Delavirdina, Rescriptor)

SQV (Saquinavir, Invirase, Fortovase)

EFV, EFZ (Efavirenz, Stocrin, Sustiva)

TDF, TNF (Tenofovir, Viread)

FTC (Emtricitabina, Emtriva)

TDF+FTC (Truvada)

T-20 (Enfuvirtide, Fuzeon)

VIC (Vicriviroc)

D4T (Estavudina, Zerit)

Droga em investigação:

ETR, TMC 125 (Etravirina, Intelence)

Outro

Data da prescrição inicial: Ign. Mês: Ign. Ano: Ign.

Preenchido em: Por:

Revisado em Por:

Formulário de Seguimento

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil

ID: |_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Dia posterior à última consulta da coleta anterior |_|_| |_|_| |_|_|

Última consulta ou evento |_|_| |_|_| |_|_|

I. Evolução clínica:

1. Número de consultas médicas no período: |_|_|_|_|

2. O(a) paciente foi internado(a) no período?

Não Sem informação

Sim Quantas vezes? |_|_|

*|_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| a** |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| Data Ignorada

*|_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| a** |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| Data Ignorada

*|_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| a** |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| Data Ignorada

*|_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| a** |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| Data Ignorada

*|_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| a** |_|_|_| |_|_|_| |_|_|_| Data Ignorada

**Se internado até o momento do última coleta, anotar a data da última coleta*

***Se internado até o momento desta coleta, anotar a data desta coleta*

3. O(a) paciente recebeu algum diagnóstico clínico ou apresentou evento adverso no período?

Sim

Não

Sem atendimento clínico no período

4. Relato de não adesão à TARV no prontuário, no período?

Sim Não Sem informação Sem atendimento clínico no período

5. Relato de falta às consultas médicas ou de interrupção de acompanhamento médico no prontuário no período?

Sim Não Sem informação Sem atendimento clínico no período

6. Esquema de TARV no período:

Mantido
 Trocado, reintroduzido, suspenso ou não iniciado (*preencher Form TARV*)

7. Registro sobre profilaxia ou vacina no período?

Sim, novo registro (*preencher Form PRX*)
 Sim, mantido
 Sim, suspenso (*preencher Form PRX*)
 Não

8. Novos exames laboratoriais no período (CD4, Carga Viral e/ou outros)?

Sim (*preencher Form LAB e/ou CD4*)
 Não

9. Relato de uso de álcool, drogas e tabaco no período?

Sim
 Não
 Sem informação

II.Situação de seguimento:

Seguimento regular
 Não veio a nenhuma consulta no período (agendada ou não):
 Data da última consulta: lgn. lgn.
 Não tinha consulta agendada, data da última consulta: lgn. lgn.
 Sem seguimento após sua última internação

Internado no momento da coleta

Transferência para outro serviço em Ign. Ign. Serviço:

Óbito em

Preenchido em: Por:

Revisado em: Por:

Formulário PRX

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil

ID: |_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Folha |_|_| de |_|_|

1.Data do evento: |_|_| Dia ignorado |_|_| Mês ignorado |_|_| Ano ignorado

2.Esquema de profilaxia:

Introduzido Sem informação/ignorado
 Suspenso

3.Se suspensão, motivo:

Fim da profilaxia
 Aumento de CD4
 Toxicidade/eventos adversos (Preencha form ADV&CLI)
 Interações
 Ignorado
 Outro: _____

4.Droga

<input type="checkbox"/> Aciclovir/Valaciclovir	<input type="checkbox"/> Rifabutina
<input type="checkbox"/> Atovaquona	<input type="checkbox"/> Rifampicina
<input type="checkbox"/> Azitromicina	<input type="checkbox"/> Sulfadiazina
<input type="checkbox"/> Cidofovir	<input type="checkbox"/> Dapsona
<input type="checkbox"/> Ciprofloxacina	<input type="checkbox"/> Estreptomicina
<input type="checkbox"/> Claritromicina	<input type="checkbox"/> Etambutol
<input type="checkbox"/> Clindamicina	<input type="checkbox"/> Fluconazol
<input type="checkbox"/> Cotrimoxazol (Bactrim)	<input type="checkbox"/> Ganciclovir (DHPG)/Citovene
<input type="checkbox"/> Pentamidina	<input type="checkbox"/> Isoniazida
<input type="checkbox"/> Pirimetamina/Daraprim	<input type="checkbox"/> Itraconazol
<input type="checkbox"/> Primaquina	<input type="checkbox"/> Moxifloxacilina
<input type="checkbox"/> Outra: _____	<input type="checkbox"/> Ofloxacina

5.Vacina:

Hepatite A Tétano Influenza
 Hepatite B DT (Dupla) Pneumocócica
 H1N1 Febre Amarela
 Não especificada Outra _____

Preenchido em: |_|_| |_|_| |_|_| Por: |_|_|_|_| |_|_|

Revisado em: |_|_| |_|_| |_|_| Por: |_|_|_|_| |_|_|

Formulário GENO

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil

ID: 1. Data da coleta: Dia ignorado Mês ignorado Ano ignorado2. Carga viral associada à coleta: < 1.000 cps/mL 1.000 - 4.999 cps/mL
 5.000 - 10.000 cps/mL Outro Valor cps/mL

3. Subtipo HIV:

 B B/F C F Outro

4. Tropismo:

 X4 R5 Dual

5. Genotipagem:

 Não amplificado (carga viral abaixo do limite do kit) Não amplificado (sem amostra) Não realizado Satisfatória

6. Resultado

a) PI resistência

<input type="checkbox"/> 10IVFR	<input type="checkbox"/> 33F	<input type="checkbox"/> 50L	<input type="checkbox"/> 69K	<input type="checkbox"/> 82CI
<input type="checkbox"/> 11I	<input type="checkbox"/> 33V	<input type="checkbox"/> 50V	<input type="checkbox"/> 71VTI	<input type="checkbox"/> 82L
<input type="checkbox"/> 13V	<input type="checkbox"/> 35G	<input type="checkbox"/> 53L	<input type="checkbox"/> 73CSTA	<input type="checkbox"/> 84VAC
<input type="checkbox"/> 16AE	<input type="checkbox"/> 36IVLT	<input type="checkbox"/> 54ML	<input type="checkbox"/> 74SPA	<input type="checkbox"/> 85V
<input type="checkbox"/> 20L	<input type="checkbox"/> 43T	<input type="checkbox"/> 54TSV	<input type="checkbox"/> 74VI	<input type="checkbox"/> 88D
<input type="checkbox"/> 20RMIVT	<input type="checkbox"/> 46ILV	<input type="checkbox"/> 54VATS	<input type="checkbox"/> 75I	<input type="checkbox"/> 89LM
<input type="checkbox"/> 23I	<input type="checkbox"/> 47A	<input type="checkbox"/> 58E	<input type="checkbox"/> 76V	<input type="checkbox"/> 89V
<input type="checkbox"/> 24I	<input type="checkbox"/> 47V	<input type="checkbox"/> 60E	<input type="checkbox"/> 77I	<input type="checkbox"/> 90M
<input type="checkbox"/> 30N	<input type="checkbox"/> 48AST	<input type="checkbox"/> 62V	<input type="checkbox"/> 77L	<input type="checkbox"/> 93L
<input type="checkbox"/> 32I	<input type="checkbox"/> 48VM	<input type="checkbox"/> 63P	<input type="checkbox"/> 82ATFSM	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo

b) NRTI resistência

<input type="checkbox"/> 41L	<input type="checkbox"/> 67EG	<input type="checkbox"/> 74VI	<input type="checkbox"/> 118I	<input type="checkbox"/> 215FY
<input type="checkbox"/> 44AD	<input type="checkbox"/> 69_ins	<input type="checkbox"/> 75I	<input type="checkbox"/> 151L	<input type="checkbox"/> 219QEN
<input type="checkbox"/> 62V	<input type="checkbox"/> 67NG	<input type="checkbox"/> 77L	<input type="checkbox"/> 151M	<input type="checkbox"/> 219RN
<input type="checkbox"/> 65N	<input type="checkbox"/> 69SAI	<input type="checkbox"/> 75TMA	<input type="checkbox"/> 184VI	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo
<input type="checkbox"/> 65R	<input type="checkbox"/> 70E	<input type="checkbox"/> 115F	<input type="checkbox"/> 210W	
<input type="checkbox"/> 69DN	<input type="checkbox"/> 70R	<input type="checkbox"/> 116Y	<input type="checkbox"/> 215SCDEIV	

c) NNRTI resistência

<input type="checkbox"/> V90I	<input type="checkbox"/> 103QT	<input type="checkbox"/> 179DE	<input type="checkbox"/> 188L	<input type="checkbox"/> 230L
<input type="checkbox"/> 98G	<input type="checkbox"/> 106A	<input type="checkbox"/> 179F	<input type="checkbox"/> 190A	<input type="checkbox"/> 236L
<input type="checkbox"/> 100I	<input type="checkbox"/> 106I	<input type="checkbox"/> 179T	<input type="checkbox"/> 190EQC	<input type="checkbox"/> 238R
<input type="checkbox"/> 101E	<input type="checkbox"/> 106M	<input type="checkbox"/> 181C	<input type="checkbox"/> 190S	<input type="checkbox"/> 238TN
<input type="checkbox"/> 101H	<input type="checkbox"/> 108I	<input type="checkbox"/> 181I	<input type="checkbox"/> 190VT	<input type="checkbox"/> 318F
<input type="checkbox"/> 101P	<input type="checkbox"/> 138A	<input type="checkbox"/> 181V	<input type="checkbox"/> 225H	<input type="checkbox"/> 333DE
<input type="checkbox"/> 103NS	<input type="checkbox"/> 138K	<input type="checkbox"/> 188CH	<input type="checkbox"/> 227L	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo

d) Integrase resistência

Principais:

<input type="checkbox"/> E138A	<input type="checkbox"/> G140C	<input type="checkbox"/> Q146P	<input type="checkbox"/> S147G	<input type="checkbox"/> Y143C
<input type="checkbox"/> E138K	<input type="checkbox"/> G140S	<input type="checkbox"/> Q148H	<input type="checkbox"/> T66A	<input type="checkbox"/> Y143H
<input type="checkbox"/> E92Q	<input type="checkbox"/> N155H	<input type="checkbox"/> Q148k	<input type="checkbox"/> T66I	<input type="checkbox"/> Y143R
<input type="checkbox"/> F121Y	<input type="checkbox"/> N155S	<input type="checkbox"/> Q148R	<input type="checkbox"/> T66K	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo
<input type="checkbox"/> G140A	<input type="checkbox"/> P145S			

Secundárias:

<input type="checkbox"/> A128T	<input type="checkbox"/> L68I	<input type="checkbox"/> R263K	<input type="checkbox"/> V151I
<input type="checkbox"/> G163K	<input type="checkbox"/> L68V	<input type="checkbox"/> T125K	<input type="checkbox"/> V54I
<input type="checkbox"/> H114Y	<input type="checkbox"/> L74M	<input type="checkbox"/> T97A	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo
<input type="checkbox"/> H51Y	<input type="checkbox"/> Q95K		

Outras:

<input type="checkbox"/> D6E	<input type="checkbox"/> L45R	<input type="checkbox"/> M154I	<input type="checkbox"/> V201I	<input type="checkbox"/> S255G
<input type="checkbox"/> E10D	<input type="checkbox"/> I72V	<input type="checkbox"/> M154L	<input type="checkbox"/> I203M	<input type="checkbox"/> I268L
<input type="checkbox"/> S17NS	<input type="checkbox"/> L101I	<input type="checkbox"/> E157Q	<input type="checkbox"/> I220L	<input type="checkbox"/> R269KR
<input type="checkbox"/> V31I	<input type="checkbox"/> K103R	<input type="checkbox"/> K160T	<input type="checkbox"/> S230N	<input type="checkbox"/> Nenhuma desse grupo
<input type="checkbox"/> E35Q	S153A	<input type="checkbox"/> I182V	<input type="checkbox"/> 203R	
<input type="checkbox"/> S39N	S153y	<input type="checkbox"/> K188R	<input type="checkbox"/> 254Q	

e) Outras:

Preenchido em: Por:

Revisado em Por:

Questionário de Qualidade de Vida

Projeto Coorte de pessoas vivendo com HIV/AIDS em uso de ARV em serviços de saúde do Brasil: 2003-2012

ID: |_|_|_|_| |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

|_| Recusa

Sobre Você

Antes de começar, nós gostaríamos de solicitar que você respondesse umas poucas perguntas gerais sobre sua pessoa: fazendo um X na resposta correta ou preenchendo os espaço oferecidos.

1. Qual é o seu sexo?
 Masculino Feminino
2. Quantos anos você tem? _____ (idade em anos)
3. Qual é a cor da sua pele (raça)?
 Preta Branca Parda
 Amarela Indígena
4. Qual é o grau de instrução mais elevado que você atingiu?
 Nenhum Leio e escrevo Fundamental (1º grau)
 Médio (2º grau) Superior (3º grau)
5. Qual é o seu estado civil?
 Solteiro Casado Vivendo como casado
 Separado Divorciado Viúvo
6. Como está a sua saúde?
 Muito ruim Ruim Nem ruim, nem boa
 Boa Muito boa
7. Você se considera doente atualmente?
 Sim Não
8. Se você acha que algo não está bem consigo próprio, o que você acha que é?

9. Qual é o seu estágio de HIV?
 Assintomático Sintomático AIDS
10. Em que ano você fez o primeiro teste HIV positivo?

11. Em que ano você acha que foi infectado?

12. Como você acha que foi infetado pelo HIV? (marque apenas uma alternativa):

Sexo com homem Sexo com mulher Injetando drogas

Derivados de sangue Outro (especifique)_____

13. Você se considera como algum desses grupos?

o Usuário de droga injetável SIM NÃO

o Travesti SIM NÃO

o Usuário de droga não injetável SIM NÃO

o Transexual SIM NÃO

o Hospital psiquiátrico/manicômio SIM NÃO

o Homossexual SIM NÃO

o Presídios/cadeia pública/FEBEM SIM NÃO

o Gay SIM NÃO

o Profissional do sexo SIM NÃO

o Bissexual SIM NÃO

o Morador de rua SIM NÃO

o Outros:_____

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser a sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas.

Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

O quanto você consegue se concentrar? Assim:

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

Você deve marcar o número que melhor corresponde ao quanto você conseguiu se concentrar nas últimas duas semanas. Portanto, circule o número 4 se você conseguiu se concentrar bastante. Marque o número 1 se você não conseguiu se concentrar nada nas últimas duas semanas. Assim:

(X1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece a melhor resposta.

1. Como você avaliaria sua qualidade de vida?

(1) Muito ruim (2) Ruim (3) Nem ruim nem boa (4) Boa (5) Muito boa

2. Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito
(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas semanas.

3. Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

4. O quanto você fica incomodado por ter (ou ter tido) algum problema físico desagradável relacionado à sua infecção por HIV?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

5. Quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

6. O quanto você aproveita a vida?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

7. Em que medida você acha que a vida tem sentido?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

8. Você se incomoda com o fato das pessoas lhe responsabilizarem pela sua condição de HIV?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

9. O quanto você tem medo do futuro?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

10. O quanto você se preocupa com a morte?

(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

11. O quanto você consegue se concentrar?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

12. Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

13. Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Mais ou menos (4) Bastante (5) Extremamente (muito)

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

14. Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

15. Você é capaz de aceitar a sua aparência física?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

16. Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

17. Em que medida você se sente aceito pelas pessoas que você conhece?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

18. Quão disponível para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

19. Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?
(1) Nada (2) Muito pouco (3) Médio (4) Muito (5) Completamente

20. Quão bem você é capaz de se locomover?
(1) Muito ruim (2) Ruim (3) Nem ruim nem boa (4) Boa (5) Muito boa

As questões seguintes perguntam sobre quão bem satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas

21. Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?
(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito
(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

22. Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?
(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito
(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

23. Quão satisfeito(a) você está com a sua capacidade para trabalho?
(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

24. Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

25. Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

26. Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

27. Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

28. Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

29. Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

30. Quão satisfeito(a) você está com seu meio de transporte?

(1) Muito insatisfeito (2) Insatisfeito (3) Nem satisfeito nem insatisfeito

(4) Satisfeito (5) Muito satisfeito

31. Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

(1) Nunca (2) Algumas vezes (3) Frequentemente (4) Muito frequentemente

(5) Semper

32. Você usou drogas nas últimas duas semanas?

() Não

() Sim. Qual? () Maconha () Crack () Cocaína

() Cocaína injetável () Oxi () Outra(s)

33. Você usou camisinha nas relações sexuais das últimas duas semanas?

() Não tive relações sexuais

() Não usei em todas as relações sexuais

() Ela rompeu

() Usei em todas as relações sexuais

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

Data: |_|_|/|_|_|/|_|_|

Responsável: |_|_|_| |_|_|

Lactato mg/dL	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Lipase U/L	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Lipidograma	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Colesterol total	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Lipidograma - HDL mg/dL	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Lipidograma - LDL mg/dL	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
Lipidograma - Triglicérides	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
PCR (Proteína C Reativa) mg/L	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _	_ _ . _ _ . _ _	_ _ _ _ _ _ _
PPD (pos.=reator ou reator forte)*	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_
Proteinúria*	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_
Sífilis FTA-Abs*	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_
Sífilis VDRL*	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_	_ _ . _ _ . _ _	_

Data: |_|_|/|_|_|/|_|_|

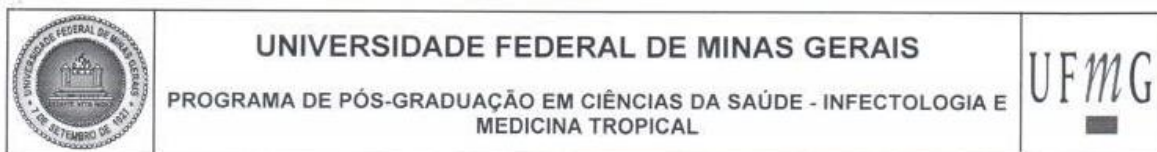
Responsável: |_|_|_| |_|_|

(1)(2)(3)	Broncoespasmo	(1)(2)(3)	Efusão Pericárdica	(1)(2)(3)	IVAS (amigdalite, faringite, otite, rinite, sinusite)
(1)(2)(3)	Bronquite	(1)(2)(3)	Emagrecimento > de 10%	(1)(2)(3)	Infecção do trato urinário
(1)(2)(3)	Cãibras e espasmo	(1)(2)(3)	Esofagite	(1)(2)(3)	Insônia
(1)(2)(3)	Calculose renal	(1)(2)(3)	Esquistossomose	(1)(2)(3)	Insuficiência cardíaca congestiva
(1)(2)(3)	Câncer. CID _ _ _ _ _ _ _ _	(1)(2)(3)	Euforia (mania)	(1)(2)(3)	Insuficiência renal aguda
(1)(2)(3)	Candidose de esôfago	(1)(2)(3)	Exantema. Local:	(1)(2)(3)	Insuficiência renal crônica
(1)(2)(3)	Candidose de outra localização, Especificar: _____	(1)(2)(3)	Fadiga	(1)(2)(3)	Isosporidiose intestinal
(1)(2)(3)	— Candidose de traquéia, brônquio ou pulmão	(1)(2)(3)	Febre	(1)(2)(3)	Isquemia cardíaca
(1)(2)(3)	Candidose oral ou leucoplasia pilosa	(1)(2)(3)	Fratura	(1)(2)(3)	Isquemia SNC (ataque isquêmico transitório, AVC)
(1)(2)(3)	Caquexia	(1)(2)(3)	Gastrite ou úlcera	(1)(2)(3)	Labirintite
(1)(2)(3)	Cefaléia	(1)(2)(3)	Ginecomastia	(1)(2)(3)	Leucopenia
(1)(2)(3)	Citomegalovirose	(1)(2)(3)	Hematúria	(1)(2)(3)	Linfadenopatia (linfadenomegalia)
(1)(2)(3)	Constipação	(1)(2)(3)	Hemorragias. Local:	(1)(2)(3)	Linfoma de Hodgkin
(1)(2)(3)	Convulsão	(1)(2)(3)	Hepatite A	(1)(2)(3)	Linfoma não Hodgkin

Data: |_|_|/|_|_|/|_|_|

Responsável: |_|_|_|_| |_|_|

ANEXO I – ATA DE DEFESA



ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA ANA CAROLINA GOMES PEREIRA

Realizou-se, no dia 27 de fevereiro de 2015, às 09:00 horas, Sala 171 – 1º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 280ª defesa de dissertação, intitulada "*Caracterização de coorte de adultos infectados pelo HIV em início de terapia antirretroviral em centro de referência em Belo Horizonte, Minas Gerais – 2010 a 2013*", apresentada por ANA CAROLINA GOMES PEREIRA, número de registro 2012657014, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Unai Tupinambas - Orientador (UFMG), Profa. Marise Oliveira Fonseca (UFMG), Prof. Dirceu Bartolomeu Greco (UFMG) e Prof. Alexandre Sampaio Moura (UNIFENAS).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2015.


Prof. Unai Tupinambas


Profa. Marise Oliveira Fonseca


Prof. Dirceu Bartolomeu Greco


Prof. Alexandre Sampaio Moura