

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

Melissa Bianchetti Valentini

**MOMENTO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM RELAÇÃO À
CONTAGEM DE LTC_{D4}⁺ , CARGA VIRAL E QUADRO CLÍNICO EM UM
SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE DE 2008 A 2010**

Belo Horizonte

2014

Melissa Bianchetti Valentini

**MOMENTO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM RELAÇÃO À
CONTAGEM DE LTC_{D4}⁺ , CARGA VIRAL E QUADRO CLÍNICO EM UM
SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE DE 2008 A 2010**

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

Belo Horizonte
2014

Melissa Bianchetti Valentini

**MOMENTO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM RELAÇÃO À
CONTAGEM DE LTCD₄⁺ , CARGA VIRAL E QUADRO CLÍNICO EM UM
SERVIÇO ESPECIALIZADO DE BELO HORIZONTE DE 2008 A 2010**

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.

Professor Doutor Unai Tupinambás (Presidente)

Professora Doutora Marise Oliveira Fonseca (Coorientadora)

Professora Flávia Gomes Faleiro Ferreira (UFMG)

Professor Alexandre Sampaio Moura (UNIFENAS)

Professor Dirceu Bartolomeu Grego (UFMG - Suplente)

Belo Horizonte, 26 de junho de 2014.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, Prof. Unai Tupinambás e Profa. Marise Fonseca Oliveira, pela dedicação, disponibilidade e principalmente pela oportunidade e confiança.

À Maria Luiza Guerra de Toledo pela valiosa ajuda estatística em todas as fases do trabalho e, sobretudo, pela amizade, paciência e disponibilidade.

A toda equipe do CTA-SAE Sagrada Família, em especial à gerente Raquel Álvares, pela ajuda indispensável e pela amizade.

Às acadêmicas Flávia, Ingrid e Laura pela ajuda na digitação dos dados.

Aos meus pais, pelo exemplo de força e perseverança e minhas irmãs pelo apoio, mesmo que à distância.

Aos meus filhos Giovanni e Luiza, meus bens mais preciosos, por suportarem minha ausência e pelo carinho.

Ao meu esposo Luiz, pelo amor, companheirismo, paciência e cumplicidade.

RESUMO

Introdução: desde o início da epidemia de AIDS, na década de 1980, o Brasil adotou uma política de controle da doença baseada na prevenção, no diagnóstico precoce e no tratamento. Em 1996 foi o primeiro país em desenvolvimento a disponibilizar gratuita e universalmente a terapia antirretroviral. Como consequências desta política, houve um aumento expressivo da sobrevivência das pessoas que vivem com HIV e AIDS (PVHA). Entretanto, estudos mostram que a maioria dos pacientes apresenta-se tardiamente para o tratamento devido ao diagnóstico tardio com consequências para o indivíduo e para a sociedade. **Objetivo:** avaliar o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em relação aos marcadores imunoviroológicos e clínicos e os fatores de risco associados ao início tardio do acompanhamento (ITA). **Métodos:** análise transversal de uma coorte histórica de pacientes com diagnóstico recente atendidos em um centro de referência no tratamento de PVHA em Belo Horizonte entre 2008 e 2010. A variável de interesse foi a primeira medida de LTCD4+. Para comparação com outros estudos foram definidos os seguintes termos: ITA - pacientes que iniciavam acompanhamento com contagem de LTCD4+ < 350 células/mm³ e/ou doenças oportunistas definidoras de AIDS e início muito tardio do acompanhamento (IMTA) - pacientes que iniciavam acompanhamento com contagem de LTCD4+ < 200 células/mm³ e/ou doenças oportunistas definidoras de AIDS. Para análise dos fatores associados ao ITA e IMTA foram utilizados métodos de regressão logística múltipla. **Resultados:** 520 pacientes foram incluídos na análise (77,3% eram homens e a mediana de idade foi de 35,1 anos). A mediana de LTCD4+ foi de 336 células/mm³. Duzentos e setenta e nove pacientes (53,7%) foram classificados como ITA e 193 (37,1%) classificados como IMTA. Setenta e cinco por cento dos pacientes da coorte apresentaram-se para tratamento com carga viral (CV) > 10.000 cópias/ml. Na análise multivariada os fatores associados a ITA e IMTA foram idade superior a 35 anos, estar sintomático no início do acompanhamento e carga viral alta. Cor não branca foi considerada fator de risco para ITA, mas não para IMTA. VDRL positivo foi associado a um menor risco de ITA e IMTA. **Conclusão:** A proporção de pacientes com ITA e IMTA permanece alta mesmo após mais de quinze anos de disponibilização gratuita e universal dos antirretrovirais no país. Desta forma, o início do tratamento antirretroviral como arma para prevenção terá pouco impacto. Estratégias efetivas que estimulem a testagem precoce da infecção pelo HIV, com especial foco na população mais vulnerável são urgentemente necessárias.

Palavras chave: HIV. AIDS. LTCD4+. Diagnóstico Tardio.

ABSTRACT

Introduction: Since the early 1980's, after the first cases of HIV were reported in Brazil, the Brazilian government's response to the epidemic was forceful. It was based on early diagnosis, treatment and prevention. In 1996 Brazil became the first developing country to ensure free universal access to antiretroviral therapy (ARV). Consequently, survival rates among Brazilian AIDS patients have improved dramatically. However, the majority of our patients are still late presenting for treatment for HIV, particularly due to delayed diagnosis. This fact leads to consequences both for the individual and society. **Objective:** clinical and immunological characteristics of HIV patients recently diagnosed were accessed, and factors associated with late presentation to care facilities were evaluated. **Methods:** A cross-section analysis was performed in a reference center for HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais in Southeastern Brazil from 2008 to 2010. The variable of interest was the first CD4 cell count measurement. In order to compare to other studies of the same kind, two terms were defined: Late presentation for treatment (LP) was defined as the subjects whose first CD4 cell count was less than 350 cells/mm³ or presented an AIDS defining opportunistic infection; late presentation with advanced disease (LPAD) as the subjects whose first CD4 cell count was less than 200 cells/mm³ or presented an AIDS defining opportunistic infection. LP and LPAD associated risk factors were evaluated using logistic regression methods. **Results:** Five hundred and twenty patients were included in the analysis (77.3% were male and the median age was 35.1). The median of the CD4 cell count was 336 cells/mm³ (IQR: 130-531). Two hundred and seventy nine patients (53.7%) were classified as LP and 193 (37.1%) classified as LPAD. In multivariate logistic analyses the factors associated with LP and LPAD were age over 35 years, being symptomatic at first attendance and high VL. Non-white race was a factor associated with LP but not LPAD. Presenting with a positive VDRL was associated with a lower chance of being LP and LPAD. **Conclusion:** The proportion of patients attending HIV treatment late is still high. This is despite the availability of free ARV treatment in Brazil for more than fifteen years and massive media campaigns encouraging HIV testing in the country. These results suggest that earlier treatment will have little impact in prevention, unless effective strategies to increase universal HIV testing are implemented. Effective strategies to increase HIV testing with a special focus on the vulnerable population are urgently needed.

Keywords: AIDS. Late Presentation. HIV Infection. CD4 Cell Count.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1	-	Relação de estudos avaliados na literatura segundo autor, local e ano de publicação.....	24
FIGURA 1	-	Apresentação esquemática da revisão bibliográfica.....	55
FIGURA 2	-	Organograma dos pacientes incluídos no estudo.....	58

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

GRÁFICO 1	- Número de pessoas vivendo com HIV no mundo entre 2001 e 2012....	14
GRÁFICO 2	- Taxa de detecção de AIDS por 100.000 habitantes por região de residência e ano de diagnóstico no Brasil entre 2003 a 2012.....	15
GRÁFICO 3	- Evolução do primeiro LTCD4+ em pacientes virgens de tratamento segundo o ano do registro no Brasil de 2003 a 2012.....	42
TABELA 1	- Distribuição das taxas de incidência por 100.000 habitantes e taxa de letalidade de AIDS por ano em Belo Horizonte de 1997 a outubro de 2013.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	-	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIDS	-	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ARV	-	Antirretroviral
AZT	-	Zidovudina (também designada como ZDV)
BVS	-	Biblioteca Virtual de Saúde
LTCD4+	-	Contagem de linfócitos T CD4+
CDC	-	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CTA	-	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV	-	Carga viral do HIV
DA	-	Doença avançada
DHHS	-	<i>Department of Health and Human Services</i>
DO	-	Doenças oportunistas
DT	-	Diagnóstico tardio
EUA	-	Estados Unidos da América
FUNED	-	Fundação Ezequiel Dias
HIV-1	-	Vírus da Imunodeficiência Humana 1
HET	-	Heterossexuais
HSH	-	Homens que fazem sexo com homens
IMTA	-	Início muito tardio do acompanhamento
ITA	-	Início tardio do acompanhamento
IP	-	Inibidores da protease
ITRN	-	Inibidores da transcriptase reversa análogos do nucleosídeo
ITRNN	-	Inibidores da transcriptase reversa não análogos do nucleosídeo
LILACS	-	Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde
MS	-	Ministério da Saúde
MEDLINE	-	National Library of Medicine – USA
OR	-	<i>odds ratio</i> – termo em latim para razão de chances
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
PBH	-	Prefeitura Municipal de Belo Horizonte
PN	-	Pré-natal
PPD	-	Teste tuberculínico

PVHA	-	Pessoas vivendo com HIV/AIDS
SAE	-	Serviço de Atendimento Especializado em HIV/AIDS
SICLOM	-	Sistema de Informação e Controle Logístico das Medicções Antirretrovirais
SINAN	-	Sistema de Informação Nacional de Agravos Notificáveis
SIRI	-	Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune
SISCEL	-	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SUS	-	Sistema Único de Saúde
TARVc	-	Terapia Antirretroviral Combinada
TARV	-	Terapia Antirretroviral
UBS	-	Unidades Básicas de Saúde
UDEV	-	Usuários de drogas endovenosas
UFMG	-	Universidade Federal de Minas Gerais
UNAIDS	-	<i>United Nation Program on HIV/AIDS</i>
UK CHIC	-	<i>United Kingdom Collaborative HIV Cohort Steering Committee</i>
ZDV	-	Zidovudina (também designada como AZT)

SUMÁRIO

1INTRODUÇÃO	12
2REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1Situação epidemiológica do HIV	14
2.2A política brasileira de enfrentamento a AIDS	17
2.3A terapia antirretroviral	18
<i>2.3.1Objetivos da terapia antirretroviral</i>	<i>18</i>
<i>2.3.2Quando iniciar a TARV</i>	<i>19</i>
2.4Diagnóstico tardio da infecção pelo HIV/ início tardio do acompanhamento	20
<i>2.4.1Definição do diagnóstico tardio/ início tardio do acompanhamento</i>	<i>21</i>
<i>2.4.2Incidência de início tardio do acompanhamento</i>	<i>23</i>
<i>2.4.3Fatores associados ao início tardio do acompanhamento</i>	<i>43</i>
<i>2.4.4Impacto do início tardio do acompanhamento</i>	<i>48</i>
3OBJETIVOS	52
3.1Objetivo geral	52
3.2Objetivos específicos	52
4MATERIAL E MÉTODOS	53
4.1Pesquisa bibliográfica	53
<i>4.1.1Critérios de inclusão e exclusão dos estudos</i>	<i>53</i>
4.2População e local do estudo	56
4.3Critérios de inclusão	56
4.4Critérios de exclusão	56
4.5Identificação dos pacientes e aplicação dos critérios de inclusão / exclusão	57
4.6Coleta e construção do banco de dados	59
4.7Definições	59
<i>4.7.1Início tardio do acompanhamento (ITA)</i>	<i>59</i>
<i>4.7.2Início muito tardio do acompanhamento (IMTA)</i>	<i>60</i>

4.8	Delineamento do estudo	60
4.9	Análise estatística.....	60
<i>4.9.1</i>	<i>Análise descritiva.....</i>	<i>60</i>
<i>4.9.2</i>	<i>Análise dos fatores associados à ITA e IMTA.....</i>	<i>60</i>
4.10	Considerações éticas	61
4.11	Normalização	62
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	63
5.1	Artigo original.....	63
6	LIMITAÇÕES	86
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	87
	REFERÊNCIAS	88
	APÊNDICE I –FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	97
	APÊNDICE II – ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS DE COLETA.....	103

1 INTRODUÇÃO

Há aproximadamente 30 anos a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, sigla do inglês *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) foi identificada e descrita como uma doença. Apenas dois anos mais tarde, o HIV-1 (Vírus da Imunodeficiência Humana, da sigla em inglês *Human Immunodeficiency Virus*) foi identificado e apontado como seu agente causal.

Em 1985, ano em que se disponibilizou o primeiro teste sorológico para identificação do HIV, o Brasil instituiu o programa federal de controle da AIDS através da Portaria 236/85. Desde então, a resposta brasileira a epidemia do HIV-AIDS foi marcada por uma construção coletiva, fundamentada nos princípios que regem o sistema público de saúde do país, denominado Sistema Único de Saúde (SUS). Com ampla participação da sociedade civil, tornou-se referência internacional ao estruturar uma qualificada rede de assistência às pessoas vivendo com HIV-AIDS (PVHA), disponibilizando os antirretrovirais (ARV) em regime de acesso universal e gratuito, aliada a diversas estratégias de prevenção.

Resultados positivos têm sido relatados como consequência da resposta brasileira no cuidado das PVHA, com destaque para a diminuição das taxas de morbidade e mortalidade, o expressivo aumento da sobrevida, a economia de gastos realizados pelo SUS devido à redução das internações e das aquisições de medicamentos para doenças oportunistas (DO) e a redução do número de aposentadorias e de auxílios previdenciários por doença (LEVI; VITÓRIA, 2002; PORTELA; LOTROWSKA, 2006).

Com o advento da terapia antirretroviral combinada (TARVc) a AIDS tornou-se uma doença crônica, passível de controle. Entretanto, novos desafios surgiram no controle desta população incluindo o estímulo a testagem para diminuir as altas incidências de diagnóstico tardio e o manejo das comorbidades não infecciosas.

Vários estudos vêm demonstrando que mundialmente o diagnóstico do HIV ocorre tardiamente o que leva a várias implicações negativas para o indivíduo (maior morbidade e mortalidade e pior resposta ao tratamento), para o sistema de saúde (maiores custos) e para a comunidade (relacionados à prevenção de novas transmissões)(ANTINORI et al., 2010).

O presente estudo é uma análise transversal de uma coorte histórica que avaliou os dados dos pacientes com diagnóstico recente da infecção pelo HIV que fizeram a primeira consulta especializada em um centro de tratamento público de PVHA em Belo Horizonte entre os anos de 2008 - 2010.

Em Belo Horizonte estudos demonstram haver início tardio da TARVc em dois centros de tratamento de PVHA (FERNANDES et al., 2009; RIBEIRO et al., 2012). Fernandes et al (2009), em estudo conduzido entre os anos de 2001 e 2003, descreveu que em cerca de 70% dos casos, o primeiro valor da contagem de linfócitos T CD4+ (LTCD4+) foi o marcador utilizado para indicar a TARVc. Em uma época onde a terapia específica para tratamento da infecção pelo HIV era indicada apenas em graus de imunossupressão mais avançados (LTCD4+ < 350 células/mm³), infere-se que o início tardio da TARVc devia-se principalmente ao diagnóstico tardio (DT) da infecção pelo HIV. Desta forma, um estudo descrevendo o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em relação aos marcadores imunoviroológicos e quadro clínico de um grande serviço de referência em HIV-AIDS, no município de Belo Horizonte, poderá avaliar a incidência e os fatores de risco associados ao DT na cidade e avaliar o impacto das ações locais para estímulo do diagnóstico e prevenção do HIV ao longo dos anos de estudo.

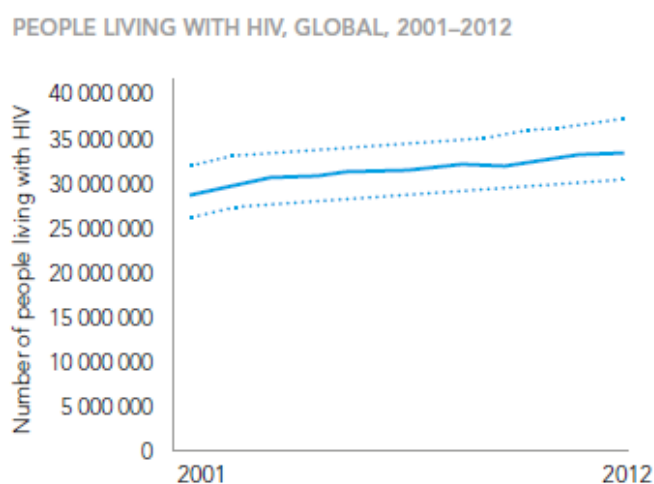
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Situação epidemiológica do HIV

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2012 estimava-se que existiam cerca de 35 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo (GRAF. 1). O maior número de PVHA do que em anos anteriores decorreu do maior acesso a TARVc e da redução da mortalidade. Em 2012, 9,7 milhões de pessoas de países de baixa e média renda receberam a TARVc, o que representava a disponibilização de medicação para 61% dos pacientes elegíveis para o tratamento segundo as recomendações para tratamento da OMS de 2010.

Com as alterações das recomendações de tratamento, antecipando o uso de TARVc, a cobertura prevista seria de 34% em 2013. De acordo com a UNITED NATION PROGRAMME ON HIV AND AIDS (UNAIDS, 2013) a ampliação do tratamento antirretroviral contribuiu para a redução da mortalidade por AIDS, perfazendo 1,6 milhões no ano de 2012. Entre os anos de 2001 e 2012, houve um declínio de 33% no número de novas infecções (de 3,4 para 2,3 milhões de infecção/ano). Cerca de 70% das novas infecções ocorrem na África Subsaariana. (UNAIDS, 2013).

Gráfico 1 – Número de pessoas vivendo com HIV no mundo entre 2001 e 2012



Fonte: United Nation Programme on HIV and AIDS, 2013.

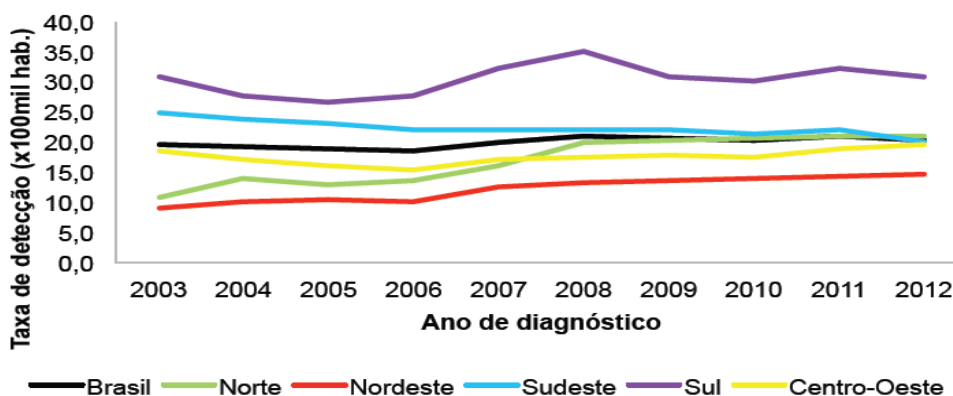
Em 26 países houve redução de cerca de 50% de novas infecções entre adultos e adolescentes. Porém os esforços para redução da transmissão em populações específicas como

profissionais do sexo e homens que fazem sexo com homens (HSH) permanecem insuficientes como evidenciado pela alta prevalência da infecção por HIV nessas populações. Entre os usuários de drogas injetáveis a prevalência permanece alta em consequência da baixa cobertura preventiva nesta população com baixa disponibilização dos insumos específicos de prevenção para este segmento (UNAIDS, 2013).

No Brasil estimava-se que em dezembro de 2012, existiam 718.000 PVHA, o que representa uma taxa de prevalência de 0,4% na população em geral, dos quais em torno de 80% (574 mil) tenham sido diagnosticados (BRASIL, 2013a). A taxa de prevalência na população jovem apresenta tendência de aumento especialmente entre os subgrupos populacionais de maior risco e vulnerabilidade para a infecção pelo HIV. Entre esses subgrupos, estudos realizados em dez municípios brasileiros em 2008 e 2009 mostraram prevalência da infecção de 5,9% em pessoas que fazem uso de drogas ilícitas, 10,5% em HSH, e 4,9% em mulheres profissionais do sexo (BASTOS, 2009; KERR, 2009; SZWARCOWALD, 2009).

Nos últimos dez anos houve um aumento de 2% na taxa de detecção de AIDS no país, entretanto, observam-se diferenças significativas entre as cinco regiões, com aumento nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste e diminuição nas regiões Sudeste e Sul (GRAF. 2). Embora a região Sudeste concentre cerca de 55,2% (379.045) dos casos acumulados de AIDS no país é a região onde se observa a maior diminuição da taxa de detecção de HIV nos últimos dez anos de 24,7 para 20,1 casos por 100.000 habitantes entre 2003 e 2012.

Gráfico 2 - Taxa de detecção de AIDS por 100.000 habitantes por região de residência e ano de diagnóstico no Brasil entre 2003 a 2012



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde, 2013a.

Nota: Casos notificados no Sinan e Siscel/Siclom até 30/06/2013 e no SIM de 2000 até 2012.

Nos últimos dez anos a taxa de mortalidade por AIDS apresentou uma redução de cerca de 14% com coeficiente de mortalidade 5,5 por 100.000 habitantes em 2012. No entanto, semelhante à taxa de detecção o coeficiente de mortalidade apresentou discrepâncias regionais com aumento nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste e redução nas regiões Sudeste e Sul.

Um dos indicadores com redução mais expressiva foi a taxa de detecção de casos de AIDS em menores de cinco anos, indicador utilizado no Brasil para monitorar a transmissão vertical do HIV que foi de 3,4/100.000 habitantes em 2012, o que corresponde a uma redução de 35,8% em relação a 2003 (BRASIL, 2013a).

O estado de Minas Gerais ocupa o quarto lugar no número de notificações no Brasil, com 47.139 casos até junho de 2013 (BRASIL, 2013a).

Em Belo Horizonte, de 01 de janeiro de 1997 a 25 de outubro de 2013, foram notificados 7.741 casos de AIDS, segundo dados fornecidos pela Gerência de Epidemiologia e Informação da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, baseados nos dados do Sistema de Informação Nacional de Agravos Notificáveis (SINAN).

A Taxa de Incidência de AIDS nos anos do estudo variou de 15,7 casos /100.000 habitantes em 2006 a 25,6 casos /100.000 habitantes em 2003. Nos últimos cinco anos a taxa de incidência encontra-se em torno de vinte casos/100.000 habitantes.

Em concordância com os dados de mortalidade na região Sudeste, Belo Horizonte apresentou redução na taxa de mortalidade entre 1997 e outubro de 2013. A taxa de mortalidade em 2012 foi de 5,3 casos/100.000 habitantes (TABELA 1). A taxa de detecção de infecção pelo HIV foi de 27,2 casos/100.000 habitantes em 2012 (BRASIL, 2013a).

Tabela 1- Distribuição das Taxas de Incidência e Taxa de Mortalidade por AIDS por 100.000 habitantes por ano em Belo Horizonte de 1997 a Outubro de 2013

(continua)

Ano	Número de casos novos	Total de Óbitos por AIDS	População	Taxa de Incidência	Taxa de Mortalidade
1997	447	246	2.109.223	21,2	11,7
1998	370	203	2.124.176	17,4	9,6
1999	338	197	2.139.125	15,8	9,2
2000	317	177	2.238.526	14,2	7,9
2001	393	212	2.258.856	17,4	9,4
2002	494	173	2.284.469	21,6	7,6
2003	590	155	2.305.813	25,6	6,7
2004	525	159	2.327.049	22,6	6,8

(conclusão)

Ano	Número de casos novos	Total de Óbitos por AIDS	População	Taxa de Incidência	Taxa de Mortalidade
2005	449	177	2.375.330	18,9	7,5
2006	376	150	2.399.920	15,7	6,3
2007	509	142	2.424.292	21,0	5,9
2008	518	163	2.434.642	21,3	6,7
2009	483	141	2.452.612	19,7	5,7
2010	517	129	2.375.151	21,8	5,4
2011	549	113	2.385.640	23,0	4,7
2012	552	128	2.395.785	23,0	5,3
2013	314*	98*	2.395.785	13,1*	4,1*
TOTAL	7741	2763			

Fonte: BELO HORIZONTE (MG). Prefeitura Municipal Secretaria Municipal de Saúde. Gerência de Epidemiologia e Informação, baseados nos dados do SINAM até 25 de outubro de 2013, SIM e DATASUS, 2013. * Dados preliminares

2.2 A política brasileira de enfrentamento a AIDS

Desde o início dos anos 1980, período em que foram diagnosticados os primeiros casos de AIDS, o Brasil adotou uma política de atenção às PVHA fundamentada nos princípios que regem o sistema público de saúde do país. A resposta governamental rápida incluiu a mobilização multissetorial, defesa dos direitos fundamentais e participação social em todos os níveis.

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).

A distribuição gratuita dos ARV iniciou-se com a Zidovudina (ZDV) em 1991, seguida pelo acréscimo de outros inibidores da transcriptase reversa análogos do nucleosídeo (ITRN) em 1993. Em 1996, o acesso universal e gratuito à medicação foi garantido através da Lei nº 9.313/96 e, com a distribuição do primeiro inibidor de protease (IP) e sequencialmente dos inibidores da transcriptase reversa não análogos do nucleosídeo (ITRNN), iniciou-se a era da TARVc no país (LEVI; VITÓRIA, 2002; MARINS et al., 2003). Atualmente são distribuídos no Brasil quatorze ARV de seis classes diferentes. Em 2012 estimava-se que cerca de 313.000 pessoas encontravam-se em uso de TARVc no Brasil, representando 44% das PVHA no país (BRASIL, 2013a).

Atualmente, os esforços para o controle da epidemia de HIV/AIDS, no Brasil estão concentrados no diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e no tratamento, visto que este é capaz de controlar a doença, melhorar a qualidade de vida e também diminuir a transmissão do vírus (COHEN et al., 2011).

Mesmo com esforços de aumento do número de testes de HIV realizados pelo SUS que chegaram a 5,1 milhões de unidades em 2011, a cobertura destes testes na população sexualmente ativa é de cerca de 40% (BRASIL, 2011), semelhante à encontrada na população norte americana (CDC, 2012). Esta cobertura é maior em subgrupos populacionais em situação de maior vulnerabilidade como HSH (54%), mulheres profissionais do sexo (65,1%) e usuários de drogas (44,3%).

Os exames podem ser realizados nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou nos 515 Centros de Testagem e Aconselhamento para DST e AIDS (CTA). Adicionalmente, o Departamento Nacional de DST/AIDS e Hepatites Virais realiza ações para o aumento da cobertura do diagnóstico. Uma destas estratégias é o “Fique sabendo”, um conceito de mobilização social criado em 2001 para estimular a realização do teste de HIV. Além disto, houve a regulamentação da utilização de testes rápidos diagnósticos para HIV a partir de 2009 com a publicação da Portaria 151 de 14 de outubro de 2009. Com estes testes, há a facilidade para realização do exame, feito através de digitopunção, com resultado em torno de trinta minutos.

2.3 A terapia antirretroviral

2.3.1 Objetivos da terapia antirretroviral

A erradicação da infecção pelo vírus HIV não pode ser alcançada com a TARVc mesmo que níveis de viremia estejam indetectáveis. Portanto, o objetivo principal do tratamento é prevenir a morbidade e a mortalidade associada à infecção pelo HIV através da inibição sustentada da replicação viral o que consequentemente preserva e restaura, tanto quanto possível, a função imunológica promovendo melhora da qualidade de vida e aumento da sobrevida (DHHS, 2013).

Soma-se o fato de tornar-se cada vez mais claro, independentemente dos níveis de LTCD4+, o impacto da replicação viral prolongada no padrão de citocinas pró-inflamatórias levando a imunosenescência e aumento da morbimortalidade por doenças não relacionadas a

AIDS (NEUHAUS et al., 2010; PHILLIPS et al., 2007). Dentre elas destacam-se as do aparelho cardiovascular, doença renal, neoplasias e alterações cognitivas (BRASIL, 2013b).

Do ponto de vista da saúde pública, a TARVc cumpre ainda importante papel na redução da transmissão do HIV, seja por via sexual ou perinatal. Acumulam-se evidências que o tratamento antirretroviral reduz em mais de 90% a probabilidade de transmissão do HIV entre casais sorodiscordantes heterossexuais (COHEN et al., 2011).

Em relação à transmissão perinatal, sabe-se que a carga viral (CV) materna elevada é o principal fator de risco para transmissão vertical do HIV. A recomendação de instituir-se TARVc na gestante é universal e reduz de 25-30% para 1,2% a taxa de transmissão vertical se utilizada na gestação e no parto, somado ao não uso de aleitamento materno (BRASIL, 2010).

2.3.2 Quando iniciar a TARV

Desde o surgimento dos primeiros esquemas antirretrovirais, buscou-se definir critérios para início do tratamento com base nas estimativas de risco de infecções oportunistas, evolução para AIDS e óbito. Entretanto, já existem evidências de que, mesmo em indivíduos assintomáticos com contagens elevadas de LTCD4+, a replicação viral e a ativação imune crônica estão associadas ao desenvolvimento de doenças não tradicionalmente relacionadas à infecção pelo HIV.

Existem evidências robustas do benefício da TARVc em pacientes com histórico de doenças oportunistas associadas a AIDS (ZALOPA et al., 2009) e com LTCD4+ inferior a 350 células/mm³ (SEVERE et al., 2010). Evidências derivadas de vários estudos, mostrando que pacientes que iniciam a TARVc com valores de LTCD4+ entre 350 e 500 células/mm³ teriam menores eventos relacionados a AIDS mas sem alterações na mortalidade, também fizeram com que as recomendações para início de TARVc nesta população fosse indicada (BRASIL, 2013; DHHS, 2013).

Os benefícios em se iniciar a TARVc em pacientes com LTCD4+ maior que 500 células/mm³ não são tão claros, porém a redução da carga viral dos indivíduos tratados demonstra ter impacto na redução da transmissão do vírus na comunidade (GENG et al., 2012). O início de TARVc com maiores níveis de LTCD4+ teria impacto na morbidade associada ao efeito direto da replicação viral em alguns órgãos e no efeito indireto associado à inflamação induzida pela infecção pelo HIV.

Desta forma, a supressão viral poderia prevenir, retardar ou mesmo reverter algumas condições não definidoras de AIDS como a nefropatia associada ao HIV, o dano hepático associado à coinfeção com vírus de hepatite B e C, as doenças cardiovasculares, as complicações neurológicas e as neoplasias (DHHS, 2013).

Diante destas evidências e com a existência de esquemas terapêuticos de melhor tolerabilidade, mais eficazes, com melhor posologia e com menos efeitos adversos, o Ministério da Saúde, em 2013, recomendou que fosse oferecido a TARVc a todos os pacientes diagnosticados com HIV, independente do LTCD4+ (BRASIL, 2013b).

Entretanto, como a maioria dos pacientes no Brasil e no mundo permanece sendo diagnosticados com níveis de LTCD4+ < 350 células/mm³, esta alteração no limiar de tratamento terá pouco impacto se mantivermos as altas prevalências de diagnóstico tardio (LESKO et al., 2013).

2.4 Diagnóstico tardio da infecção pelo HIV/ início tardio do acompanhamento

Nas últimas três décadas, desde o aparecimento da AIDS, os avanços científicos e médicos no conhecimento e tratamento da doença foram substanciais. Com o melhor entendimento da infecção pelo HIV e contando com esquemas de tratamento mais seguros e tolerados, as orientações internacionais para manejo de pacientes com HIV indicaram o início mais precoce de TARVc (ANTINORI et al., 2010).

O DT tem sido relatado em várias regiões do mundo caracterizando perda de oportunidade para o início oportuno da TARVc (ADLER; MOUNIER-JACK; COKER, 2009). O atraso no início da TARVc leva a consequências individuais como aumento da morbidade e mortalidade e, também, coletivas pelo maior risco de transmissão da infecção pelo HIV em pacientes com CV elevada e pelo maior custo do tratamento a curto e longo prazo nestes indivíduos.

Estima-se que nos Estados Unidos 20% dos pacientes infectados pelo HIV não saibam do seu diagnóstico (CDC, 2012). No Brasil, o mesmo percentual é presumido pelo Ministério da Saúde totalizando 144.000 pessoas infectadas pelo HIV que desconhecem seu diagnóstico (BRASIL, 2013a). Na Europa, devido à heterogeneidade entre os países, este percentual pode chegar até a 30% (JOHNSON; SABIN; GIRARDI, 2010).

2.4.1 Definição do diagnóstico tardio/ início tardio do acompanhamento

O DT da infecção pelo HIV pode ser definido como a apresentação para o início do tratamento em um momento em que este já teria sido indicado anteriormente (ADLER; MOUNIER-JACK; COKER, 2009). Mais de vinte critérios para definição de início tardio do acompanhamento (ITA) já foram utilizados na literatura dificultando a comparação das incidências entre diferentes regiões e mesmo as tendências no mesmo país ao longo do tempo. (ANTINORI et al., 2011).

Em revisão da literatura realizada em 2007, Adler, Mounier-Jack e Coker (2009) encontraram definições para ITA baseadas em três aspectos: temporal (intervalo entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o diagnóstico de AIDS), imunológico (valor de LTCD4+ no início do acompanhamento que variava de 50 a 350 células/mm³) e clínico.

Mukolo et al. (2013) analisou 36 artigos sobre o tema e evidenciou que o parâmetro imunológico de ITA mais utilizado (70% dos estudos) foi o valor de LTCD4+ < 200 células/mm³ e 80% dos estudos utilizavam o parâmetro clínico de doença definidora de AIDS para o mesmo desfecho.

Em quinze estudos o valor de LTCD4+ não foi especificado e nestes casos utilizavam parâmetros clínicos e o intervalo de tempo entre o diagnóstico de HIV e a progressão para AIDS. Outros autores descrevem que o ponto de corte para as análises foram feitos com LTCD4+ <50 células/mm³ e LTCD4+ <200 células/mm³. Desta forma, a incidência de ITA varia consideravelmente (JOHNSON; SABIN; GIRARDI, 2010).

Em alguns estudos o ITA tem o mesmo significado de DT, ou seja, pacientes apresentam-se tardiamente para o acompanhamento por desconhecerem seu status sorológico. Em outros são considerados os parâmetros clínicos ou imunológicos para todos os pacientes independente do tempo de diagnóstico. Nos estudos em que há esta diferenciação, a maioria dos pacientes que iniciam tardiamente a TARVc o fazem devido ao atraso no diagnóstico desta infecção (FERNANDES et al., 2009; WOLBERS et al., 2008).

Outro fator complicador para a comparação entre os estudos é o denominador utilizado para determinar a incidência do início tardio de acompanhamento (ANTINORI, 2011). Alguns estudos utilizam a proporção entre o número de indivíduos com início tardio de acompanhamento em relação a todos os indivíduos HIV positivos, em outros casos utilizam-se apenas os indivíduos com diagnóstico de AIDS.

Todas as definições apresentam certa limitação e o ideal seria unificá-las de forma que todos os pacientes que iniciaram seu acompanhamento com doenças definidoras de AIDS ou deficiência imunológica na qual já seria indicado o início imediato da TARVc deveriam ser considerados pacientes com ITA (JOHNSON; SABIN; GIRARDI, 2010; UK COLLABORATIVE HIV COHORT, 2010).

Desta forma, haveria um aumento na capacidade de identificação dos pacientes com maior risco de morte visto que pacientes com LTCD4+ extremamente baixo podem não ser sintomáticos e muitos pacientes tem seu diagnóstico em uma fase avançada e evoluem para óbito sem que tenha havido tempo para uma medida de LTCD4+ (UK COLLABORATIVE HIV COHORT, 2010).

Uma definição padronizada seria útil para facilitar as comparações entre diferentes regiões e monitorar as tendências de ITA ao longo do tempo. Desta forma, a equipe da Coorte Colaborativa em HIV do Reino Unido (UK COLLABORATIVE HIV COHORT), em 2010, propôs uma definição que posteriormente foi ratificada por Antinori et al. em 2011 com a publicação de um consenso na tentativa de uniformizar esta definição. Desta forma definiram dois termos:

Início tardio do acompanhamento (ITA): indivíduos que se apresentam para tratamento com LTCD4+ inferior a 350 células/mm³ ou com doença oportunista definidora de AIDS independente do LTCD4+;

Início muito tardio do acompanhamento (IMTA): indivíduos que se apresentam para tratamento com LTCD4+ inferior a 200 células/mm³ ou com doença oportunista definidora de AIDS independente do LTCD4+.

Os denominadores utilizados seriam o número total de pacientes HIV positivos.

O ponto de corte de LTCD4+ <350 células/mm³ foi determinado baseado em evidências de que pacientes que mantinham LTCD4+ entre 251 e 350 células/mm³ apresentavam maior risco de eventos relacionados à AIDS e maior mortalidade quando comparados aos pacientes que iniciavam o tratamento com LTCD4+ entre 351 e 451 células/mm³ e desta forma seria o limiar mínimo para início da TARVc (JOHNSON; SABIN; GIRARDI, 2010).

Críticas já foram feitas a esta definição, visto que atualmente na maioria dos consensos de tratamento, há indicação de início de TARVc independente do LTCD4+ (HALL et al., 2013; MACCARTHY et al., 2014). Desta forma, se as evidências comprovarem benefícios clínicos de antecipação da TARVc o valor de LTCD4+ tornar-se-ia menos

importante para guiar a decisão terapêutica mas continuaria importante para avaliar os programas de prevenção e diagnóstico.

Outra limitação apontada por MacCarthy et al. (2014) seria o fato do consenso não definir como seriam avaliados os pacientes que não tinham o valor de LTCD4+ aferido o que poderia subestimar o problema e a não especificação do local e do momento onde foram coletados estes exames. Como em alguns centros de estudo estes exames são coletados antes das consultas médicas, poderiam subestimar o número de pacientes diagnosticados, mas não vinculados aos serviços de saúde.

2.4.2 Incidência de início tardio do acompanhamento

Para avaliar a incidência de ITA ampla revisão bibliográfica foi realizada (ver item 4.1). Mesmo após a publicação das definições de ITA e IMTA em 2011 na tentativa de normatizar os artigos alguns estudos ainda utilizam o ITA com limiar de LTCD4+ < 200 células/mm³. Além disto, principalmente em países subdesenvolvidos, baseia-se principalmente nos sintomas clínicos e no intervalo de tempo entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o diagnóstico de AIDS o que dificultou a avaliação dos artigos e a comparação entre diferentes regiões.

A faixa etária incluída nos trabalhos também é bastante heterogênea, assim como a inclusão ou não de gestantes. Em muitos países a triagem para infecção pelo HIV durante a gestação faz parte da rotina do acompanhamento pré-natal o que possibilitaria o diagnóstico mais precoce nas mulheres jovens em idade fértil quando comparados aos homens (ABAYNEW; DERIBEW; DERIBE, 2011; WATERS; SABIN, 2011).

O Quadro 1 sintetiza os dados extraídos dos estudos analisados sobre ITA e DT encontrados na literatura à partir de 2004. Esta avaliação tem uma série de limitações. Vários países não têm seus dados representados e quando disponíveis podem não ser representativos do país como um todo sendo suas conclusões limitadas aos grupos demográficos descritos no estudo. Em alguns estudos são incluídos vários anos de acompanhamento e o número de indivíduos avaliados em cada artigo é extremamente variável.

Autor, ano, país.	Objetivo do estudo	Critério de Inclusão	Definição de Início tardio de acompanhamento	Prevalência (%)/ n° total de indivíduos do estudo	Grupo específico	Achados principais
(MANAVI et al., 2004) Escócia (Edimburgo)	Comparar o LTCD4+ basal entre pacientes HSH, UDEV, HET e mulheres diagnosticadas no hospital com mulheres diagnosticadas na rotina de pré-natal	Pacientes com diagnóstico de infecção por HIV entre dezembro de 1999 e Janeiro de 2003	LTCD4+ < 200 células/mm ³	34% /N=189 população estudo 38% /N=13 (gestantes)		45% dos HET eram diagnosticados com LTCD4+< 200 células/mm ³
(SANTOS et al., 2004) Espanha	Avaliar as características de pacientes diagnosticados no sudeste da Espanha após a introdução da TARVc	Pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV entre janeiro de 1997 a fevereiro de 2002	LTCD4+< 200 células/mm ³	48,3% / N=470		Mediana de LTCD4+=302 células/mm ³ Em 70,5% o HIV foi transmitido sexualmente. 30,6% DO definidora de AIDS no momento do diagnóstico DT associado ao sexo masculino (OR 2.50; IC 95%: 1.20-5.12; p < 0.001).
(CHADBORN et al., 2005) Inglaterra e País de Gales	Estimar o número e a proporção de HSH com DT na Inglaterra e País de Gales e as tendências de DT e mortalidade precoce em HSH entre 1993 e 2002	Pacientes HSH > 15 anos com diagnóstico de infecção pelo HIV na Inglaterra ou no País de Gales entre janeiro de 1993 e dezembro de 2002	LTCD4+< 200 células/mm ³	31% /N=14.158	HSH	Proporção de pacientes com DT aumenta com a idade (14% entre 15 e 24 anos e 54% entre aqueles com idade ≥ 45 anos) Proporção de DT diminuiu ao longo dos anos – 38% em 1993 para 25% em 2002. Idade é fator de risco para DT: OR 1,86 IC 95% 1,76-1,97 para cada 10 anos a mais de idade) DT associado a maior mortalidade precoce (até 1 ano após o diagnóstico) OR 10,76 IC 95% 7,68-15,91)

(CHADBORN et al., 2006) Inglaterra e País de Gales	Descrever a proporção e os fatores associados ao DT em HET; Estimar a prevenção na mortalidade precoce se o diagnóstico não fosse tardio	Pacientes HET > 15 anos com diagnóstico de infecção pelo HIV na Inglaterra ou no País de Gales entre janeiro de 2000 e dezembro de 2004	LTCD4+< 200 células/mm ³	42% / N=10.503	Heterossexuais	32% dos pacientes com DT tinham DO definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico. Proporção de DT entre as mulheres foi de 38% e de 49% nos homens. Proporção de DT aumentou com a idade 87% dos pacientes que morreram até 1 ano após o diagnóstico eram pacientes com DT DT associado aos mais velhos, aos negros proveniente da África e aos estrangeiros.
(DELPIERRE et al., 2006) França	Avaliar a proporção de DT e identificar os determinantes da testagem tardia na França na era da TARVc	Pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV nos seis centros da coorte entre janeiro de 1996 a junho de 2005	LTCD4+< 200 células/mm ³ ou sintomas de AIDS no momento da primeira avaliação	30,1% /N= 5.702		Mediana de tempo entre diagnóstico e o LTCD4+ foi de 1 mês. Média de LTCD4+: 372 cél/mm ³ Houve diminuição da proporção de DT ao longo do tempo – 40,5% entre 1996-1997 e 31,5% entre 2004-2005 (p<0,0001) Proporção de DT entre HSH foi de 31,7%, HET 48,2% e 32,8% em mulheres. Fatores associados ao DT: Idade > 30 anos, outra via de infecção que não HSH e diagnóstico após 2003.
(COBO et al., 2007) Espanha	Determinar a proporção de pacientes com DT na coorte de estudo e descrever as suas características desses pacientes	Pacientes atendidos na coorte com diagnóstico de infecção pelo HIV entre janeiro de 1997 e dezembro de 2002	LTCD4+< 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS < 30 dias após o diagnóstico da infecção pelo HIV	18% / N=2820	Pacientes atendidos em 19 hospitais privados espanhóis	Média de idade dos pacientes com DT foi superior aos não-DT (40,3 contra 34,1 p<0,000). Maior proporção entre HET (46 contra 38% p<0,001) Não houve variações na proporção de DT entre os anos de estudo < proporção de DT entre UDEV (23%)
(DELPIERRE et al., 2007) França	Identificar os fatores associados ao DT	Pacientes > 18 anos, infectados pelo HIV há pelo menos 6 meses e vivendo na França há pelo menos 6 meses com boa fluência no Francês atendidos entre dezembro de 2002 e setembro de 2003	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou sintomas clínicos de AIDS	33,1% /N=1077		Mediana de tempo entre diagnóstico e 1º LTCD4+ foi de 30 dias Motivo da realização do teste HIV por sintomas e por solicitação médica foi maior entre os pacientes com DT (52,7% x 36,4% p< 0,0001) Fatores associados ao DT: HET quando comparados ao HSH (OR 1,71 IC 95% 1,17-2,51) Imigrantes quando comparados aos

						franceses (IC 1,84 IC 95% 1,26-2,69) Risco entre HET aumenta com a idade > 30 anos (OR: 3,59 IC 95% 1,24-11,30)
(MUGAVERO et al., 2007) USA (Durham)	Determinar as características dos pacientes com diagnóstico recente de HIV em uma clínica de HIV em uma universidade em Duke USA	Pacientes com diagnóstico de HIV até 6 meses antes da primeira consulta atendidos no serviço do estudo entre outubro de 2002 e agosto de 2004	LTCD4+ < 200 células/mm ³	49% /N=113		Fatores associados a DT: Mais velhos (OR 1,72 IC 95% 1,07-3,12 p=0,01) Diagnóstico durante hospitalização foi mais frequente entre os mais velhos (OR 1,79 IC 95% 1,07-3,12 p=0,03) e mulheres (OR 6,71 IC 95% 2,01-21,81 p=0,01) 35% pacientes diagnosticados durante hospitalização
SOUZA- JR, SZWARCOWALD e CASTILHO, 2007 Brasil	Descrever a população brasileira HIV + que inicia TARV tardiamente com base no banco de dados do SISCEL	Pacientes sem TARV >15 anos com registro do primeiro LTCD4+ entre 2003 e 2006	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou sintomáticos	40,8% / N=84.695		Proporção > de início tardio de TARV entre homens (47%) e > 50 anos (53%). Variações regionais com > proporção no Norte (50%) e < no sul (35%)
(BEGOVAC et al., 2008) Croácia	Examinar os efeitos das ações realizadas pelo Fundo global em pessoas que iniciaram seu acompanhamento em 2004-2006 e compará-las demográfica e clinicamente aos pacientes que iniciaram acompanhamento em 2001-2003. Analisar os fatores associados ao DT	Pacientes >18 anos, virgens de TARV que iniciaram seu acompanhamento entre 2001 e 2006 em um hospital universitário na Croácia	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou clínica de AIDS	31% entre 2001 e 2003 52% entre 2004 e 2006 N=277		Mediana de LTCD4+ > entre 2004-2006 em relação a 2001-2003 (295 x 201 células/mm ³ p=0,07) HET comparado com HSH entre 2004 e 2006 eram mais velhos, com menor mediana de LTCD4+, com doença por HIV em estágios mais avançados e com necessidade de início imediato de TARV. Entre HET o DT foi de 59% nos dois períodos de estudo. Entre HSH o DT foi de 44% em 2001-2003 e de 28% em 2004-2006. Indicação de TARV no início do acompanhamento foi de 59% em 2001-2003 e de 58% em 2004-2006.
(WOLBERS et al., 2008) Suíça	Avaliar o DT no contexto da Coorte Suíça Avaliar o início tardio da TARV a despeito do início do acompanhamento e o intervalo de tempo entre início das medicações e após queda do LTCD4+	Todos os pacientes > 16 anos atendidos nas clínicas integrantes da coorte atendidos entre janeiro de 1998 e julho de 2007 com início de acompanhamento na coorte até 3 meses após o primeiro anti-HIV positivo	LTCD4+ < 200 células/mm ³ LTCD4+ < 50 células/mm ³	31% 10% N= 1915		Mediana do intervalo de tempo entre diagnóstico e 1º LTCD4+ foi de 17 dias. Mediana de LTCD4+ = 331 células/mm ³ Mediana de LTCD4+ < 63 células a cada 10 anos de aumento na idade. Pacientes não brancos e negros tem redução de 111 e 89 células na

	para < 200					<p>mediana de LTCD4+. HSH tem aumento de 55 células na mediana de LTCD4+.</p> <p>Ter exame prévio negativo de HIV é fortemente relacionado ao diagnóstico mais precoce (mediana de LTCD4+ = 406 células/mm³)</p> <p>Início da TARV com LTCD4+ < 200 é devido principalmente ao DT e a falta às consultas subsequentes.</p> <p>Mediana de tempo entre entrada na coorte e início de TARV nos pacientes com ITA foi de 35 dias.</p>
(FERNANDES et al., 2009) (Belo Horizonte)	Determinar a proporção de início tardio da TARV em uma coorte de indivíduos vivendo com HIV/AIDS, inscritos em dois serviços públicos de referência as PVHA, em Belo Horizonte e explorar os fatores preditivos do início tardio da TARV	Idade ≥ 18 anos; diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV; não ter história de uso prévio de TARV e ter TARV dispensada em um dos centros participantes do estudo entre maio de 2001 e maio de 2003	CD4 < 200 células/mm ³ ou manifestação clínica classe C (CDC)	68,4%/N=310		<p>Mediana de LTCD4+: 174 células/mm³ (variação de 2 a 752 células). Em 77% dos pacientes a primeira medida de LTCD4+ foi utilizada para indicação da TARVc.</p> <p>Fatores associados ao início tardio de TARV: estar desempregado (OR 1,88; IC95%: 1,02-3,45), ter realizado anti-HIV por indicação de um profissional de saúde (OR 1,82; IC95%: 1,04-3,20), ter realizado menos de duas consultas nos seis últimos meses antes do início da TARV (OR 2,76; IC95%: 1,32-5,76) e tempo entre primeira consulta e início da TARV menor do que 120 dias (OR 5,74; IC95%: 3,16-10,4).</p>
(LEMOH et al., 2009) Australia	Identificar os fatores associados ao DT em Victoria na Austrália	Casos notificados no sistema de vigilância entre 1 de janeiro de 1994 e 31 de dezembro de 2006	LTCD4+ < 200 células/mm ³ no momento do diagnóstico ou diagnóstico de AIDS até 3 meses após o diagnóstico da infecção pelo HIV	22,6%/ N=2779		<p>HSH representavam 64,3% dos casos.</p> <p>Fatores de risco independente para DT foram idade ao diagnóstico: (30-39 anos OR 2.15, ≥ 50 anos OR 7.50, p < 0.001), outras vias de exposição que HSH ou UDEV (HET OR 2.51, P < 0.001, desconhecido/outras vias OR 4.24, P < 0.001); ter nascido no sudeste ou leste europeu (OR 2.54), Sudoeste da Ásia (OR 2.70) ou África OR 3.71, P < 0.001), e ser do sexo masculino (OR 0.47 para mulheres p < 0.001).</p>

(PÉREZ-MOLINA et al., 2009) Espanha (Madri)	Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos imigrantes HIV positivos atendidos na clínica do estudo e avaliar os fatores associados ao DT comparando as características geográficas para identificar fatores que possam melhorar o manejo destes pacientes	Todos os pacientes estrangeiros atendidos no serviço entre janeiro de 1997 e dezembro de 2006 com resultado positivo para HIV	LTCD4+<200 células/mm ³ ou DO definidora de AIDS	48%/N=74	Imigrantes	Dos 1609 pacientes atendidos no serviço, 77 (4,8%) foram positivos para HIV. 74 tinham todos os dados coletados e foram analisados 70% homens/ 59% HET/ Mediana de LTCD4+=263 células/mm ³ Mediana do intervalo de tempo entre diagnóstico e chegada à Espanha=118 dias Pacientes provenientes da América do Sul e Central eram mais frequentemente HSH (30,8% versus 0%) quando comparados aos provenientes da África Subsaariana e tinham > proporção de DT (80 versus 41,1%) 22% de perda de seguimento logo após o diagnóstico 1/3 não iniciaram TARVc quando indicado
(ULETT et al., 2009) USA (Alabama)	Avaliar os fatores associados ao processo de vinculação ao serviço de HIV/AIDS em seus diferentes passos para identificar as populações onde intervenções para otimizar o cuidados longitudinal deveriam ser implementadas	Pacientes que iniciaram tratamento para HIV na Clínica do estudo entre janeiro de 2000 a dezembro de 2005	LTCD4+< 350 células/mm ³	63% /N=567		Média de idade 39 anos HSH=51% DT associado aos mais velhos (OR= 1,31 para cada 10 anos IC 95% 1,06-1,62), negros (OR 2,45 IC 95% 1,60-3,74) e CV basal > 100.000 cópias/ml (OR 5,81 IC 95% 3,54-9,56) 66% iniciaram TARV no primeiro ano de acompanhamento LTCD4+< 200 células/mm ³ associado a início mais precoce de TARVc Abandono de acompanhamento foi > entre pacientes com LTCD4+ mais altos, entre UDEV e mais jovens.
(ADMOU et al., 2010) Marrocos	Avaliar o status clínico e imunológico dos pacientes recentemente infectados na região de acordo com o estágio clínico	Todos os pacientes atendidos no serviço recentemente diagnosticados entre janeiro de 2006 e dezembro de 2008	LTCD4+ <200 células/mm ³	60,4%/N=235		88% dos pacientes com LTCD4<200 células/mm ³ tinham categoria clínica C (CDC) 35,5% casos fizeram o HIV devido a DO

(ALTHOFF et al., 2010) EUA e Canadá (13 coortes)	Avaliar o momento do início do acompanhamento através do status imune de paciente recentemente diagnosticado para HIV em 11 anos nos EUA e Canadá	Pacientes de 13 centros da coorte multicêntrica ≥ 18 anos, que se apresentaram para tratamento pela primeira vez entre janeiro de 1997 e dezembro de 2007	LTCD4+ < 350 células/mm ³	Variou entre 62% em 1997 (maior valor) e 54% em 2009 (menor valor) N= 44.491		Ao longo dos anos de estudo houve aumento da mediana de idade (de 40 para 43 anos $p < 0,01$), diminuição do percentual de UDEV (de 26% em 1997 para 14% em 2007 $p < 0,01$) e aumento de transmissão HET (de 16% em 1997 para 23% em 2007 $p < 0,01$). Houve aumento na mediana de LTCD4+ ao longo do estudo de 61 células/mm ³ . Pacientes mais velhos tiveram queda de 24 células/mm ³ na mediana de LTCD4+ ao longo dos 11 anos de estudo.
(CARO-MURILLO et al., 2010) Espanha	Descrever as características sociodemográficas, epidemiológicas e clínicas dos pacientes infectados pelo HIV de acordo com a idade no momento de entrada dos pacientes em 28 hospitais espanhóis	Pacientes adultos, sem história de tratamento prévio para HIV atendidos em um dos 28 centros da coorte de 1 de janeiro de 2004 a 30 de outubro de 2008	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou DO definidora de AIDS até 1 ano após o diagnóstico da infecção pelo HIV	34,6% / N=3383		Aumento da proporção das pessoas com menos de 30 anos entre 2004 e 2008 (de 27,3 para 32,7% $p < 0,001$). 15,2% com AIDS na primeira consulta Proporção de pacientes com LTCD4+ < 200 células/mm foi de 46,13% entre pacientes > 50 anos e 18,1% entre os menores de 30 anos. Em 19% dos pacientes já havia sido diagnosticado pelo menos uma DO definidora de AIDS, sendo maior entre os indivíduos > 50 anos (34,4%)
(FORBI, FORBI e AGWALE, 2010) Nigéria	Avaliar o status imunológico dos pacientes com diagnóstico recente de HIV na Nigéria através do LTCD4+ e estimar o intervalo de tempo entre infecção e diagnóstico	Pacientes ≥ 18 anos com primeiro diagnóstico confirmado de HIV através de Western Blot, não gestantes atendidos no laboratório do estudo entre Julho de 2005 a fevereiro de 2008	Imunossupressão avançada: LTCD4+ entre 200-349 células/mm ³ Imunossupressão grave: LTCD4+ < 200 células/mm ³	22,1% 49,7% N=588		Média de LTCD4+=231 e 286 células/mm ³ em homens e mulheres respectivamente. Para avaliar tempo de infecção utilizaram a média de LTCD4+ da população nigeriana sem infecção pelo HIV e a queda aproximada de 80 células/ano de infecção. Intervalo de tempo entre infecção e diagnóstico foi de 7,3 anos para as mulheres e 6,1 para as mulheres ($p < 0,05$).

<p>(KIVELÄ et al., 2010)</p> <p>Finlândia</p>	<p>Avaliar a tendência de DT na Finlândia ao longo do tempo a fim de avaliar a melhora das políticas de testagem e prevenção</p>	<p>Pacientes > de 16 anos com diagnóstico recente de HIV atendidos no Hospital do estudo entre agosto de 1985 e dezembro de 2005, com pelo menos uma consulta médica e uma contagem de LTCD4+ até 90 dias após a consulta</p>	<p>LTCD4+ < 200 células/mm³ ou DO definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico</p>	<p>23%/ N=934</p>		<p>Categoria de exposição: UDEV 26%/ HET 31%/ HSH 42% DT - estrangeiros : 48% Mediana de LTCD4+: 419 células/mm³ Mediana de tempo entre diagnóstico e 1ª consulta: 1,3 meses, > entre UDEV (2 meses). 11% intervalo maior que 6 meses. Fatores de risco associados a DT: estrangeiro (OR 1.7 IC 95% 1.1-2.8 p<0.001), >=40 anos (OR 2,6 IC 95% 1.6-4.1 p < 0.001) em relação aos <30 anos Comparando-se as mulheres UDEV os Homens UDEV (OR 5.2 IC 95% 1.2-22,3), homens HET (OR 6.1 IC 95% 1.3-27.8%) e HSH (OR 7.2 IC 95% 1.6-31.9) tiveram maior risco de DT.</p>
<p>(LEE et al., 2010)</p> <p>Coréia do Sul</p>	<p>Identificar associações clínicas e epidemiológicas com o LTCD4+ baixo no momento do diagnóstico de HIV entre os coreanos</p>	<p>Dados de pacientes do banco de dados do controle de doenças do país com LTCD4+ registrado até 6 meses após o diagnóstico e razão para realização do exame de HIV documentada entre 2000-2007</p>	<p>LTCD4+ < 200 células/mm³: No momento do diagnóstico ou até 6 meses após o diagnóstico</p>	<p>37,3% /N=2.299</p>		<p>Mediana LTCD4+=252 células/mm³ /92% homens. HSH tem < chance de DT em relação aos HET (OR= 0,8 IC 95% 0.7-0.9 p= 0.045 Aumento da idade aumenta a proporção de DT tendo como referência 15-29 anos, de 30-39 anos OR 1.7 IC 95% 1.3-2.3 p <0,001, 40-49 anos OR 2.6 IC 95% 1.9-3.5 p <0,001 e >50 anos OR 2.7 IC95% 2.0-3.7 p <0,001</p>

(MOJUMBAR et al., 2010) Índia	Avaliar o perfil imunológico dos pacientes indianos infectados pelo HIV no momento da realização do 1º LTCD4+ e identificar os pacientes com DT Avaliar os pacientes com complicações clínicas decorrentes do HIV mas com LTCD4+ altos Avaliar os fatores associados ao DT	Pacientes, virgens de TARVc que compareceram ao laboratório do estudo entre 2001 e 2007 para realização de seu primeiro LTCD4+ após o diagnóstico de HIV	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou com sintomas clínicos que indicassem início de TARVc Início muito tarde do acompanhamento = LTCD4+ < 50 células/mm ³	83,4% (33% com LTCD4+ < 200) 9,6% N=3680		Mediana de LTCD4+ = 242 células/mm ³ (207 em homens e 243 em mulheres com p < 0,001) 70,6% homens - 40,1 HET 83,4% com sintomas relacionados à AIDS / 14,4% com tuberculose Mulheres, quando comparadas com homens tem < chance de DT (OR 0.49; IC 95% 0.41 - 0.54 p < 0,001), assim como ter filhos < 14 anos (OR 0.21; IC 95% 0.13-0.34; p < 0.001). Indivíduos entre 34-44 anos tem > chance de DT (OR 1.72 IC 95% 1.39 - 2.12; p < 0,001) assim como os > de 45 anos (OR 1.77 IC 95% 1.28 - 2.44 p < 0,001) quando comparados a faixa etária de 25-34 anos.
(NHAC-VU et al., 2010) Vietnã	Identificar os fatores associados ao DT no Vietnã	Pacientes HIV + com diagnóstico recente, atendidos no Hospital do estudo entre julho de 2004 e agosto de 2005	LTCD4+ < 200 células/mm ³	58,3%/ N=204		Fatores de risco associados ao DT foram: sexo masculino (OR 2.10; IC 95% 1.03-4.41) e ter diagnóstico de HIV concomitantemente com DO (OR 3.07 IC 95% 1.71-5.53)
(BARTHOLOMEW et al., 2011) Trindade e Tobago	Avaliar a apresentação tardia no centro do estudo em 6 anos (2004-2009)	Todos os pacientes HIV + que iniciaram tratamento entre 2004 e 2009	LTCD4+ < 200 células/mm ³ e virgens de tratamento	40%/N=3816		Percentual de DT manteve-se estável nos 6 anos analisados
(CHOE et al., 2011) Coreia do Sul (Seul)	Investigar a proporção de DT entre os pacientes com diagnóstico recente de HIV na República da Coreia e os fatores associados	Pacientes com diagnóstico recente de HIV feito no Hospital do estudo ou referenciados a este até 3 meses após o diagnóstico entre Janeiro de 1987 a Dezembro de 2008	LTCD4+ < 200 células/mm ³ até 3 meses após o diagnóstico LTCD4+ < 350 células/mm ³	41% 71% N=994	OBS: Até 1999 havia uma política de obrigatoriedade da realização de exame anti-HIV para algumas profissões como marinheiros, profissionais do sexo e profissionais que exerciam serviços de limpeza, etc	Mediana LTCD4+ 244 células/mm ³ Durante os anos de estudo houve aumento na proporção de homens (83% em 1987 e 1998 e 92% em 1999 e 2008 p < 0.001) e de HSH (34% em 1987 e 1998 e 45% em 1999 e 2008 p < 0.001) Proporção de DT aumentou ao longo dos anos: de 31% em 1987 e 1998 para 43% em 1999 e 2008 (P = 0.007) Fatores de risco para ITA: idade (a cada 10 anos OR 1.31 IC 95% 1.15-1.49 p < 0,001; sexo masculino (OR 1.74 IC 95% 1.03-2.95 p = 0.040); VDRL negativo (OR 1.58; IC95% 1.16-2.14; p = 0.003) e diagnóstico após 1999 (OR 1.64 IC 95% 1.05-2.56 p = 0.031).

<p>(DENNIS et al., 2011) EUA (Carolina do Norte)</p>	<p>Comparar as características demográficas, fatores de risco para transmissão e fatores de risco para DT entre latinos e não latinos no primeiro atendimento para tratamento do HIV em região não tradicional desta população</p>	<p>Pacientes virgens de tratamento ≥ 18 anos que iniciaram seu acompanhamento entre 1 de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2009 no local da pesquisa e faziam parte da coorte (AIDS Research HIV clinical cohort)</p>	<p>LTCD4+<350 células/mm³ou DO definidora de AIDS</p> <p>LTCD4+< 200 células/mm³ DO definidora de AIDS</p>	<p>76% Latinos; 56% Brancos e 58% negros</p> <p>53% Latinos; 43% negros e brancos</p> <p>N= 853</p>	<p>Latinos</p>	<p>Latinos eram mais jovens (Média de idade de 30 anos entre latinos, 36 anos entre os negros e 40 anos entre os brancos 80% tiveram 1º atendimento até 6 meses após diagnóstico. Negros e latinos com > transmissão HET (54 e 60%) que brancos (53% HSH). Mediana de LTCD4+: 186, 292 e 302 células/mm³ entre latinos, brancos e negros respectivamente. Latinos,(OR 1.31 IC 95% 1.14–1.50), homens (OR 1.12 IC 95% 1.01–1.23) e pacientes mais velhos (OR 1.08 IC 95% 1.05–1.12 para cada 10 anos de idade) tiveram maior risco de DT. > proporção de DO entre os latinos (34 x 23%)</p>
<p>(HUAMAN et al., 2011) EUA (Detroit)</p>	<p>Determinar a frequência de mutações transmitidas e caracterizar a epidemia local de HIV entre os pacientes recentemente diagnosticados no Hospital Henry Ford de 2006 a 2008</p>	<p>Pacientes com diagnóstico recente de HIV ≥ 18 anos com 1º genotipagem entre janeiro de 2006 e dezembro de 2008 que iniciaram tratamento no local de estudo</p>	<p>LTCD4+<200 no momento do diagnóstico</p>	<p>46% /N=133</p>		<p>Mediana de LTCD4+= 220 células/mm³ 17% com pelo menos uma mutação de resistência. Maior frequência de mutações com LTCD4+>350 células/mm³ (OR 6.5 IC 95% 1.9–21.6 p < 0.001).</p>
<p>(MONFORTE et al., 2011) Itália</p>	<p>- Identificar a proporção de pacientes recentemente diagnosticados com DT -Identificar os determinantes de DT e a mediana de tempo entre o diagnóstico e o início de TARVc - Avaliar o risco de progressão para AIDS ou morte a despeito do tratamento</p>	<p>Inclusão de todos os pacientes da coorte Iona com diagnóstico de HIV até 3 meses antes do início do acompanhamento com LTCD4+ registrado (3 meses antes ou após o diagnóstico) entre 1997 e dez de 2009</p>	<p>LTCD4+< 350 células/mm³ ou doença definidora de AIDS</p>	<p>63%/ N=2.276</p>		<p>Mediana LTCD4+: 251células/mm³ Fatores associados a DT: idade (a cada 10 anos OR 1,72 IC95% 1,53-1,94 p<0,001, ser estrangeiro (OR 2,80 IC95% 2,00-2,92 p<0,001) 50% dos pacientes com DT iniciaram TARVc até 45 dias após o diagnóstico. Risco de progressão da doença 6 vezes > em pacientes com DT</p>

(MOREIRA et al., 2011) Brasil (Rio de Janeiro) e EUA (Baltimore)	Avaliar se ao longo dos 13 anos de estudo os pacientes estavam apresentando-se mais precocemente para início de acompanhamento e comparar os dados nas duas cidades	Pacientes atendidos para 1ª consulta nos locais do estudo entre janeiro de 1997 e dez 2009	CD4 < 350 células/mm ³	Baltimore 56% /N=1100 Rio de Janeiro 54%/N=455		Média de tempo entre diagnóstico e início de acompanhamento foi menor que 1 ano nas duas cidades. Sem alterações na mediana de LTCD4+ nas duas cidades durante o período de avaliação. Mediana de LTCD4+ no Rio de Janeiro (365 células/mm ³ em 1997 e 366 células/mm ³ em 2009) e Baltimore (417 células/mm ³ em 1997 e 419 células/mm ³ em 2009). 75% tinham CV > 10.000 cópias/ml. Branco tiveram > aumento de LTCD4+ /ano no Rio de Janeiro
(NDIAYE et al., 2011) Bruxelas e Norte da França	Determinar a frequência e as características associadas a testagem tardia para HIV em pacientes com doença avançada e pacientes com testagem precoce mas com apresentação tardia para início do acompanhamento em Bruxelas e Norte da França.	Pacientes com Western-Blot positivo para HIV ≥ 18 anos que iniciaram o tratamento em um dos centros do estudo entre Janeiro de 1997 a dezembro de 2007	Diagnóstico com doença avançada: LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou DO definidora de AIDS DT intervalo entre testagem e início do acompanhamento <= 6 meses	31,3% (diagnóstico com doença avançada) DT: 26% (representa 83,3% dos pacientes com doença avançada) N=1819		Fatores associados a DT: idade (>30 anos; 30-39 anos (OR 2.00 IC95% 1.82-2.70); 40-49 anos OR 2.85 IC 95% 2.03-4.00 e >50 anos OR 4.07 IC 95% 2.76-6.02). HET em relação HSH (OR 1.56 IC 95% 1.13-2.14) e ser imigrante.
(DE OLALLA et al., 2011) Espanha (Barcelona)	Determinar a frequência de indivíduos que se apresentam para tratamento com LTCD4+ < 350 ou com DO definidora de AIDS, avaliar as tendências e os fatores de risco associados ao DT em Barcelona de 2001 a 2009	Todos os casos novos de infecção por HIV ou AIDS até 3 meses após o diagnóstico em indivíduos > 13 anos residentes em Barcelona de 2001 a 2009	LTCD4+ < 350 células/mm ³ ou diagnóstico de doença definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico LTCD4+ < 200 células/mm ³	55,6% 38,5% N=2507		83,3% homens; HSH 51,8% Diminuição na proporção de ITA em 2004-2005 porém com estabilidade após. ITA: 48% HSH; 66% UDEV; 70% HET Fatores associados ao ITA: idade (chance aumenta 38% a cada 5 anos); mais comum em estrangeiros e UDEV e HSH Mediana de tempo entre diagnóstico e 1ª medição de LTCD4+ foi de 56 dias.

<p>(PEREIRA et al., 2011)</p> <p>Brasil (Goiânia)</p>	<p>Investigar o DT da infecção pelo HIV em indivíduos com primeiro exame positivo para HIV atendidos no Hospital de referência de Goiás e comparar a mortalidade precoce entre os pacientes com DT e sem DT</p>	<p>Pacientes \geq 15 anos com 1º exame de HIV positivos atendidos no local do estudo entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2006</p>	<p>LTCD4+ < 200 células/mm³ ou DO definidora de AIDS até 3 meses após o início do acompanhamento</p>	<p>61% / N=492</p>		<p>Mediana de LTCD4+ 228 células/mm³ (disponível em 78% dos indivíduos). Média de tempo entre diagnóstico e consulta (referenciados) 26 dias 46,7% DO definidora de AIDS DT mais frequente entre mais velhos (mediana idade 37x29 anos com p<0,01) e homens que mulheres (68,4% vs 50,5% p< 0,01) Mortalidade em 1 ano foi de 20%-80% mortes aconteceram até 120 dias após o diagnóstico – mediana de LTCD4+ neste grupo de 69 células/mm³ DT associado ao risco de mortalidade precoce (OR 8.5 IC95% 3.9-18.6 p<0.01).</p>
<p>(BAI et al., 2012)</p> <p>Itália (Milão)</p>	<p>Analisar fenotipicamente os Linfócitos T periféricos de pacientes recentemente diagnosticados para HIV e determinar os fatores demográficos e imunológicos associados ao ITA e IMTA</p>	<p>Todos os pacientes > 18 anos com diagnóstico recente de infecção pelo HIV atendidos no Hospital São Paulo de Milão entre Janeiro de 2007 e março de 2011</p>	<p>LTCD4+ < 350 células/mm³ ou diagnóstico de doença definidora de AIDS</p> <p>LTCD4+ < 200 células/mm³ ou doença definidora de AIDS</p>	<p>47%</p> <p>29%</p> <p>N=275</p>		<p>82% homens/ Mediana de idade 37 Descrição da coorte HSH-55%, HET 50% Mediana de LTCD4+ 396 células/mm³ Pacientes com ITA – mais velhos (mediana de idade: 41 vs 36 anos), HET (49% vs 45% HSH e 5% UDEV) e imigrantes (43,5%) 18% com DO definidora de AIDS Fatores associados ao ITA: idade (OR 1,05 por cada ano IC95% 1,02-1,09 p=0,001), Transmissão por via HET (OR 2,44 IC 95% 1,25-4,74 p=0,009) e não brancos (OR 2,45 IC 95% 1,18-5,49 p=0,017) Prevalência estável de ITA nos anos avaliados</p>
<p>(BROWN et al., 2012)</p> <p>Reino Unido</p>	<p>Descrever o papel que o regime de vigilância de LTCD4 tem na epidemia por HIV no Reino Unido e demonstrar como pode ser útil em outros sistemas de vigilância da epidemia</p>	<p>Coleta de dados de 80% dos laboratórios que fazem LTCD4+ no país de 2000 a 2009</p>	<p>LTCD4+ < 350 células/mm³</p> <p>LTCD4+ < 200 células/mm³</p>	<p>Em 2009 52%</p> <p>30%</p> <p>N= 5.525</p>		<p>Aumento de 21% na média de LTCD4+ (de 276 células/mm³ em 2000 para 335 células/mm³ em 2009) 67% dos pacientes \geq50 anos tiveram DT comparando com 50% nos mais jovens. ITA: 66% dos HET masculinos ; 59% em mulheres ;39% entre HSH Estrangeiros tiveram maior proporção de ITA (64%)</p>

						Em 2009 91% das mortes (116/128) aconteceram entre os pacientes com ITA. Mortalidade precoce aumenta 10 vezes entre os ITA 74% dos pacientes entre 2000-2007, 81% 2008 e 83% em 2009 dos pacientes com LTCD4+ < 350 estavam recebendo TARVc.
(DICKSON et al., 2012) Nova Zelândia	Avaliar a frequência e as características dos pacientes adultos diagnosticados na Nova Zelândia com ITA e IMTA entre 2005 e 2010.	Pacientes HIV + recentemente diagnosticados > 15 anos com valor de LTCD4+ documentado	LTCD4+ < 350 células/mm ³ ou de AIDS oença definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico	50% 32% N=606		Mediana de LTCD4+ 346 células /mm ³ para HSH= 404 (< chance de ITA) Proporção de ITA: 41% HSH e 63% HET) HSH de etnias diferentes de europeias tinham > chance de IMTA Não houve alteração dos percentuais de ITA e IMTA ao longo do tempo do estudo. Idade ≥ 40 anos tem OR 2.3 IC 95% 1.5–3.5 para ITA e OR 5.7 IC 95% 2.4–13.7 para IMTA.
(DOMBROWSKI et al., 2012) EUA (Washington)	Analisar os dados de um sistema de vigilância baseado no cuidado das PVHA para avaliar as lacunas do conhecimento e as deficiências de um sistema de vigilância baseado em dados populacionais para monitorar a prevenção e o cuidado das PVHA	Pacientes do local de estudo com diagnóstico de HIV e início de acompanhamento entre 2005 e 2009	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou percentual < 14% ou diagnóstico de AIDS até 1 ano após a data do exame de HIV positivo	32% /N=1590		HSH tem < chance de DT (26 vs. 46% OR 0.41 IC 95% 0.33–0.51). Não houve diferença estatística entre o período de diagnóstico ao longo dos anos de estudo. 6% dos pacientes com DT faleceram com menos de 1 ano do diagnóstico. Jovens (OR 0.89 para cada 5 anos a menos IC 95% 0.84–0.95) e ter LTCD4+ ≥ 350 foram fatores associados a menor manutenção do tratamento 77 vs. 84% OR 0.64 IC 95% 0.45–0.90.
(HELLEBERG et al., 2012), Dinamarca	Estimar a incidência e os fatores preditores de ITA na Dinamarca	Todos os pacientes da coorte dinamarquesa > 16 anos que fizeram seu diagnóstico de HIV na Dinamarca entre 1 de janeiro de 1995 a 31 dezembro de 2010	LTCD4+ < 350 células/mm ³ ou diagnóstico de doença definidora de AIDS LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou doença definidora de AIDS	51,2% 34,7% N=3027		Média de intervalo de tempo entre diagnóstico e início do acompanhamento foi 15 dias entre ITA e 18 com IMTA. Redução do índice de incidência/100000 somente entre HSH 40% dos pacientes com IMTA tinham sido avaliados em hospitais entre 1 e 3 meses antes do diagnóstico Mortalidade entre aqueles com

						IMTA sem DO foi de 6 a 2,5 vezes > e entre 3 e 2 vezes entre ITA no 1º e 2º anos respectivamente, mas igualando-se aos demais após o 3º ano. Fatores associados a ITA: ser HET, imigrante e >50 anos.
(METALLIDIS et al., 2012) Grécia	Analisar as características dos pacientes recém diagnosticados no nordeste da Grécia e identificar os fatores de risco associados a apresentação tardia	Pacientes atendidos nos serviços entre janeiro de 2000 a outubro de 2010 sem história de tratamento prévio para o HIV e com LTCD4+ até 3 meses após o diagnóstico	LTCD4+ < 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS na entrada	52,5% 31,2% N=631		Média de LTCD4+ 341 células/mm ³ Diminuição dos casos de ITA e IMTA entre os anos de estudo Contato HET e UDEV comparados aos HSH aumentam o risco de ITA para 48% e 19% respectivamente. Imigrantes tem risco aumentado de ITA em 65%.
(RAMIREZ et al., 2012) México (Cidade do México)	Avaliar a prevalência do diagnóstico tardio do HIV, comparar a prevalência nos anos do estudo e os possíveis fatores associados ao DT	Pacientes atendidos no serviço de janeiro de 2001 a dezembro de 2008 com diagnóstico recente de HIV (nos últimos 6 meses) com medida de LTCD4+ até 6 meses antes da admissão no serviço ou histórico de DO definidora de AIDS	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou histórico de DO definidora de AIDS nos 6 meses que antecederam a primeira consulta	61% /n=429 pacientes		Não houve alterações na prevalência de DT entre 2001 e 2008 p=0.37. Idade >45 anos (OR 2.4 IC95% 1.2-4.7), estar desempregado (OR 1.75; IC95 1.12-2.75) e ter menos de 9 anos de estudo (OR 2.4 IC95% 1.37-4.33) foram fatores associados ao DT na análise multivariada.
(SCHECHTER e PACHECO, 2012) Brasil (Rio de Janeiro)	Avaliar LCD4+ após diagnóstico da infecção pelo HIV	Indivíduos >18 anos com diagnóstico recente de HIV atendidos no ambulatório da UFRJ entre 12 de setembro de 2011 a 9 de março de 2012	LTCD4+ < 350 células/mm ³ LTCD4+ < 200 células/mm ³	47,7% homens e 49,1% das mulheres 22,6% dos homens e 27,7% das mulheres N=483 (371 homens e 112 mulheres)		Mediana de LTCD4+: 365 células/mm ³ (5-1929 células/mm ³) para homens e 358 células/mm ³ (13-1180 células/mm ³) para mulheres.
(TEY et al., 2012) Singapura	Avaliar os determinantes do DT de HIV em	Todos os casos de infecção pelo HIV diagnosticados no	LTCD4+ < 200 células/mm ³ ou com DO definidora de	53,9% (N=3735)	Somente transmissão por via	Fatores associados ao DT: Idade >55 anos (OR 5.17 IC95% 3.21- 8.33)

	Singapura de 1996 a 2009	período do estudo por via de transmissão sexual (94%)	AIDS até 1 ano após o diagnóstico		sexual	Diagnóstico durante internação (OR: 3.55 IC95% 2.71-4.65) em relação a testagem voluntária. HET (OR 1.64 IC95% 1.29-2.07) em relação HSH. Estar desempregado (OR 1,82 IC 95% 1,19-1,94) Ser trabalhador braçal (OR 1,82 IC 95% 1,35-2,45 p<0,0005)
(CAMONI et al., 2013) Itália	Analisar as características e os fatores associados ao diagnóstico tardio ou avançado da infecção pelo HIV na Itália em 2010 e 2011.	Todos os pacientes recém diagnosticados para HIV na Itália em 2010 e 2011	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS LTCD4+< 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS	55,2% 37,8% N=7300 (LTCD4+ documentado em 5545)		Fatores associados a ITA: idade >50 anos (OR 4.6 IC95% 3.8-5.6); ser estrangeiro (OR 1.8 IC95% 1.5-2.0). Proporção de ITA entre UDE foi de 59.8%, 61.1% nos heterossexuais masculinos e 44.3% em HSH Proporção de IMTA entre UDE foi de 43.6%, 43.2% entre hetero masculinos e 27.4% em HSH..
(CELESIA et al., 2013) Itália (Catânia)	Descrever a prevalência de ITA e IMTA na coorte de pacientes recentemente diagnosticados do serviço entre 1985-2010	Todos os pacientes com diagnóstico novo de HIV entre maio de 1985 e dezembro de 2010	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou DO definidora de AIDS LTCD4+< 200 células/mm ³ ou DO definidora de AIDS	55,6 % 39,7% N=620		Mediana de LTCD4+315 células/mm ³ 33,6% dos ITA e 15,3% dos IMTA eram assintomáticos fatores de risco associados a ITA: Idade >50 anos, HET masculino Mortalidade de 56,4 e 40,6% entre ITA e IMTA – probabilidade < de sobrevida neste grupo # inclui anos de terapia dupla e monoterapia
(GRAHAN et al., 2013) EUA (Texas)	Determinar se pacientes com DT tinham menor confiança no médico e no sistema de saúde do que os pacientes diagnosticados precocemente	Pacientes com diagnóstico recente de HIV (últimos 3 meses) entre Janeiro de 2006 a outubro de 2007 em dois serviços em Houston que ainda não estavam inseridos em serviço de tratamento específico para o HIV	LTCD4+<200 células/mm ³	51%/ N=171		Mediana de LTCD4+ 278 células/mm ³ Sem diferença significativa entre os dois grupos nos escores relacionados a confiança no médico e no sistema de saúde. 55% pacientes sem risco evidente para HIV com LTCD4+< 200 células/mm ³ . Entre os considerados de risco (HSH e UDEV) 34% com DT
(HALL et al., 2013)	Determinar o percentual de indivíduos diagnosticados	Dados dos serviços nacionais de HIV/AIDS dos países	LTCD4+<200 células/mm ³ ou histórico de DO	Austrália: 18,8%/N=1051 Canadá:8,8% /N=1472		Diagnóstico tardio maior nos grupos mais velhos. Maior em homens na

Estados Unidos, Canadá, Austrália, Itália, França e Espanha	tardamente e a inserção em serviços para tratamento usando definições padronizadas para os seis países. Avaliar os dados demográficos e de risco para DT.	participantes em 2009 ou 2010 (ano mais recente com dados disponíveis)	definidora de AIDS até 3 meses após o diagnóstico. Percentual de AIDS em pessoas com diagnóstico de HIV até 12 meses antes	França: 15,2%/N=6265 Itália: 14,5%/N=3839 EUA:28,7%/N=43130 Austrália: 65% /N=123 Canadá:64% /N=247 França:64,8%/N=1613 Itália: 62,9%/N=1102 Espanha:56,7%/N=930 EUA:53,3%/N=26.599		Itália, Canadá, França, EUA e Austrália. Heterossexuais masculinos com maior risco de DT na Austrália, França e Itália. Alto percentual de pacientes com início de acompanhamento em serviço especializado até 3 meses após o diagnóstico : 89% na Austrália e na Itália, 80% EUA, 76% Espanha e 70% Canadá. Maior proporção entre heterossexuais na Austrália, Canadá, França e Itália
(MOCROFT et al., 2013) Europa (35 países)	Avaliar a tendência na proporção de ITA ao longo dos anos e entre as diferentes regiões da Europa de acordo com o grupo de exposição e as consequências do ITA.	Pacientes >16 anos que iniciaram tratamento nos centros da coorte entre 1 de janeiro de 2000 a 30 de junho de 2011	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS até 6 meses após o diagnóstico de HIV LTCD4+< 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS até 6 meses após o diagnóstico de HIV	53,8% 33,2% N=84.524 (23 coortes em 35 países)		Fatores associados ao ITA: mais velhos (OR 1.41 para cada 10 anos IC 95% 1.391.43) pacientes de origem africana (OR 1.75 IC95% 1.66–1.84), HET masculinos (OR 2.05 IC 95% 1.97–2.14) e mulheres UDEV (OR 1.31 IC95% 1.18–1.46). Diminuição da proporção de ITA 57,3 para 51,7% entre 2000/2010-2011 aumento da média de LTCD4+: 306 para 363 células/mm ³ de 2000 – 2009
(MONTLAHUC et al., 2013) França	Investigar os fatores de risco associados ao ITA incluindo avaliação temporal e o impacto do ITA na mortalidade	Todos os pacientes >15 anos com diagnóstico recente de HIV (< 3meses) sem acompanhamento prévio entre 1 de janeiro de 2003 a 30 de junho de 2009 avaliados em 69 hospitais franceses	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS LT CD4+< 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS	53,9% 31,2% N=20.496		Proporção de ITA < entre HSH do que dos demais grupos (40,7% vs 69,2%) Fatores associados ao ITA: idade ≥ 60 anos (OR:2,85) Diminuição da frequência de ITA de 57,1 entre 2003 e 2004 para 49,7 entre 2007-2009; 90% pacientes com LT CD4+<=200 iniciaram TARVc em até 6 meses. 85,5% das mortes no seguimento de 4anos ocorreram entre os ITA. Comparando pacientes com AIDS e pacientes com LTCD4+ ≥ 350 células/mm ³ o risco de morte nos 6 primeiros meses e de 12 a 48 meses foi 48,3 vezes e 4,8 vezes maior respectivamente.

(SARACINO et al., 2013) Itália (Bari)	Comparar as oportunidades de diagnóstico, manejo clínico e resposta a TARVc entre imigrantes e italianos no período de 2006 a 2010	Todos os pacientes atendidos no serviço com diagnóstico inicial de HIV atendidos entre 1 de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2010	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS	76% Imigrantes 56% Italianos N=716 total 85 (12%) imigrantes	Imigrantes	Proporção de ITA > imigrantes (p<0,001) Imigrantes com ITA eram mais jovem, mais mulheres e transmissão por via sexual. Sem diferença de eficácia da TARVc nos dois grupos Perda de seguimento maior entre os imigrantes (47 x 27% p<0,001)
(AGABA et al., 2014) Nigéria	Descrever as tendências do ITA e IMTA em pacientes adultos em uma grande coorte urbana na Nigéria entre 2005 e 2010	Todos os paciente com diagnóstico recente de infecção pelo HIV > 15 anos, virgens de TARVc com LTCD4+ documentado e CV detectável atendidos em um Hospital Universitário entre Janeiro de 2005 e dezembro de 2010	LTCD4+< 350 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS LTCD4+< 200 células/mm ³ ou diagnóstico de AIDS na entrada	85.6% 63% /N=14.487		66% eram mulheres. Mediana de idade 38 anos entre homens e 31 anos entre mulheres (p< 0,001) 96,5% HET Mediana de LTCD4+ 131 células/mm ³ . Houve tendência na diminuição de ITA durante os anos que foi de 88,9% em 2005 e 80,1% em 2010 com p< 0,001 e IMTA que foi de 67,8% em 2005 e 53,6% em 2010 (p< 0,001) Fatores associados ao ITA e IMTA : sexo masculino e idade > 36 anos, HbsAg positivo e anti-HCV +

Em países europeus a taxa de incidência de IMTA variou de 14,5% na Itália em 2009 (HALL et al., 2013) a 52% em estudo realizado na Croácia nos anos de 2004-2006 (BEGOVAC et al., 2008). Os dados italianos apresentados por Hall et al. (2013) são discordantes com os outros estudos daquele país que mostram taxas próximas a 40% de IMTA (BAI et al., 2012; CAMONI et al., 2013; CELESIA et al., 2013; MOCROFT et al., 2013). Nesta região foram encontrados 23 estudos que avaliaram o início de acompanhamento com LTCD4+ < 200 células/mm³ ou sintomas clínicos de AIDS, a proporção de IMTA variou entre 14% e 48,3%.

Em vinte estudos, pelo menos um terço dos indivíduos se apresentou nesta situação para início de acompanhamento. Coorte de 35 países com inclusão de 84.524 indivíduos verificou que entre 2000 e 2011, 33,2% dos pacientes apresentaram-se para tratamento com LTCD4 < 200 células/mm³ ou diagnóstico de AIDS até seis meses após o diagnóstico da infecção pelo HIV (MOCROFT et al., 2013). A Finlândia é o país europeu com menor prevalência de IMTA (23%) em vinte anos. Segundo Kivelä et al. (2010) esta menor incidência pode ser consequência da ampla divulgação na mídia, incentivo a testagem, ao uso de preservativos e a política de troca de seringas iniciada tão logo houve a detecção do surto de HIV entre UDEV no país no final dos anos 1990.

Na Europa a incidência de ITA é de pelo menos 50% em todos os estudos analisados. O maior estudo realizado na região com 35 países por um período longo de seguimento (de janeiro de 2000 a junho de 2011) mostra incidência de 53,8% (MOCROFT et al., 2013).

Nos Estados Unidos da América (EUA) o percentual de pacientes que se apresentam para tratamento com LTCD4+ < 200 células/mm³ variou de 51% em dois serviços de Houston no Texas entre 2006 e 2007 (GRAHAN et al., 2013) a 28,7% em 2009 (HALL et al., 2013) quando comparavam a população americana sem diferenciação de etnias. A proporção de pacientes com início de acompanhamento com LTCD4+ < 350 células/mm³ variou de acordo com o ano e local onde o estudo foi realizado variando em Baltimore de 40% em 2008 a 68% em 2005, mas sem alterações nas medianas de LTCD4+ encontradas nos anos de estudo (MOREIRA et al., 2011). Em estudo realizado nos EUA e Canadá entre 1997 e 2007 em treze coortes com quase 45.000 pacientes houve aumento no valor de LTCD4+ no início do acompanhamento – aumento médio de seis células/ano – porém o número de pacientes com ITA permaneceu alto variando de 62 para 54% (ALTHOFF et al., 2010).

Na Nova Zelândia estudo realizado entre 2005 e 2010 com cerca de 600 pacientes evidenciou que 50% dos pacientes iniciavam seu acompanhamento com $LTCD4+ < 350$ células/mm³ ou com DO definidora de AIDS (DICKSON et al., 2012). Nos estudos realizados na Austrália a incidência de IMTA variou de 22,6% entre 1994 e 2006 (LEMOH et al., 2009) e 18,8% em 2009 (HALL et al., 2013).

Poucos estudos utilizando os marcadores imunológicos laboratoriais associados ou não ao quadro clínico no continente africano foram avaliados. Na Nigéria cerca de 50% e 70% dos pacientes apresentaram-se para início de tratamento com $LTCD4+ < 200$ e 350 células/mm³ respectivamente entre 2005 e 2008 em estudo realizado com 588 pacientes (FORBI; FORBI; AGWALE, 2010). Estudo publicado recentemente neste país incluindo mais de 14.000 pacientes entre 2005 e 2010 encontrou proporções maiores de 63% e 85,6% respectivamente (AGABA et al., 2014). No Marrocos, pequeno estudo com 235 pacientes evidenciou que 60,4% tinham $LTCD4+ < 200$ células/mm³ (ADMOU et al., 2010).

Na Índia, estudo entre 2001 e 2011 mostrou que 33% dos pacientes apresentavam-se para tratamento com $LTCD4+ < 200$ células/mm³ e que 83,4% apresentavam quadro clínico ou imunológico que indicasse início de TARVc segundo o protocolo de tratamento naquele país (MOJUMBAR et al., 2010).

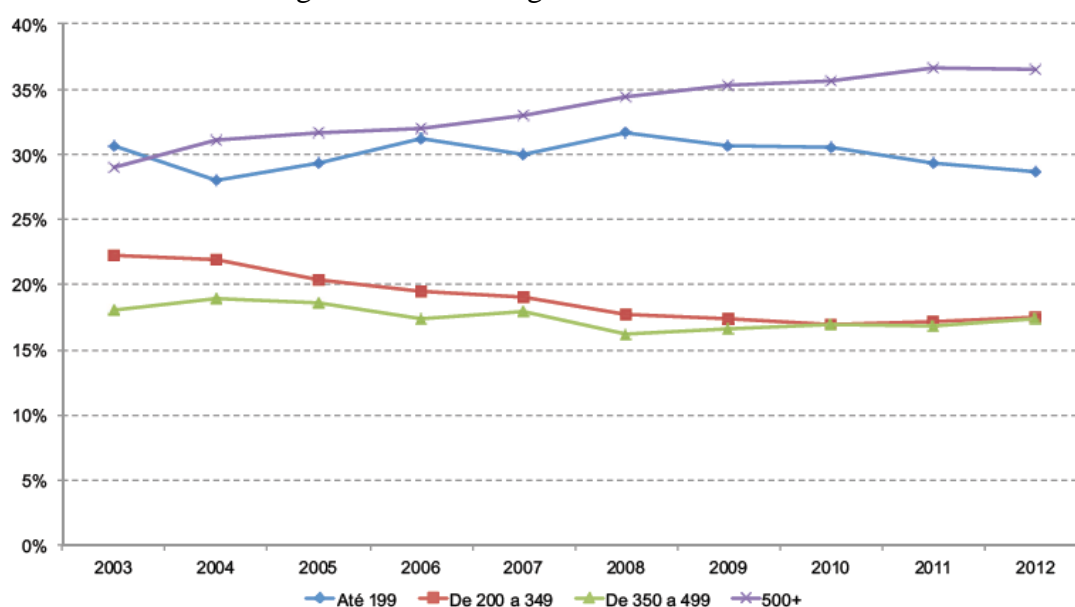
Nos estudos realizados na Coréia do Sul, baseados exclusivamente nos valores de $LTCD4+$, cerca de 40% dos pacientes apresentavam-se para início de acompanhamento com valores de $LTCD4+$ abaixo de 200 células/mm³. Até 1999 havia obrigatoriedade de realização de exame anti-HIV para exercer algumas profissões neste país e a proporção de pacientes que se apresentavam para tratamento com $LTCD4+$ inferior a 200 células/mm³ aumentou de 31 para 43% após esta data (CHOE et al., 2011; LEE et al., 2010).

Em um estudo no México com 429 pacientes realizado entre 2001 e 2008, 61% dos pacientes apresentavam-se para a primeira consulta especializada para o tratamento de HIV com $LTCD4 < 200$ células/mm³ ou DO definidora de AIDS sem variações entre os anos (RAMIREZ et al., 2012).

No Brasil, estudo utilizando o banco de dados do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) do Ministério da Saúde, que concentra dados de todos os serviços públicos brasileiros que atendem as PVHA, identificou que 40,8% dos pacientes entre os anos de 2003 e 2006 tinham $LTCD4+ < 200$ células/mm³ ou sintomas em sua primeira medida de $LTCD4+$ registrada (SOUZA-JR.; SZWARCOWALD; CASTILHO, 2007). No Boletim Epidemiológico de HIV AIDS do Ministério da Saúde publicado em 2013, também

utilizando-se os dados do SISCEL cruzados com os dados do Sistema de Informação e Controle Logístico das Medicações antirretrovirais (SICLOM) houve uma tendência de redução do percentual de pacientes virgens de tratamento com $LTCD4+ < 200$ células/mm³ a partir de 2008, mas este percentual ainda é bastante expressivo, sendo de 29% em 2012. Ainda analisando estes dados vemos que quase 50% dos pacientes virgens de tratamento antirretroviral tem $LTCD4+ < 350$ células/mm³. Estes dados referem-se apenas ao uso de ARV (dados do SICLOM) e da contagem de $LTCD4+$ (dados do SISCEL) não levando em conta o quadro clínico do paciente (GRAF. 3).

Gráfico 3- Evolução do primeiro $LTCD4+$ em pacientes virgens de tratamento segundo o ano do registro no Brasil de 2003 a 2012



Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde/SVS/Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais / Casos registrados no SISCEL e no SICLOM até 31/12/2012

No Rio de Janeiro entre 1997 e 2009 o percentual de pacientes que iniciaram acompanhamento em um determinado serviço com $LTCD4+ < 350$ células/mm³ variou de 42 a 65% porém sem alterações na mediana de $LTCD4+$ no período (MOREIRA et al., 2011). Dados mais recentes obtidos em um período de seis meses (de setembro de 2011 a março de 2012) em um ambulatório ligado a uma universidade mostrou que 47,7% das mulheres e 49,1% dos homens apresentavam-se para início do tratamento com $LTCD4+ < 350$ células/mm³. Quando o limiar de $LTCD4+$ era reduzido para menos de 200 células/mm³ este percentual era de 22,6 e 27,7% para homens e mulheres respectivamente (SCHECHTER; PACHECO, 2012).

No ano de 2006 estudo realizado com 492 pacientes com diagnóstico recente de infecção pelo HIV em Goiânia, apontou que 61% dos pacientes apresentavam-se com LTCD4+ < 200 células/mm³ ou DO definidora de AIDS até três meses após o diagnóstico (PEREIRA et al., 2011).

Em Belo Horizonte, estudo que avaliou o início tardio de TARV entre maio de 2001 e maio de 2003 em dois serviços públicos de referência para as PVHA, encontrou uma proporção de 68,4% dos pacientes iniciando TARVc com LTCD4+ < 200 células/mm³ ou manifestação clínica de DO definidora de AIDS. Neste estudo não há diferenciação entre pacientes com diagnóstico tardio e aqueles que iniciam a TARVc tardiamente por outros motivos mas, em 77% a primeira medida de LTCD4+ foi a utilizada para a indicação do início da medicação, sugerindo que o DT seria a principal causa do retardo no início do tratamento específico (FERNANDES et al., 2009).

Diante destes dados, embora a comparação seja comprometida pelas definições apresentadas, estima-se que o ITA seja um problema mundial e que na maioria dos países pelo menos um terço dos pacientes iniciem seu acompanhamento com LTCD4+ <200 células/mm³ e pelo menos metade com LTCD4+ < 350 células/mm³.

2.4.3 Fatores associados ao início tardio do acompanhamento

Embora o ITA seja comum a todos os grupos demográficos há grupos onde este risco é maior. Geralmente o ITA acontece entre as pessoas que não são percebidas ou não tem percepção da sua vulnerabilidade, mesmo que reconheçam as formas de transmissão do HIV (MCCOY et al., 2009). A proporção de pacientes com IMTA entre HSH e UDEV, fatores de risco comumente associados ao HIV, no Texas foi de 34% ao passo que naqueles sem risco evidente para infecção do HIV foi de 55% (GRAHAN et al., 2013). Fatores culturais podem alterar a percepção de risco e variam entre diferentes países. Da mesma forma, o acesso a testagem e tratamento também influenciam esta proporção. Entre os diferentes estudos as características comuns entre os pacientes com ITA incluem aqueles que não estão em seu país natal, os indivíduos mais velhos e os heterossexuais masculinos (HET) (ADLER; MOUNIER-JACK; COKER, 2009).

Ser estrangeiro foi identificado como fator de risco para ITA quando comparados a população nativa. Este fator de risco foi relatado em estudos no Reino Unido (BROWN et al., 2012; CHADBORN et al., 2005), na Espanha (PÉREZ-MOLINA et al., 2009; DE

OLALLA et al. 2011), na Finlândia (KIVELÄ et al., 2010), na Itália (BAI et al., 2012; CAMONI et al., 2013; MONFORTE et al., 2011; SARACINO et al., 2013), na Dinamarca (HELLEBERG et al., 2012), na Grécia (METALLIDIS et al., 2012), na Austrália (LEMOH et al., 2009), na Suíça (WOLBERS et al., 2008), na França (MONTLAHUC et al., 2013) e em um estudo realizado em 35 países europeus (MOCROFT et al., 2013).

A incidência de ITA entre estrangeiros diagnosticados na Europa variou de 65,1% (MONFORTE et al., 2011) a 76% na região de Bari na Itália (SARACINO et al., 2013). Na Espanha, Pérez-Molina et al. (2009) em estudo realizado entre 1997 e 2006, verificou que pacientes provenientes das Américas do Sul e Central tinham cinco vezes mais chance de terem diagnóstico da infecção pelo HIV concomitantemente com o diagnóstico de DO definidora de AIDS.

Mesmo em outras populações específicas, como pessoas privadas de liberdade, houve associação entre ITA e ser imigrante em estudo em Barcelona conduzido entre 2010 e 2012 (MOURIÑO et al., 2013). A maior incidência de ITA pode ser explicada pelo menor suporte social e pela discriminação associadas às barreiras legais, culturais e da proficiência da língua local. Estas barreiras podem ter impacto negativo na saúde da população de imigrantes mesmo em nações com sistema de saúde universal como muitos países da Europa (MONGE et al., 2013).

Nos EUA entre a população hispânica a incidência anual de infecção por HIV é três vezes maior que a incidência em brancos não hispânicos. Por definição local, hispânicos ou latinos são pessoas descendentes ou nascidas em países da América Latina, não importando sua origem ou proficiência em inglês. Em revisão sistemática publicada em 2010, embora as definições de ITA tenham sido variadas, os pacientes de origem hispânica apresentaram-se mais tardiamente para tratamento da infecção pelo HIV em quatorze dos quinze estudos avaliados (CHEN; GALLANT; PAGE, 2012).

Na Carolina do Norte, estado americano com menor imigração latina, 76% dos pacientes de origem latina iniciaram seu acompanhamento com $LTCD4+ < 350$ ou DO no momento do diagnóstico contra 56% da população branca (DENNIS et al., 2011). Neste país presume-se que a maior proporção de ITA entre os latinos ocorra devido às barreiras de acesso aos serviços de saúde, visto que muitos não têm situação regularizada no estado americano e não possuem seguro de saúde. Outra barreira importante, principalmente em estados com menor número de latinos, seria a proficiência em inglês.

A idade é outro fator associado ao ITA. A grande maioria dos estudos, em todas as regiões, evidenciou que a idade mais avançada está associada ao maior risco de iniciar-se tardiamente o acompanhamento para infecção pelo HIV. Entre os estudos analisados, o corte de idade acima da qual há maior risco de ITA variou de 30 a 60 anos. A cada 10 anos de incremento na idade houve aumento de 8% na chance de DT nos EUA (DENNIS et al., 2011), 31% na Coreia do Sul e nos EUA (CHOE et al., 2011; ULETT et al., 2009), 41% em 35 países da Europa (MOCROFT et al., 2013), 72% na Itália (MONFORTE et al., 2011) e 86% na Inglaterra e Gales (CHADBORN et al., 2005).

O ITA nesta população pode ser explicado por vários fatores, entre eles citamos o fato de que sintomas iniciais inespecíficos da infecção por HIV como demência e perda de peso possam ser confundidos com sintomas relacionados ao próprio envelhecimento. Pessoas mais velhas não percebem as situações de risco associadas à infecção pelo HIV e por fatores culturais não usam preservativo embora muitos tenham uma vida sexual ativa. O menor nível educacional entre os mais velhos poderia explicar a baixa percepção do risco e o desconhecimento das formas de transmissão e da própria doença associada ao HIV (CARO-MURILLO et al., 2010). Além disto, a equipe de saúde raramente questiona sobre a vida sexual desta população e conseqüentemente não solicita o exame para diagnóstico desta infecção (BLANCO et al., 2010). Embora a idade seja fator de risco para ITA, estas pacientes tem menor risco de abandono do seguimento ambulatorial (ULETT et al., 2009).

Na maioria dos estudos os HSH representam o grupo com maior incidência e prevalência de infecção pelo HIV, porém são menos frequentemente associados ao ITA. Desta forma as evidências indicam que os homens HET têm maior risco de ITA quando comparados aos HSH. A proporção de ITA depende da definição deste parâmetro utilizado no estudo, mas a diferença de proporção entre HET e HSH variou de seis por cento na Espanha entre 1997 e 2002 em coorte realizada em serviços privados (COBO et al., 2007) a 31% na Croácia entre os anos de 2004 e 2006 (BEGOVAC et al., 2008). Neste mesmo estudo croata a proporção de indivíduos HET com ITA manteve-se em 59% nos dois períodos de estudo (2001-2003 e 2004-2006) ao passo que entre os HSH teve redução de 44% para 28% no mesmo período. Segundo Mukolo et al. (2013) a maior proporção de ITA entre os HET pode ser explicada pelas menores oportunidades de realização do exame de detecção de HIV nesta população em relação aos HSH, UDEV e mulheres visto que geralmente estes não são alvo das campanhas de testagem, além disto, esta população tem menor percepção do risco de transmissão do HIV.

A prevalência de ITA entre os UDEV é controversa, em alguns estudos eles têm menor proporção de ITA (BAI et al., 2012; COBO et al., 2007; KIVELÄ et al., 2010; GRAHAN et al., 2013; WOLBERS et al., 2008) e em outros aparecem como um grupo de risco para ITA (CELESIA et al., 2013; MOCROFT et al., 2013; METALLIDIS, et al., 2012; DE OLALLA et al., 2011). No Rio de Janeiro o número de UDEV incluídos no estudo foi mínimo o que impediu análise mais adequada (MOREIRA et al., 2011).

O baixo nível socioeconômico e educacional é outro fator amplamente relacionado ao ITA em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Ter menos de nove anos de estudo no México e estar desempregado foram fatores associados a risco expressivo de IMTA (RAMIREZ et al., 2012). Desemprego também foi associado a risco de 82% de IMTA em Singapura (TEY et al., 2012) e de 88% em Belo Horizonte (FERNANDES et al., 2009). Dados da Dinamarca, país onde o acesso ao sistema de saúde é gratuito e universal, nível educacional menor que nove anos não foi associado a ITA e IMTA (LEGARTH et al., 2014). Na Croácia a distância entre o centro de tratamento e a residência foram fatores associados ao DT (BEGOVAC et al., 2008).

Outro fator que poderia impactar o ITA seria o acesso ao serviço de saúde após o diagnóstico da infecção pelo HIV. Este parâmetro foi descrito em poucos estudos. Na Europa este intervalo de tempo foi de quinze dias na Dinamarca (HELLEBERG et al., 2012), dezessete dias na Suíça (WOLBERS et al., 2008), quarenta dias na Finlândia (KIVELÄ et al., 2010), trinta dias na França (DELPPIERRE et al., 2006) e 56 dias na Espanha (DE OLALLA et al., 2011). No Rio de Janeiro e em Baltimore a maioria dos pacientes foi inserida nos serviços especializados em HIV/AIDS até um ano após o diagnóstico (MOREIRA et al., 2011) e em Goiânia a mediana de tempo entre diagnóstico e a primeira consulta dos pacientes encaminhados com diagnóstico de HIV foi de 26 dias. Desta forma, este dado deve ser analisado individualmente para cada estudo, visto que, as diferenças regionais em termos de acesso não são comparáveis. Nos EUA a confiança no médico e no serviço de saúde não foi fator que estivesse associado ao ITA (GRAHAN et al., 2013).

Ter exame prévio negativo para HIV parece estar associado ao diagnóstico mais precoce da infecção por HIV, porém outros fatores devem ser analisados neste contexto, pois UDEV e HSH, pela maior vulnerabilidade e percepção de risco, tem este exame realizado mais frequentemente (WOLBERS et al., 2008). Entre os HSH vários estudos mostram a menor proporção de ITA, isto reflete a maior percepção dos riscos associados à transmissão do HIV com a realização mais frequente do exame de detecção do HIV. Mas mesmo entre

este grupo onde o conhecimento dos meios de transmissão do HIV é geralmente maior, os pacientes com ITA tem baixa percepção dos seus riscos (DOWSON et al., 2012).

Entre os estudos que avaliaram temporalmente a mediana de LTCD4+ os dados são inconsistentes. Brown et al. (2012) encontrou uma melhora discreta na mediana de LTCD4+ de 276 células/mm³ em 2000 para 335 células/mm³ em 2009, mas o único grupo onde a mediana de LTCD4+ foi maior que 350 células/mm³ em 2009 foi o grupo de HSH. Althoff et al. (2010), encontrou melhora discreta nas medianas de LTCD4+ aferidas entre 1997 e 2007 nos EUA e Canadá, mas ainda com grande proporção de ITA. Na Carolina do Norte (USA) notou-se diminuição na proporção de ITA entre brancos e negros, mas um aumento entre os latinos. (DENNIS et al., 2011). Delpierre et al. (2006) evidenciou redução dos níveis de IMTA em seis centros na França nos anos de 2004-2005 (40,5%) quando comparados com o final da década de 1990 (31,5%). Redução na proporção de ITA também foram encontrados por Montlahuc et al. (2013) neste país. Na Nigéria houve diminuição da proporção de pacientes com ITA entre 2005 (85,6%) e 2010 (80,1%), mas mantendo prevalência maior que a observada em países industrializados (AGABA et al., 2014).

Em outros estudos não houve alteração na proporção de pacientes com ITA ao longo dos anos (BAI et al., 2012; COBO et al., 2007; DICKSON et al., 2012). Em alguns houve aumento (CHOE et al., 2011; KIVELÄ et al., 2010; WATERS et al., 2011) e em outros não foi observada nenhuma tendência de aumento ou diminuição já que as proporções variaram bastante ao longo dos estudos (MOREIRA et al., 2011). Uma revisão sistemática publicada recentemente por Lesko et al. (2013), avaliando dados de 44 estudos de países desenvolvidos nos últimos vinte anos, encontrou aumento mínimo na mediana de LTCD4+ estimado em 1,5 células/mm³ entre 1992 e 2011.

A maioria dos estudos analisados avalia dados do sistema de vigilância e dados secundários de coortes com ênfase nos dados demográficos da população estudada. Desta forma a exploração de fatores psicossociais relacionados ao ITA não são descritas na maioria deles. Os estudos que avaliam estes fatores geralmente não têm o registro imunológico e demográfico desta população o que dificulta a análise. A percepção negativa associada à infecção pelo HIV, como o medo de ficar doente e morrer, associada ao estigma foram associadas ao atraso do diagnóstico (DOWSON et al., 2012). A cultura de cada população provavelmente afeta a percepção do risco associado à infecção pelo HIV e seria interessante que fosse avaliada (MUKOLO et al., 2013). Na Etiópia, país com alta prevalência de HIV, o ITA foi associado a fatores psicossociais como morar com a família, morar em casa alugada,

não revelar o diagnóstico para o parceiro sexual, uso frequente de bebidas alcoólicas, ter o mesmo parceiro sexual por mais de 120 dias, percepção de muitos efeitos colaterais associados aos ARV e perceber o HIV como doença estigmatizante (ABAYNEW; DERIBEW; DERIBE, 2011).

2.4.4 Impacto do início tardio do acompanhamento

O ITA aumenta a mortalidade, o risco de DO e hospitalizações sendo também implicado na pior resposta a TARVc.

Os pacientes que se apresentam tardiamente para acompanhamento têm como característica a imunodeficiência e iniciam TARVc com níveis de LTCD4+ baixos e em muitos casos com DO. Está bem documentado que a mortalidade é maior entre pacientes que iniciam TARVc com $LTCD4 \leq 350$ células/mm³. O maior risco de morte ocorre no primeiro ano após o DT especialmente nos seis primeiros meses, mas parece manter-se aumentado, quando comparado com os pacientes que iniciam TARVc em momento oportuno, até pelo menos quatro anos após o início da medicação (MONTLAHUC et al., 2013). Pelo menos um terço das mortes relacionadas ao HIV é consequência do ITA e do atraso no início da TARVc sendo o nadir de LTCD4+ um fator de risco para mortes relacionadas ou não a AIDS (MORENO; MOCROFT; MONFORTE, 2010).

A mortalidade precoce (até um ano após o diagnóstico) entre HSH que iniciavam tratamento com $LTCD4+ < 200$ células/mm³ na Inglaterra e País de Gales foi quase onze vezes maior entre 1993 e 2002, porém este estudo inclui o período onde a TARVc não estava disponibilizada (CHADBORN et al., 2005). Dados da mesma coorte publicados recentemente por Simmons et al. (2013) com todas as mortes ocorridas entre 1999 e 2008 evidenciou que a mortalidade caiu de 217/10.000 pessoas em 1999 para 82/10.000 em 2008, mas permanece cinco vezes maior que a da população em geral. Neste estudo 43% das mortes foram associadas a AIDS e 78% ocorreram entre pacientes com ITA. A mediana de tempo entre o diagnóstico de HIV e o óbito nestes pacientes foi de aproximadamente quatro meses. ITA foi o fator preditor de morte mais importante (OR: 10,55% IC 95% 8,22-13,54) e o risco atribuível ao ITA foi de 60% em todas as causas de mortalidade e de 81% nas causas de mortalidade relacionadas à AIDS. Desta forma, o diagnóstico precoce com início da TARVc em momento adequado poderia prevenir quatro de cinco mortes associadas a AIDS (SIMMONS et al., 2013). Brown et al. (2012) que avaliou pacientes entre 2000 e 2009 em

todo o Reino Unido ratificou este resultado e também correlacionou o ITA com aumento da chance de morte em dez vezes. Estes dois estudos realizados em era pós TARVc demonstram que o início tardio destas medicações com valores de LTCD4+ < 350 células/mm³ mantém o risco de morte, relacionado ou não ao HIV, próximos a era sem TARVc. Desta forma, a TARVc apresentou impacto menor na mortalidade do que o esperado.

Em países subdesenvolvidos especialmente na África, as maiores taxas de mortalidade precoce, especialmente nos primeiros seis meses após o diagnóstico, mesmo em locais onde a TARVc é disponibilizada, pode ser explicada em parte, pelo maior grau de imunossupressão dos pacientes destes locais (LAWN; HARRIES; WOOD, 2010).

Taxas maiores de mortalidade ocorreram em pacientes com DO definidoras de AIDS ao diagnóstico chegando a um aumento do risco de morte de quase cinquenta vezes se comparados a pacientes que iniciaram acompanhamento com LTCD4+ >350 células/mm³. Mesmo pacientes assintomáticos com LTCD4+ < 200 células/mm³ apresentam risco maior de morte de oito vezes (MONTLAHUC et al., 2013). Lee et al., (2013) na Coreia também encontrou uma maior mortalidade entre aqueles com DO definidora de AIDS.

No Brasil em 2003 o ITA também foi um fator preditor independente de mortalidade (VERAS et al., 2011). Em Goiás no ano de 2006, o IMTA foi associado ao aumento de oito vezes na mortalidade precoce (até um ano após o diagnóstico) e 80% dos indivíduos que evoluíram para óbito em um ano tiveram seu diagnóstico com LTCD4+ < 200 células/mm³ (PEREIRA et al., 2011). A mediana de sobrevida foi de quatro meses após a primeira internação relacionada à infecção pelo HIV em Hospital de Referência em Tratamento de HIV/AIDS em Belo Horizonte (OLIVEIRA; LATORRE; GRECO, 2012).

Mesmo naqueles pacientes que sobrevivem mais de três anos o LTCD4+ baixo no início do acompanhamento é o principal fator prognóstico implicado na sobrevida. A expectativa de vida dos pacientes que iniciam tratamento com LTCD4+ < 200 células/mm³ é reduzida em quinze anos quando comparada a da população em geral mesmo após o início de TARVc (MAY et al., 2011). Modelos matemáticos para avaliação de sobrevida estimaram que pacientes que iniciam tratamento com imunossupressão avançada (neste modelo usaram LTCD4+ de 140 células/mm³) tiveram taxas de morte substancialmente maiores principalmente nos primeiros vinte anos de tratamento (NAKAGAWA et al., 2012).

Os pacientes que iniciam seu acompanhamento e TARVc tardiamente tem o risco aumentado de desenvolver eventos clínicos relacionados ao HIV e conseqüentemente de serem internados. Em Belo Horizonte quase metade dos 250 pacientes que tiveram sua

primeira internação hospitalar em um Hospital de Referência no tratamento de PVHA em decorrência da infecção pelo HIV no ano de 2005, o diagnóstico havia sido feito trinta dias antes ou durante esta internação (OLIVEIRA; LATORRE; GRECO, 2012). Na Nigéria, mesmo após a disponibilização gratuita de TARVc os pacientes com ITA representaram mais de 70% das admissões hospitalares (OGOINA et al., 2012). ITA também foi associado ao maior risco de internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) nos primeiros três meses após o diagnóstico sendo que 81% das pessoas que necessitaram deste atendimento estavam neste grupo de pacientes em um estudo conduzido em um hospital londrino entre 2000 e 2009 (SHROSBREE et al., 2013).

Por definição, pacientes com ITA necessitam iniciar a TARVc mas, há muitas outras questões que se tornam pertinentes no cuidados destes pacientes. Isto inclui o impacto das DO e do risco de Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI), o preparo do paciente para aderir a um tratamento que irá durar por toda a vida, a possibilidade de interações medicamentosas e toxicidade das medicações ARV e das utilizadas para tratamento e profilaxia das DO (WATERS et al., 2011). Os estudos brasileiros demonstram ser a tuberculose uma doença de grande prevalência entre os pacientes com ITA. Pereira et al. (2011) verificou que em Goiânia, no ano de 2006, quase metade dos pacientes apresentavam-se com DO, sendo a tuberculose (28,7%) e a candidíase esofageana (22,6%) as doenças mais prevalentes. No Rio de Janeiro, 44% dos pacientes que se apresentavam para tratamento com DO tinham tuberculose (MOREIRA et al., 2011). A tuberculose também foi a doença mais prevalente em Barcelona (26,2%) seguida pela pneumocistose (24,3%) (DE OLALLA et al., 2011). Nos EUA a DO mais prevalente foi a pneumocistose (DENNIS et al., 2011). O início do tratamento com TARVc em vigência de tuberculose requer maior conhecimento das interações medicamentosas, dos esquemas ARV que podem ser utilizados e do monitoramento de efeitos colaterais. Além disto, o grau de imunossupressão deverá guiar se o início da TARVc será postergado para oito semanas ou iniciado na segunda semana após o início dos tuberculostáticos (BRASIL, 2013b).

Os pacientes que iniciam seu tratamento com contagens de LTCD4+ inferiores a 350 células/mm³ têm maior custo decorrente do seu tratamento. Em estudo canadense, aqueles que tinham LTCD4+ \leq 75 células/mm³ tiveram gastos duas vezes maiores quando comparados com aqueles pacientes que tinham LTCD4+ $>$ 500 células/mm³. Estes incluíram maior número de visitas ao médico, maior necessidade de exames laboratoriais e maior número de hospitalizações relacionadas ou não a infecção pelo HIV, mas, os fatores que mais

aumentam o gasto com estes pacientes são as internações hospitalares relacionadas ao HIV e aos efeitos adversos da TARVc (KRENTZ; GILL, 2010). Estudo mais recente do mesmo grupo de pesquisadores relatou que o custo dos pacientes com ITA foi duas vezes e meia maior no primeiro ano de acompanhamento quando comparados aqueles sem esta condição e, embora o custo do tratamento caia quando há o aumento de LTCD4+, este permanece aumentado até cinco anos após o início do acompanhamento (KRENTZ; GILL, 2012).

Está bem documentado que pacientes que iniciam TARVc com LTCD4+ < 200 células/mm³ tem pior prognóstico comparados com aqueles que iniciam medicação mais precocemente. O ITA está associado a menor chance de supressão virológica, menor recuperação imune e mais eventos clínicos no primeiro ano após o diagnóstico, mesmo comparados com pacientes que tem seu diagnóstico precoce e iniciam seu tratamento ARV com limites de LTCD4+ inferiores a 200 células/mm³. Estes eventos só foram comparáveis aos demais pacientes após dois anos de tratamento (WATERS et al., 2011).

Finalmente é importante considerar o impacto do ITA na manutenção da transmissão da infecção pelo HIV. Indivíduos que desconhecem seu status sorológico podem ser fonte importante de novas infecções e foram implicados em uma transmissão três vezes maior aos seus parceiros sexuais do que aqueles que conhecem seu status sorológico (MARKS et al., 2005). Isto pode ser explicado pelo fato de ser CV um forte preditor de transmissão. Desta forma, diagnóstico precoce, associado a tratamento precoce tem benefícios relacionados à saúde pública (WATERS; SABIN, 2011).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em relação à contagem de LTCD4+, carga viral do HIV e quadro clínico de pacientes recentemente diagnosticados para o HIV em acompanhamento no CTA-SAE da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, de janeiro de 2008 a dezembro de 2010.

3.2 Objetivos específicos

- a) descrever as características sócio demográficas e epidemiológicas dos pacientes recentemente diagnosticados para o HIV em acompanhamento no CTA-SAE da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, de janeiro de 2008 a dezembro de 2010;
- b) descrever as características clínicas do paciente no momento do diagnóstico;
- c) descrever os marcadores sorológicos para hepatite B através do antígeno de superfície (HBsAg) e do anticorpo contra o core viral (anti-HBc), hepatite C (anti-HCV) e sífilis pelo teste não treponêmico (VDRL) e contato com tuberculose através do resultado do teste tuberculínico;
- d) avaliar o tempo gasto entre o diagnóstico da infecção pelo HIV e o atendimento especializado;
- e) avaliar o momento diagnóstico em relação aos marcadores imunoviológicos estratificados ano a ano;
- f) avaliar a incidência e os fatores associados ao ITA e IMTA nesta população.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Pesquisa bibliográfica

Foi realizada uma busca dos artigos relacionados à temática de interesse, publicados em revistas indexadas publicados nos últimos dez anos, nas bases do National Library Of Medicine – USA (MEDLINE) – interface PubMed e Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS).

As buscas no PubMed foram realizadas diretamente neste portal através do *site* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>. As buscas no LILACS foram feitas diretamente no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) através do portal BIREME (<http://www.bireme.br>).

Na estratégia de busca para a captura de publicações na base de dados LILACS utilizaram-se as seguintes palavras-chave: AIDS OR HIV AND diagnóstico AND atraso(\$) OR tardio. No processo de busca para a captura de publicações na base de dados MEDLINE (PubMed), utilizaram-se as palavras-chave: *Acquired Immunodeficiency Syndrome OR AIDS OR HIV-1 AND CD4 AND Delayed Diagnosis OR late presentation OR late diagnosis*.

Os critérios de busca foram utilizados em títulos e resumos. Durante a busca estabeleceu-se o seguinte limite para inclusão de títulos e resumos: estudos em seres humanos publicados nos últimos dez anos. Nesta primeira etapa não houve restrição de idiomas. De acordo com estas estratégias foram localizados 53 artigos pelo LILACS e 290 artigos pelo PUBMED.

As buscas foram realizadas periodicamente até a conclusão do trabalho.

4.1.1 Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Para a avaliação da prevalência e incidência de ITA e construção da Tabela 1 os títulos e resumos foram avaliados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: estudos quantitativos que avaliaram o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV e a proporção, prevalência ou incidência de ITA ou IMTA baseados na contagem de LTCD4+ associado ou não ao quadro clínico onde havia definições claras sobre o que era considerado ITA e artigos originais.

Os critérios adotados para exclusão foram: estudos que avaliavam apenas crianças ou gestantes; estudos com definição de ITA baseados em métodos experimentais ou apenas no quadro clínico ou intervalo de tempo entre diagnóstico da infecção pelo HIV e diagnóstico de AIDS, estudos que utilizaram amostra da população em estudo, mas sem cálculo amostral ou amostra insuficiente para a generalização dos dados e estudos onde a variável de interesse (contagem de LTCD4+) estivesse ausente em grande proporção (maior que 30%) ou houvesse imputação deste dado.

Para os estudos com avaliação longitudinal do prognóstico dos pacientes baseado no seu LTCD4+ no início do acompanhamento, também foi utilizado os critérios de definição clara de ITA e IMTA. Quando várias publicações do mesmo local, com a mesma população, eram encontradas, foram utilizados os estudos com os dados mais completos. Foram analisados artigos publicados em inglês, português e espanhol. Entre os artigos de revisão, foram avaliados os com menos de cinco anos de publicação publicados em revistas com abrangência internacional.

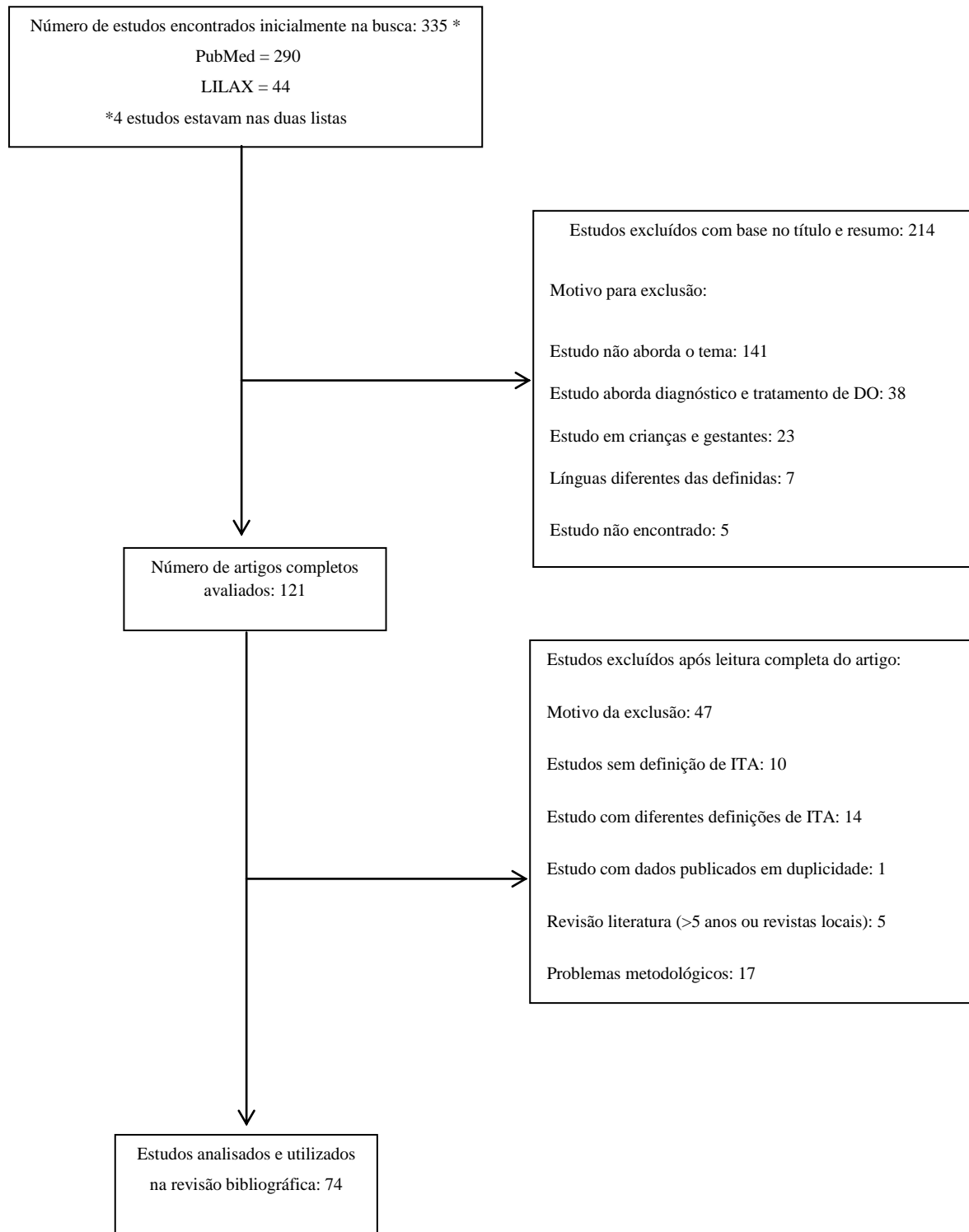
Entre os 49 artigos encontrados no LILAX, 40 foram excluídos na avaliação do título e resumo. Dezessete artigos foram excluídos porque o tema era diagnóstico de DO em AIDS, nove porque os estudos tinham sido realizados em crianças e quatorze que não tinham relação com o tema. Nove estudos foram selecionados para análise, destes um não foi encontrado e quatro destes estavam também na lista do PubMed.

Entre os 290 artigos encontrados no PubMed, 150 foram excluídos da análise pela avaliação do título e resumo. Sete artigos foram excluídos por estarem escritos em outras línguas (dois em francês, dois em polonês, um em alemão e dois em chinês), seis por estarem relacionados a gestantes, oito relacionavam-se a crianças, 21 relacionavam-se a diagnóstico e tratamento de DO e 127 não tinham relação ao tema em estudo. Desta forma foram selecionados 126 estudos para análise, destes cinco não foram localizados totalizando 121 estudos.

Entre os artigos selecionados para leitura na íntegra, 47 foram excluídos. O motivo das exclusões foi: definição de ITA baseadas apenas nas manifestações clínicas em dez artigos, ausência de definição de ITA em dez artigos, definição de ITA de acordo com intervalo de tempo entre diagnóstico da infecção pelo HIV e diagnóstico de AIDS em dois artigos, definição de ITA baseada em métodos laboratoriais investigativos em dois artigos, revisão de literatura com mais de cinco anos ou publicadas em revistas sem abrangência interacional em cinco artigos e problemas metodológicos em dezessete artigos. Desta forma

foram analisados e utilizados na revisão bibliográfica 74 artigos. Na Figura 1 são apresentados esquematicamente os passos realizados na revisão bibliográfica.

Figura 1 - Apresentação esquemática da revisão bibliográfica



4.2 População e local do estudo

Foram utilizadas informações de pacientes em acompanhamento no Centro de Testagem e Aconselhamento e Serviço de Atenção Especializada (CTA-SAE) Sagrada Família. Este é um serviço de atenção secundária de infectologia de adulto que atende PVHA e portadores de hepatites virais crônicas da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PBH). Desde sua abertura, em maio de 2002 até o início de 2014, cerca de 3.300 PVHA foram cadastrados no serviço o que representa cerca de 20% dos pacientes diagnosticados com HIV no município.

De acordo com os dados do SICLOM, o serviço tem 2.398 pacientes em uso de TARVc sendo que 2.174 (90,65%) estão regulares nas dispensações (retirada de medicações nos últimos noventa dias). O serviço dispõe de farmácia própria para dispensação dos ARV e medicamentos para tratamento e prevenção de DO e posto de coleta para exames laboratoriais dos pacientes acompanhados no serviço.

Os exames de contagem de LTCD4+ e os exames sorológicos são encaminhados e realizados no laboratório central da PBH. Até dezembro de 2013 os exames de CV eram encaminhados e realizados na Fundação Ezequiel Dias (FUNED). Os demais exames de rotina são realizados no laboratório distrital leste da PBH. O teste tuberculínico é aplicado e aferidos após 72 horas da aplicação pela enfermagem do próprio serviço.

4.3 Critérios de inclusão

- a) PVHA \geq 18 anos com diagnóstico recente de infecção pelo HIV (até um ano antes da primeira consulta) que iniciaram acompanhamento no CTA-SAE entre os anos de 2008-2010;
- b) ter contagem de LTCD4+ documentada no prontuário até um ano após o diagnóstico da infecção pelo HIV ou DO definidora de AIDS no início do acompanhamento;
- c) ter realizado pelo menos um retorno após a primeira consulta.

4.4 Critérios de exclusão

- a) diagnóstico da infecção pelo HIV durante pré-natal;

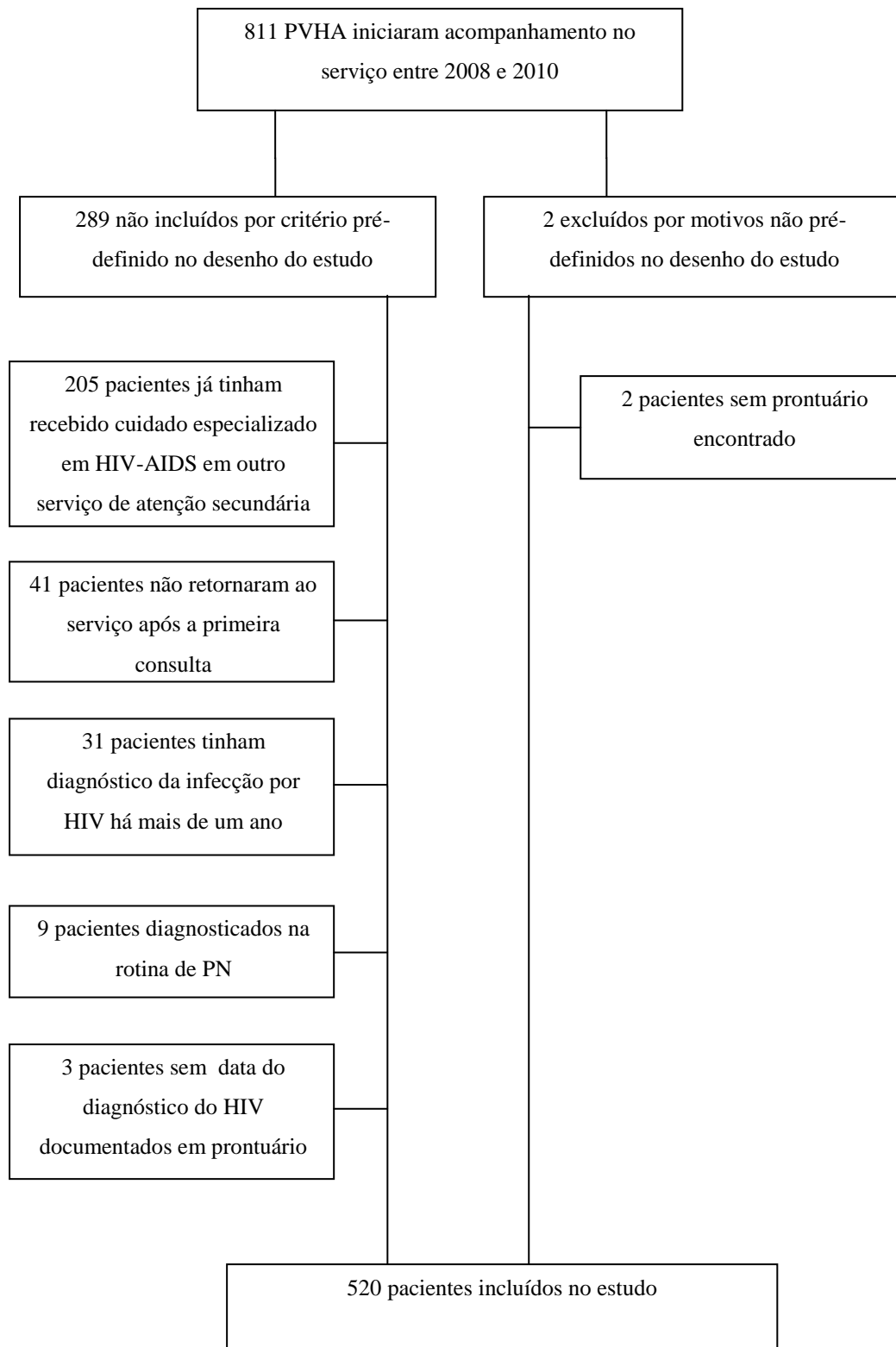
- b) ter recebido cuidado ambulatorial em outro serviço de atenção secundária as PVHA previamente a primeira consulta;
- c) uso de ARV como profilaxia por qualquer motivo;
- c) não ter registro da data do exame de HIV no prontuário.

4.5 Identificação dos pacientes e aplicação dos critérios de inclusão / exclusão

Para identificação dos pacientes elegíveis para o estudo, foram analisados os cadernos de registro de primeira consulta do serviço. As PVHA que são acompanhadas no CTA-SAE recebem um número sequencial que se inicia com os dois últimos números do ano de entrada no serviço. Todos os prontuários dos usuários que fizeram sua primeira consulta entre 2008 e 2010 foram analisados por um único pesquisador com conferência dos critérios de inclusão e exclusão.

Entre o dia 2 de janeiro de 2008 e 30 de dezembro de 2010 foram realizadas 811 primeiras consultas no CTA-SAE. Destes pacientes, 520 foram elegíveis para o estudo. Duzentos e noventa e um pacientes foram excluídos, 205 porque já haviam recebido cuidado especializado em HIV-AIDS em outros serviços, 41 que não retornaram ao serviço após a primeira consulta, 31 tinham mais de um ano de diagnóstico da infecção pelo HIV antes da primeira consulta, nove com diagnóstico feito na rotina de pré-natal (PN), três porque não tinham a data do diagnóstico da infecção pelo HIV documentada no prontuário e dois pacientes cujos prontuários não foram localizados (FIG. 2).

Figura 2 - Organograma dos pacientes incluídos no estudo



4.6 Coleta e construção do banco de dados

Para a coleta padronizada das informações dos prontuários, foi desenvolvido um formulário (APÊNDICE 1) e manual com instruções para o seu preenchimento (APÊNDICE 2). Nesse formulário, foram recolhidas informações referentes às seguintes variáveis:

- a) identificação do paciente: foi utilizado o número de registro do paciente no serviço. Não houve identificação nominal dos pacientes para preservação do anonimato nas etapas subsequentes;
- b) dados sóciodemográficos: idade, sexo biológico, escolaridade, ocupação, raça, procedência;
- c) características do paciente em relação à infecção pelo HIV: categoria de exposição ao HIV (categorizada em HSH, HET masculinos e mulheres), data do diagnóstico sendo considerada a data do primeiro exame de triagem, motivo da realização do exame, data da primeira consulta no serviço, quadro clínico e classificação das DO definidoras de AIDS pelos critérios do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de 1993 (CDC, 1992), LTCD4+, CV e coinfeção com vírus das hepatites B, C e sífilis e teste tuberculínico à entrada do paciente no serviço;
- d) data de início da TARVc se aplicável.

A coleta de dados foi feita por um único pesquisador experiente no manejo da infecção pelo HIV. O banco de dados foi criado no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS - Data Entry) versão 21. Os dados dos formulários foram digitados por digitadores treinados e, embora não tenha sido feita dupla digitação, foram conferidos individualmente com avaliação de inconsistências.

4.7 Definições

4.7.1 Início tardio do acompanhamento (ITA)

Indivíduos que se apresentam para tratamento com LTCD4+ inferior a 350 células/mm³ ou com doença oportunista definidora de AIDS independente do LTCD4+.

4.7.2 Início muito tardio do acompanhamento (IMTA)

Indivíduos que se apresentam para tratamento com LTCD4+ inferior a 200 células/mm³ ou com doença oportunistas definidora de AIDS independente do LTCD4+.

4.8 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal de uma coorte histórica destinado a avaliar o momento do diagnóstico da infecção pelo HIV em relação ao LTCD4+, CV e quadro clínico em um serviço especializado no tratamento de PVHA da PBH entre os anos de 2008 e 2010. Foram utilizados dados secundários dos prontuários do serviço, que possuía folha de acolhimento e de anotação de exames laboratoriais padronizada. Para possibilitar a comparação deste estudo com os estudos de coorte e momento diagnóstico da infecção pelo HIV foram considerados cortes no primeiro LTCD4+ sendo considerados pacientes com ITA aqueles que tinham LTCD4+ < 350 células/mm³ e IMTA aqueles com LTCD4+ < 200 células/mm³.

4.9 Análise estatística

4.9.1 Análise descritiva

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 percentis 25 e 75) apropriadas para dados de distribuição não normal. O teste de Kolmogorov-Smirnov e a inspeção visual de histogramas de distribuição e de gráficos “Q-Q plot” foram utilizados para testar a normalidade na distribuição dos dados quantitativos. Os valores de algumas variáveis quantitativas foram agrupados em categorias clinicamente relevantes para análise estatística.

4.9.2 Análise dos fatores associados à ITA e IMTA

A associação das características de base dos pacientes com a ocorrência de ITA e IMTA foi avaliada através de associação univariada e múltipla. Nessas análises, as

características basais dos pacientes, como sexo, idade, escolaridade, ocupação, município de residência, categoria de exposição, motivo de solicitação do exame, tempo em dias entre o diagnóstico e o primeiro atendimento, carga viral inicial, sorologia positiva para hepatite B, hepatite C, sífilis e PPD reator, presença de sintomas e doenças oportunistas à admissão e intervalo de tempo entre a primeira consulta e início da TARVc foram tratadas como variáveis explicativas. Consideramos apenas as categorias de exposição sexual do HIV, visto que categoria de transmissão por UDEV apresentou percentual muito baixo de casos (três casos – 0,6%) . A variável idade foi categorizada utilizando-se a mediana. O início de acompanhamento com LTCD4+ < 350 células/mm³ (ITA) e início de acompanhamento com LTCD4+ < 200 células/mm³ (IMTA) foram tratados como variável resposta.

Na análise univariada os dados categóricos foram comparados utilizando-se análise de tabelas de contingência e o teste de qui-quadrado de Pearson. As distribuições dos valores das variáveis numéricas foram comparadas através do teste U de Mann-Whitney. A magnitude da associação entre variáveis de exposição e ITA e IMTA foi estimada pela *odds ratio* (OR), com intervalo de 95% de confiança (IC 95%). O nível de significância considerado foi 0,05.

Regressão logística foi utilizada para a análise multivariada dos dados. Para a modelagem foram consideradas as variáveis que, na análise univariada, se mostraram associadas ao ITA e IMTA com nível de significância menor ou igual a 0,20. A construção do modelo seguiu a estratégia de eliminação manual passo a passo de variáveis até a obtenção do modelo final, permanecendo aquelas com valor de p menor ou igual a 0,05. A adequação do modelo foi realizada pelo teste de Hosmer-Lemeshow. O software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS - Data Entry) versão 21 foi utilizado para análise dos dados.

4.10 Considerações éticas

O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e da Secretaria Municipal de Saúde da PBH pelo parecer nº 07773212.3.0000.5149.

Os Comitês de Ética e Pesquisa autorizaram a dispensação do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) por tratar-se de estudo observacional retrospectivo,

com coleta de dados de prontuário e sem nenhuma intervenção no acompanhamento do paciente. Após a coleta das informações dos prontuários, o anonimato das informações foi garantido pela codificação dos dados de identificação de cada paciente.

4.11 Normalização

A normalização bibliográfica seguiu as normas preconizadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). (FRANÇA; VASCONCELLOS, 2009).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Artigo original

Title: Evaluation of Late Presentation for HIV treatment in a reference center in Belo Horizonte, Southeastern Brazil, from 2008 to 2010.

Authors: Melissa Bianchetti Valentini ^{1,2}, Maria Luíza Guerra de Toledo³, Marise Oliveira Fonseca ¹, Laura Maria Silva Thiersch ¹, Ingrid Silva Bremer de Toledo ¹, Flávia Cristina Jácome Machado ¹, Unai Tupinambás¹

1-Medical School, Minas Gerais Federal University, Belo Horizonte, Brazil

2-Voluntary Counseling and Testing Site/ Specialized Center in HIV Care (CTA- SAE),
Belo Horizonte, Brazil

3-National School of Statistics Science- Geography and Statistics Brazilian Institute
Foundation (IBGE), Rio de Janeiro, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Since 1996 Brazil has provided universal access to free antiretroviral therapy, and as a consequence, HIV/ AIDS patients' survival rate has improved dramatically. However, according to scientific reports, a significant number of patients are still late presenting for treatment for HIV, which leads to consequences both for the individual and society. Clinical and immunological characteristics of HIV patients newly diagnosed were accessed and factors associated with late presentation for treatment were evaluated. **Methods:** A cross-sectional study was carried out in an HIV/AIDS reference center in Belo Horizonte, Minas Gerais, in Southeastern Brazil from 2008 to 2010. Late presentation for treatment (LP) was defined as the subjects whose first CD4 cell count was less than 350 cells/mm³ or presented an AIDS defining opportunistic infection. Late presentation with advanced disease (LPAD) was defined as the subjects whose first CD4 cell count was less than 200 cells/mm³ or presented an AIDS defining opportunistic infection. LP and LPAD associated risk factors were evaluated using logistic regression methods. **Results:** Five hundred and twenty patients were included in the analysis. The median of CD4 cell count was 336 cells/mm³ (IQR: 130-531). Two hundred and seventy nine patients (53.7%) were classified as LP and 193 (37.1%) classified as LPAD. On average, 75% of the patients presented with a viral load (VL) > 10.000 copies/ml. In multivariate logistic analysis the factors associated with LP and LPAD were age, being symptomatic at first attendance and VL. Race was a factor associated with LP but not LPAD. **Conclusion:** The proportion of patients who were late attending a clinic for HIV treatment is still high, and effective strategies to improve early HIV detection with a special focus on the vulnerable population are urgently needed.

Keywords: AIDS, late presentation, HIV infection, CD4 cell count

INTRODUCTION

Since the early 1980's, after the first cases of HIV were reported in Brazil, the Brazilian government's response to the epidemic was forceful. It was based on early diagnosis, treatment and prevention, which were supported by participation from civil society and respect for human rights ¹.

In 1996 Brazil became the first developing country to ensure universal access to free antiretroviral therapy (ARV) guaranteed by Federal Law 9313. Consequently the survival rate among Brazilian AIDS patients has improved dramatically ². In spite of efforts to prevent infection as well as early diagnosis, many patients are still late presenting for treatment ^{3,4,5,6,7,8,9,10,11}.

It is estimated that there has been a decrease in the proportion of patients who present for treatment late in Brazil over recent years. According to surveillance data reports 29% of patients present with CD4 cell count less than 200 cell/mm³ and at least a half of patients present with a CD4 cell count less than 350 cell/mm³ in 2012 ¹¹.

It is difficult to compare the proportion of late diagnosis of HIV infection in different countries and even the trends over the years in a given country, since there are more than 20 criteria for this definition ^{12,13,14}. This seems to be a worldwide problem. A recent meta-analysis of 44 studies in developed countries showed that the average CD4 cell count at a patients' first attendance for treatment has not increased meaningfully in the past 20 years and the majority of people still present with CD4 cell count less than 350 cells/mm³ ¹⁵.

Late diagnosis and treatment have impacts on the individual as well as society. The consequence to the individual is that patients who start ARV with low CD4 cell count present higher morbidity and mortality and poor treatment response ¹³.

The impact for society is that the treatment for late diagnosis increases costs for the health system in the short and long terms ¹⁶. Also those who are late to present for treatment have a higher probability of transmission since they do not know about their infection and cannot adopt risk reduction precautions or lower their viral load as a consequence of ARV treatment ¹⁷.

A better understanding of local data and the factors associated with patients presenting for treatment late are important. These help to ensure public surveillance programs and to provide targeted intervention, focusing on individuals who are particularly at risk.

The objective of this study was to describe the social, demographic, clinical and immunological characteristics of patients recently diagnosed with the HIV infection in a reference center for HIV/AIDS – Voluntary Counseling and Testing Site/ Specialized Center in HIV Care (CTA/SAE) - in Belo Horizonte, Minas Gerais state in Brazil from 2008 to 2010 and to determine factors associated with patients presenting late for HIV treatment.

MATERIAL AND METHODS

Subjects and settings

All patients who presented for the first time at CTA-SAE (Voluntary Counseling and Testing Site/ Specialized Center in HIV Care) with a recent HIV diagnosis between January 1st, 2008 and December 31st 2010 were included.

Belo Horizonte is one of the most populated metropolitan areas in Brazil and the capital of Minas Gerais, a state in the southeast of the country. The HIV detection rates in the city are decreasing. The rate of detection in June 2013 was 27.2 cases /100,000 inhabitants¹¹. Between 2002, when it opened, and 2014, CTA-SAE has had about 3300 registered patients, of which 2398 are currently using ARV. It is one of the three main clinics that provide HIV treatment in the Belo Horizonte metropolitan area, including care for almost 20% of newly diagnosed HIV patients in the city.

Patients were eligible for the study if they were over 18 years old; had had a recent diagnosis of the HIV infection (defined as those who had been diagnosed in the previous 12 months); had initiated treatment in CTA-SAE between the 1st January 2008 and 31st December 2010 and had had at least one CD4 cell count measurement or an AIDS defining opportunist infection (CDC) registered between the diagnosis and one year after that¹⁷. To include only newly diagnosed HIV patients, several criteria were used to eliminate patients who might have previously known about their HIV infection, or who had a routine screening, as is recommended during pregnancy.

This led to the exclusion of patients who had registered in CTA-SAE more than one year after their first positive HIV test; those without a documented date for their HIV test; those tested through a pre-natal screening and those who had attended another HIV/AIDS specialized center. Only those patients who returned to the center at least twice were considered in the study. Ethical approval was obtained from local ethical committees.

Study design

A cross-sectional study of a historical cohort was carried out. All data was retrieved from clinical chart reviews using standardized forms. The data taken from the charts was: demographic information, clinical features, laboratory data (viral load, CD4 cell counts, serology for syphilis, hepatitis B and C and tuberculin skin test result) and time of ARV if it was initiated after the first appointment at the clinic.

Definitions and variables of interest

The outcome of interest was the first CD4 cell count. The subjects whose first CD4 cell count was less than 350 cells/mm³ or had an AIDS defining opportunistic infection were defined as late presenters (LP). The subjects who presented with a CD4 cell count less than 200 cells/mm³ or had an AIDS defining opportunistic infection were defined as late presenters with advanced disease (LPAD). Patients who attended treatment with a CD4 cell count equal to or higher than 350 cell/mm³ were not late presenters (NLP). This definition is in accordance with a 2011 European Late Presenters Consensus Definition¹⁹.

Other variables of interest were the year of HIV diagnosis; age at the time of HIV diagnosis; date of the first attendance to the clinic; gender; race; level of education; occupation; place of residence; if they were part of a self-reported HIV risk group; HIV viral load (VL); clinical features; reasons to be tested for HIV; hepatitis B (HBsAg and HBe-antibody) and C serology (HCV- antibody); syphilis (VDRL) and tuberculin skin test (TST).

The age of the patient at the time of HIV diagnosis was categorized using the median age. Race was categorized as white and non-white. Level of education was categorized as: no education (illiterate), fewer than eight years, eight to eleven years, and more than eleven years of education. Occupation was categorized as: housewife, retired, unemployed, employed, student and other. Place of residence was categorized as: Belo Horizonte city, Belo Horizonte metropolitan area or other cities.

Sexual risk group was considered since there was a very small number (3 patients - 0.6%) of injecting drug users (IDU) and it was categorized as: heterosexual men, heterosexual women and men who have sex with men (MSM). The date of the first HIV test was considered as the date of HIV diagnosis. Patients who were symptomatic at first attendance, but without a defining opportunist infection, were classified as patients with non-

specific symptoms. The reasons to be tested for HIV were categorized as: doctor request, self request, Testing in Voluntary Counseling and Testing sites (VCT) and other.

Statistical analyses

The descriptive analysis of categorical variables was expressed in terms of absolute and relative frequencies, and analysis of numerical variables was expressed as medians and interquartile ranges (IQR). Univariate and multivariate analyses for factors associated to LP and LPAD were performed. In univariate analysis, categorical data was compared using contingency tables and a Chi-Square test; numerical variables were compared using the Mann-Whitney U test. Multivariate analysis was conducted using logistic regression models with backward manual elimination of variables.

Candidate variables for multivariate analysis were those that showed an association of LP and LPAD with a P value ≤ 0.20 in the univariate analysis. To estimate the magnitude of the association between response variables and LP/LPAD, *odds ratio* (OR) with 95% confidence intervals (CI 95%) was used. All P values less than 0.05 were considered statistically significant. Goodness of fit testing of logistic regression was Hosmer-Lemeshow. Statistical analyses were performed with SPSS software version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

RESULTS

A total of 811 HIV patients were admitted to the clinic between January 1st 2008 and December 31st 2010. Five hundred and twenty patients were eligible for the analysis (figure 1).

The majority of patients included were men (77.3%). The median age of the cohort was 35.1 (IQR 28.1- 44.6). The overall median CD4 cell count for the cohort was 336 cells/mm³ (IQR: 130-531). It was greater for MSM (390 cells/mm³ IQR: 209-563) than in heterosexual women (338 cells/mm³ IQR: 130-531) and heterosexual men (225 cell/mm³ IQR: 58-444). Almost 70% of the patients had had at least eight years of education (n=356 - 68.4%). At least 75% of them lived in Belo Horizonte city and were employed. Two hundred and forty three patients (46.7%) of the cohort self-reported as MSM and 159 men (30.6%) self-reported as heterosexual. In 483 patients who provided information about their racial

status, 51% were white and 49% were non-white. CD4 cell count was available in 519 patients. Those who did not have a CD4 count measurement, presented with an AIDS defining opportunist infection. Viral load measurements at first attendance were available for 97% of the patients. The median VL for the whole cohort was 30,597 copies/ml (IQR: 9,673-108,901). HBsAg, anti-HbC antibody and anti-HCV antibody were positive in 13 (2.5%), 123 (23.7%) and 15 (2.9%) patients respectively.

Two hundred and seventy nine patients (53.7%) were classified as LP and 193 (37.1%) classified as LPAD. Eight patients met the LP criteria and twenty patients met the LPAD criteria with CD4 thresholds higher than 350 cell/mm³ and 200 cells/mm³ respectively because they presented themselves with the diagnosis of an AIDS defining opportunist infection. The characteristics of the cohort are shown in table 1.

Table 2 shows the characteristics of the patients according to their baseline CD4 cell count measurement. LP and LPAD patients were significantly older than NLP patients, their median age being 39.7 (IQR: 30.8-46.4), 41.2 (IQR: 33.9-47) and 31.8 (IQR: 25.8-41.5) respectively ($p < 0.001$). The proportion of MSM included in LP and LPAD was 38.4% and 34.2% in spite of almost half of patients included in the cohort being MSM, and 56.4% of NLP also being MSM. On the other hand, the proportion of heterosexual men was higher in LP and LPAD. In NLP group the proportion of patients with more than 11 years of education is double that of the patients in LP and LPAD groups.

Half of the patients in the cohort were tested for HIV because a doctor advised them to do so and this proportion increases in LP (66.0%) and LPAD (73.6%) and decreases in NLP (31.5%).

The median VL was almost six and eight times higher in LP and LPAD respectively when compared to NLP. Co-infection with hepatitis B was higher in LP and LPAD than in NLP but without statistical significance ($p = 0.099$ for LP and $p = 0.069$ for LPAD). The proportion of positive HCV-antibody was higher in LP and LPAD but without significance for LP ($p = 0.062$).

The median of time between the diagnosis and the first attendance at a treatment center was shorter in LP and LPAD than in NLP. The proportion of symptomatic patients at first attendance was higher in LP (68.1%) and LPAD (82.9%) than in NLP (19.9%). The most reported AIDS defining opportunist infections in LP and LPAD groups were *Candida* esophagitis (n=48) chronic nonspecific diarrhea (n=44), *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (n=17), *Toxoplasma gondii* encephalitis (n=14) and tuberculosis (n=20). Non-AIDS defining

conditions included bacterial pneumonia (n=24) and non-specific symptoms (n=142). In NLP group 48 patients reported symptoms at first attendance; six had had a bacterial pneumonia and 42 non-specific symptoms.

The results of univariate analysis to identify factors associated with LP and LPAD are shown in Table 3. Age over 35 compared to those under 35; non-white compared to white; heterosexual men compared to HSH; high VL and being symptomatic at first attendance compared to non-symptomatic patients were all associated with increased risk of LP and LPAD.

Compared to students, being retired, being unemployed and employed were also all factors associated with LP and LPAD. Being a housewife was associated to LPAD but not with LP. Protective factors were having completed more than eight years of education compared to less than eight years, not having done the HIV test because a doctor had asked for it and having a positive VDRL. Starting care in 2009 compared to starting care in 2008 was associated with less chance to be LPAD.

The factors associated with LP in the final multivariate logistic regression model were age, race, reasons to be tested for HIV, symptoms at first attendance and VL (TABLE 4). Similarly, the factors used to predict LPAD were the same for LP except race. Factors that reduced LP were self request for being tested for HIV compared to doctor's request and having a positive VDRL. Factors that reduced LPAD were living in metropolitan area compared to living in Belo Horizonte and having a positive VDRL. For both LP and LPAD a shorter time between the first attendance and ARV initiation were identified.

DISCUSSION

Compared to surveillance data for the whole HIV/AIDS Brazilian population, there was a higher proportion of male candidates as well as MSM in this cohort. Patients included in this cohort had higher education levels than reported in Brazil in general^{10,11} and even in Belo Horizonte in past years^{4,9}. The proportion of each race does not differ from the national data.

The proportion of LP (53.7%) and LPAD (37.1%) found in this cohort was significantly high. These rates are high especially in Brazil where free ARV has been universally available for more than 15 years.

These findings were higher than those reported by the Brazilian Health Ministry in recent years¹¹. Similarly to other studies in Belo Horizonte city, 70% of the LP started care with CD4 cell count less than 200 cell/mm³^{4,9}. The LPAD in this study was less frequent than reported previously in other Brazilian studies which ranged from 40.8% to 61%^{3,6}.

In other limited-resource regions such as African countries, the proportion of LP and LPAD are higher than the observation in this study with 70% to 80% presenting with advanced disease and 50% - 60% with CD4 count less than 350 cells/mm³^{23,24,25}. In Mexico as well as in Africa the proportion of LPAD was estimated to be 61%²⁶. The proportion of LP was similar to data from 35 countries in Europe²¹, The United States of America (USA) and Canada²².

Patients that are in LP and LPAD groups are older and this is in accordance with the literature review^{3,6,13,21,22}. This population might have lower risk perception and less education than the younger generations. Being over 35 was associated with LP (OR: 1.81 95%IC 1.05-3.12 p=0.033) and LPAD (OR: 2.61 95%IC 1.49-4.58 p=0.001).

The proportion of positive TST was 7.5% for the cohort. It was an expected result since more than half the patients included in the study had significant depletion in their immune systems.

As shown in the Brazilian surveillance data, sexual transmission is the main transmission risk since the UDEV group is minimal¹¹.

Gender was not a factor associated with LP and LPAD. However between the patients that self-reported as heterosexual, women presented earlier than men. Sixty eight percent of heterosexual men were LP versus 53% of heterosexual women. This could be explained by the fact that Brazilian women take better care of their health than men, and seek health services for preventive exams more frequently²⁸. Heterosexual exposure, particularly among males, is widely correlated with late presentation and could be explained by the lower opportunity of tests for them, as they are not the target of the main government campaigns as well as their own low risk perception^{12,13}.

The findings show that MSM present earlier to care centers than heterosexual men in univariate but not in multivariate analyses. This could be explained by the fact that heterosexual patients were older than the MSM group. The median age among heterosexual women was 42 (IQR: 33-49), 39 (IQR: 33-47) among heterosexual men and 30 (IQR: 25-38) among MSM (p<0.001). Even though HSH make up half the HIV infected population, are

infected at lower age, perceive themselves at risk and get tested at an earlier stage, HIV prevention for this group remains a challenge.

In this cohort, the proportion of HBsAg, anti-HBc and anti-HCV positive was lower than reported for HIV/AIDS population in Africa²³. However, these rates are four, six and two times greater than can be observed in the general Brazilian population²⁹. The fact that the hepatitis virus has the same infection routes as HIV could explain this increased proportion. For this reason, it is important to reinforce the hepatitis B vaccination in the population.

In multivariate analysis the non-white population is at high risk of LP. However it is important to observe that the level of education in the non-white group was lower than in the white group. The proportion of non-whites with less than eight years of education was 60.2% versus 24% in the white group ($p < 0.001$). This fact is possibly related to disparities in access to health care, social economic condition and access to education.

Living in the Belo Horizonte metropolitan area was a factor that reduced LPAD in multivariate analysis. This result may be explained by the fact that 60% of this population had their HIV test done for other reasons including blood donation. To be accepted, donors must present as healthy since they are screened by a doctor before the donation takes place.

It is difficult to compare the interval between diagnosis and treatment, since in many studies, the first CD4 cell measurement is considered as the start of care. In this study a median time of 47 days (IQR: 28-77) was found for the overall population. This interval was lower in LP (41 days) and LPAD (40 days) than in NLP group (54 days) correlates with the severity of the disease and the need to start ARV treatment immediately.

The proportion of patients who present with clinical symptoms is high and it is associated with increased risk of LP and LPAD in multivariate regression. It is important to analyze that 32% of LP and 18% of LPAD were asymptomatic at presentation in spite of having a high level of immune depletion. For this reason, it is important to reinforce the CD4 cell measurement after diagnosis, whether the patient has symptoms or not. Furthermore, a high proportion of patients who had their HIV test done because of a referral from a doctor in LP and LPAD groups was observed. This must be analyzed with caution and could represent a low perception of risk and a low knowledge of the HIV disease.

Similar results were found in a study from Rio de Janeiro and Baltimore⁵, 75% of the studied population started treatment with VL > 10.000 copies/ml which indicates a high potential for HIV transmission. As the impact of ARV and the decrease in VL are

convincingly demonstrated and its impact in transmission is widely accepted³⁰. the results of this study show the high risk of transmission between those subjects before they were diagnosed. In this way, enthusiasm for HIV treatment as prevention is unlikely to be accomplished unless early diagnosis is improved.

These findings are also relevant in clinical environments. Many guidelines^{31,32} have recommended ARV initiation at higher CD4 cell counts but this discussion is not applicable for the majority of new HIV patients since they present for treatment with CD4 thresholds below the recommended number.

A positive VDRL was associated with a lower chance of being late in presenting for treatment. In fact a person with an active symptomatic sexually transmitted disease (STD) might request a health service where early HIV testing is offered. However it is noteworthy that 65% of the patients with positive VDRL were in the group of MSM, which reinforces the problem of prevention in this group. In this study only the positive VDRL were considered and syphilis is not classified in clinical stages.

Although a lower risk of LP was noted in 2009 in the univariate analysis, this was not found in the multivariate analysis. In fact an increase in the median levels of CD4 were found in 2009 (377 cell/mm³ - IQR: 151-572) and 2010 (371 cells/mm³ - IQR: 164-530) compared to 2008 (272 cell/mm³ - IQR: 91-489). Nevertheless, the proportion of heterosexual males in 2008 was higher (36.8%) than in 2009 (29%) and 2010 (24.5%) and this could be considered as a confounding factor. This difference in the proportion of heterosexual men in these years could not be explained by the study.

The findings should be interpreted with respect to the limitations of the study. As a historical study from a single HIV cohort, they may not be general enough to be applied to other national or international studies, though our analysis may provide insights applicable to such settings. An important point is the quality of data collected in the clinical charts since we have very few missing values.

In summary the results show that despite the availability of ARV free of charge in Brazil for more than fifteen years and massive media campaigns encouraging HIV testing in the country, the proportion of patients starting treatment late is still high. These results suggest that earlier treatment will have little impact in prevention unless effective strategies to increase universal HIV testing are implemented. Special focus should be placed on those who are not perceived to be or do not perceive themselves to be at risk from HIV infection such as elderly people, non-whites, less educated people and heterosexual men.

Figure1- Diagram of the eligibility of patients for analysis in CTA-SAE from 1 January 2008 to 31 December 2010

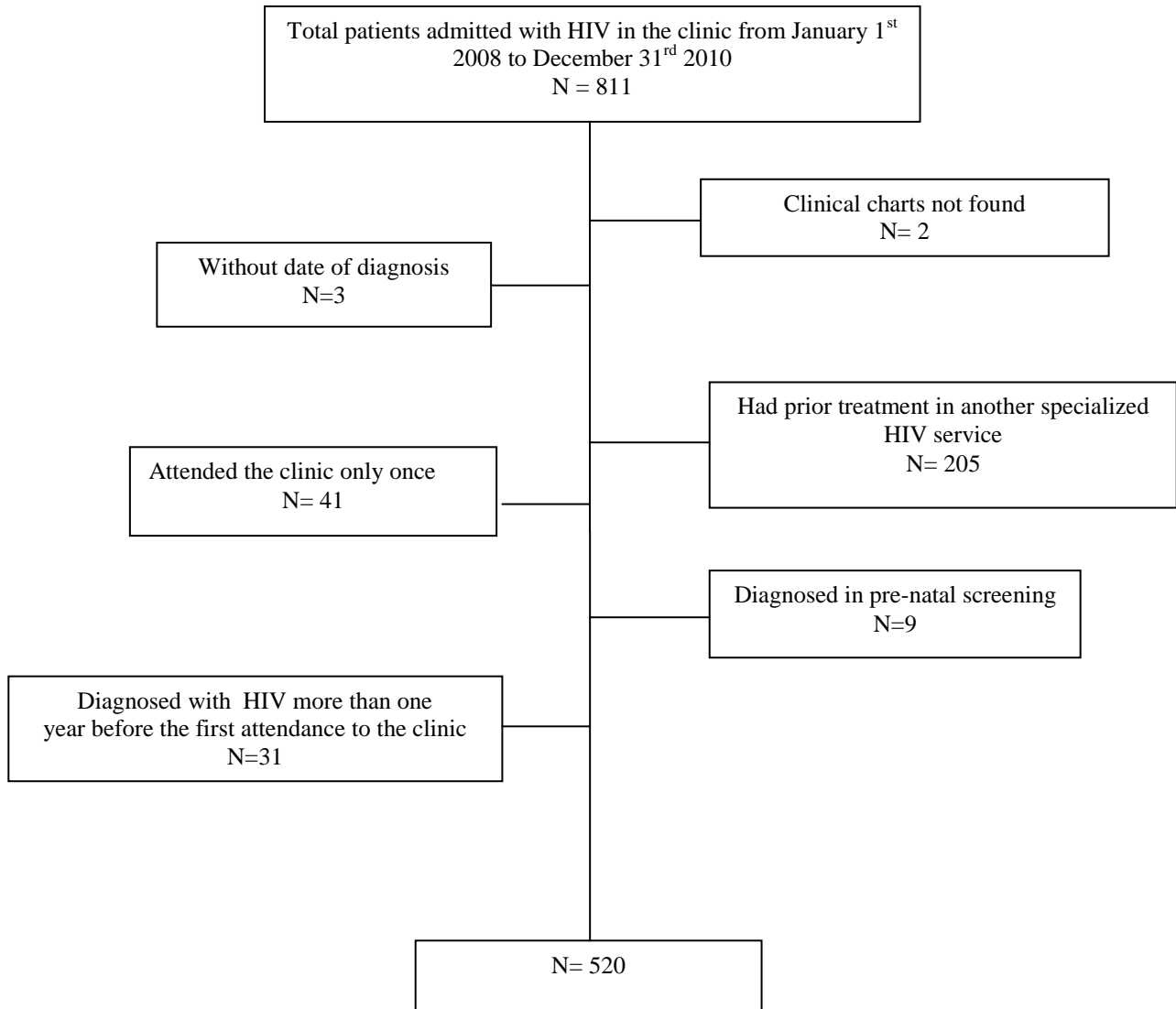


Table 1- Characteristics of newly diagnosed HIV patients at initiation of treatment in CTA –
SAE from 2008-2010

(Continue)

Characteristics	N=520
Male n (%)	402(77.3)
Female n (%)	118 (22.7)
Age (y), median (IQR)	35.1 (28.1 - 44.6)
CD4 cell count, median (IQR)	336 (130 - 531)
LP, n (%)	279(53.7)
LPAD, n (%)	193(37.1)
Level of education n (%) ^a	
Illiterate	13 (2.5)
< 8 y	147 (28.3)
8 to 11 y	230 (44.2)
> 11 y	126 (24.2)
HIV Risk Exposure, n (%)	
Heterosexual women	118 (22.7)
Heterosexual men	159 (30.6)
MSM	243 (46.7)
Occupation, n (%) ^b	
Housewife	21 (4.0)
Retired	27 (5.2)
Unemployed	32 (6.2)
Employed	397 (76.3)
Student	30 (5.8)
Race, n (%) ^c	
White	247 (47.5)
Non-white	236 (45.4)
Place of Residence n (%)	
Belo Horizonte	404 (77.7)
Metropolitan area	93 (17.9)
Other	23 (4.4)
Reasons for the HIV test, n (%)	
Doctor request	260 (50.0)
Patient request	84 (16.2)
Voluntary Counselling and Testing sites	67 (12.9)
Other	109 (21.0)
Time between the diagnosis and first attendance (days), Median (IQR)	47 (28 -76.7)
Viral Load (copies/mL) median (IQR)	30597 (9672.5 - 108901)
HBsAg positive n (%) ^d	13 (2.5)

(Conclusion)	
Characteristics	N=520
Anti-HBc positive, n (%) ^e	123 (23.7)
Anti-HCV positive, n (%) ^f	15 (2.9)
VDRL positive, n (%) ^g	81 (15.6)
Tuberculin skin test, n (%) ^h	
Negative (< 5mm)	352 (67.7)
Positive (>=5mm)	39 (7.5)
Attending with symptoms, n (%)	238 (45.8)
Interval in days between first attendance and ARV initiation, median (IQR)	57.5 (27.8 - 430)
Year of first attendance, n (%)	
2008	190 (36.5)
2009	183 (35.2)
2010	147 (28.3)

Abbreviation: IQR, interquartile range; LA, Late presentation to care,

a- Missing data: n=4 (0.8%)

b- Missing data: n = 13 (2.5%)

c- Missing data : n = 37 (7.1%)

d- Missing data :n = 19 (3.7%)

e- Missing data :n = 65 (12.5%)

f- Missing data :n = 16 (3.1%)

g- Missing data :n = 11 (2.1%)

h- Missing data :n = 129 (24.8%)

Table 2 - Comparison of new HIV patients at initiation of treatment in CTA –SAE from 2008-2010 according to their baseline CD4 cell count
(Continue)

Characteristics	NLP (n=241; 46.3.1%)	LP(n=279; 53.7%)	p- value	LPAD (n=193; 37.1%)	p-value
Male n (%)	186 (77.2)	216(77.4)	0.948	149(77.2)	0.916
Female n %	55 (22.8)	63(22.6)		43(22.8)	
Age (y), median (IQR)	31.8 (25.8-41.5)	39.7 (30.8 - 46.4)	< 0.001	41.2 (33.9 - 47.0)	< 0.001
Age <= 35 n (%)	154 (63.9)	104 (37.3)	< 0.001	54 (28.0)	< 0.001
Level of education n (%) ^a			< 0.001		< 0.001
Illiterate	2 (0.8)	11 (4)		8 (4.1)	
< 8 y	49 (20.3)	98 (35.1)		79 (40.9)	
8 to 11 y	108 (44.8)	122 (43.7)		75 (38.9)	
> 11 y	79 (32.8)	47 (16.8)		31(16.1)	
HIV Risk Exposure, n (%)			< 0.001		< 0.001
Heterosexual women	55 (22.8)	63 (22.6)		44 (22.8)	
Heterosexual men	50 (20.8)	109 (39.1)		83 (43.0)	
MSM	136 (56.4)	107 (38.4)		66 (34.2)	
Occupation, n (%) ^b			0.047		0.012
Housewife	9 (3.7)	12 (4.3)		9 (4.7)	
Retired	10 (4.1)	17 (6.1)		13 (6.7)	
Unemployed	11(4.6)	21 (7.5)		14 (7.3)	
Employed	183 (75.9)	214 (76.7)		152 (78.8)	
Student	21(8.7)	9 (3.2)		3 (1.6)	
Race, n (%) ^c			0.005		0.004
White	132 (54.8)	115 (41.2)		76(39.4)	
Non-white	96 (39.8)	140(50.2)		99 (51.3)	
Place of Residence n(%)			0.179		0.170
Belo Horizonte	192 (79.7)	212 (76.0)		153 (79.3)	

(Conclusion)

Characteristics	NLP (n=241; 46.3.1%)	LP(n=279; 53.7%)	p- value	LPAD (n=193; 37.1%)	p-value
Metropolitan area	43 (17.8)	50 (17.9)		28 (14.5)	
Others	6 (2.5)	16 (5.7)		11 (5.7)	
Reasons for HIV test, n (%)			< 0.001		< 0.001
Doctor request	76 (31.5)	184 (66.0)		142 (73.6)	
Patient request	56 (23.2)	28 (10.0)		19 (9.8)	
Voluntary Counselling and Testing sites	44 (18.3)	23 (8.2)		11 (5.7)	
Others	64 (26.1)	44 (15.8)		21(10.9)	
Time between the diagnosis and first attendance (days), median (IQR)	54 (29.5-91.5)	41 (27 - 65)	0.005	40 (26 - 63.5)	0.004
Viral Load (copies/mL) median (IQR)	15600 (5314-29536)	81742 (26799 - 271788)	< 0.001	116180 (45463 - 353826)	< 0.001
HBsAg positive n(%) ^d	3 (1.2)	10 (3.6)	0.099	8 (4.1)	0.069
Anti-HBc positive, n (%) ^e	48 (19.9)	75 (26.9)	0.060	58(30.1)	0.018
Anti-HCV positive, n(%) ^f	3 (1.2)	12 (4.3)	0.062	9 (4.7)	0.039
VDRL positive, n(%) ^g	48 (19.9)	33 (11.8)	0.015	21 (10.9)	0.012
Tuberculin skin test , n(%) ^h			0.831		0.976
Negative (< 5mm)	162 (67.2)	190 (68.1)		130 (67.4)	
Positive (>=5mm)	23 (9.5)	16 (5.7)		10 (5.2)	
Attend with symptoms, n (%)	48 (19.9)	190 (68.1)	< 0.001	160 (82.9)	< 0.001
Interval in days between first attendance and ARV initiation, median (IQR)	584 (306-848)	35 (17 - 57)	< 0.001	28 (12 - 43)	< 0.001
Year of first attendance, n (%)			0.127		0.055
2008	77 (31.9)	113 (40.5)		83 (43.0)	
2009	92 (38.2)	91 (32.6)		59 (30.6)	
2010	72 (29.9)	75 (26.9)		51 (26.4)	

Abbreviations: NLP, not late presentation; LA, late presentation to care; LPAD late presentation with advanced disease; IQR, interquartile range; MSM, men who have sex with men ; VCT, Voluntary Counselling and Testing sites

- a- Missing data: n =3 (1.2%) – NLP /n=1 (0.4%) - LP / n=0 – LPAD
- b- Missing data: n = 7 (2.9%) – NLP /n= 6 (2.2%) – LP / N= 2 (1.0%) - LPAD
- c- Missing data: n = 13 (5.4%) – NLP/ n= 24 (8.6%) – LA/ N = 18 (9.3%) - LPAD
- c- Missing data :n = 11 (4.4%) – NLP /n = 8 (2.9) - LP / N= 4 (2.3) - LPAD
- d- Missing data :n = 24 (9.6%) – NLP /n = 41 (15.1) - LP / N= 29(16.8) – LPAD
- e- Missing data :n = 10 (4%) – NLP /n = 6 (2.2) - LP / N= 5(2.9) – LPAD
- f- Missing data :n = 7 (2.8%) – NLP /n = 4 (1.5) - LP / N= 2(1.1) – LPAD

Table 3 - Univariate analysis of factors associated with LP and LPAD of new HIV patients who initiate treatment in CTA-SAE 2008-2010.

(Continue)

Variables	LP			LPAD		
	Odds Ratio	95%IC	P-value	Odds Ratio	95%IC	P-value
Sex						
Male	1.00			1.00		
Female	0.99	0.65-1.49	0.948	1.01	0.66-1.54	0.965
Age (years)						
< 35	1.00			1.00		
≥35	2.98	2.08-4.26	<0.001	4.27	2.90-6.28	<0.001
HIV Risk Exposure						
Heterosexual women	1.46	0.94-2.26	0.095	1.59	1.00-2.55	0.051
Heterosexual men	2.77	1.82-4.22	<0.001	2.93	1.92-4.46	0.000
MSM	1.00			1.00		
Level of education (years)						
Illiterate	2.75	0.59-12.89	0.415	1.38	0.43-4.41	0.590
< 8	1.00			1.00		
8-11	0.56	0.37-0.87	0.009	0.42	0.27-0.64	<0.001
> 11	0.30	0.18-0.49	<0.001	0.28	0.17-0.47	<0.001
Occupation						
Housewife	3.11	0.97-9.97	0.056	6.75	1.55-29.45	0.011
Retired	3.97	1.31-11.97	0.014	8.36	2.04-34.29	0.003
Unemployed	4.45	1.53-12.97	0.006	7.00	1.76-27.89	0.006
Employed	2.73	1.22-6.11	0.015	5.58	1.67-18.72	0.005
Students	1.00			1.00		
Race						
White	1.00					
Non-white	1.67	1.17-2.40	0.005	1.63	1.12-2.36	0.011
Place of Residence						
Belo Horizonte	1.00					
Metropolitan area	1.05	0.67-1.65	0.823	0.71	0.42-1.15	0.162
Other cities	2.42	0.93-6.30	0.071	1.64	0.69-3.88	0.259
Reason for the HIV test						
Doctor requirement	1.00			1.00		
Patient requirement	0.21	0.12-0.35	<0.001	0.24	0.14-0.43	<0.001
VCT	0.22	0.12-0.38	<0.001	0.16	0.08-0.33	<0.001
Other	0.28	0.18-0.45	<0.001	0.20	0.12-0.34	<0.001
Time between the diagnosis and the first attendance (in 10 days)						
	0.97	0.94-1.00	0.040	0.97	0.94-1.01	0.117

(Conclusion)

Variables	LP			LPAD		
	Odds Ratio	95%IC	P-value	Odds Ratio	95%IC	P-value
VL (in 10.000 Units/ml)	1.21	1.15-1.27	<0.001	1.10	1.07-1.12	<0.001
Symptoms at first attendance						
No	1.00					
Yes	8.53	5.73-12.86	<0.001	15.48	9.84-24.34	<0.001
Time between the diagnosis and the first attendance and ARV initiation(in 10 days)	0.96	0.95-0.97	<0.001	0.96	0.95-0.97	<0.001
Year of first attendance						
2008	1.00					
2009	0.68	0.46-1.02	0.061	0.62	0.41-0.93	0.021
2010	0.70	0.45-1.10	0.122	0.69	0.44-1.09	0.112
VDRL						
Negative	1.00			1.00		
Positive	0.53	0.33-0.86	0.010	0.54	0.32-0.92	0.024
HbsAg						
Negative	1.00			1.00		
Positive	0.53	0.33-0.86	0.109	2.76	0.89-8.57	0.079
Anti-HCV						
Negative	1.00			1.00		
Positive	3.49	0.97-12.54	0.055	2.62	0.92-7.48	0.072

Abbreviations: LP, late presentation to care; LPAD, late presentation with advanced disease; IQR, interquartile range; MSM, men who have sex with men; VCT, Voluntary Counselling and Testing sites; VL, viral load; ARV, antiretroviral therapy; IC, interval of confidence.

Table 4 - Final Model of Multivariate Regression of factors associates with LP an LPAD of new HIV patients who initiate treatment in CTA-SAE 2008-2010.

Variables	LP ^a			LPAD ^b		
	Odds Ratio	95%IC	P-value	Odds Ratio	95%IC	P-value
Age (years)						
< 35	1.00			1.00		
≥ 35	1.81	1.05-3.12	0.033	2.61	1.49- 4.58	0.001
Race						
White	1.00					
Non-white	1.75	1.03-2.97	0.037			
Reasons for HIV test						
Doctor request	1.00					
Self request	0.44	0.20-0.97	0.043			
VCT	0.47	0.22-1.02	0.057			
Others	1.08	0.54-2.15	0.828			
Place of residence						
Belo Horizonte				1.00		
Metropolitan area				0.35	0.17-0.72	0.005
Other cities				0.79	0.22-2.87	0.717
VL (in 10.000 Units/ml)	1.18	1.11-1.25	<0.001	1.06	1.04-1.09	< 0.001
Symptoms at first attendance						
No	1.00			1.00		
Yes	4.23	2.32-7.69	<0.001	7.75	4.15-14.45	< 0.001
Time between the diagnoses and the first attendance and ARV initiation (in 10 days)	0.96	0.95-0.97	<0.001	0.97	0.96-0.98	< 0.001
VDRL						
Negative	1.00			1.00		
Positive	0.42	0.19-0.90	0.03	0.42	0.19-0.93	0.03

a- Hosmer-Lemeshow $\chi^2=9.97$ DF= 8 p value 0.267

b- Hosmer-Lemeshow $\chi^2=7.47$ DF= 8 p value 0.487

Abbreviations: VCT, Voluntary Counselling and Testing sites; VL, viral load; ARV, antirretroviral therapy; IC, Interval of confidence.

REFERENCES

1. Levi GC, Vitória MAA. Fighting against AIDS: the Brazilian experience. *AIDS*. 2002;18 (16): 2373-2383.
2. Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian. *AIDS*. 2003;17(11):1675-1682.
3. Souza-Jr PRB, Szwarcwald CL, Castilho EA. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. *Clinics*. 2007;62(5):579-584.
4. Fernandes JRM, Acúrcio FA, Campos LN, et al. Initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe immunodeficiency in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2009;25(6):1369-1380.
5. Moreira RI, Luz PM, Struchiner CJ, et al. Immune status at presentation for HIV clinical care in Rio de Janeiro and Baltimore. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(Suppl 3):S171-178.
6. Pereira GS, de Souza MS, Caetano KA et al. Late HIV diagnosis and survival within 1 year following the first positive HIV test in a limited-resource region. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2011;22(4):313-319.
7. Oliveira MT, Latorre MR, Greco DB. The impact of late diagnosis on the survival of patients following their first AIDS-related hospitalization in Belo Horizonte, Brazil. *AIDS Care*. 2012; 24(5):635-641.
8. Schechter M, Pacheco AG. Late diagnosis of HIV infection in Brazil despite over 15 years of free and universal access to treatment. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012; 28(12):1541-1542.
9. Ribeiro FA, Tupinambás U, Fonseca MO 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.
10. Fonseca MO, Tupinambás U, Souza AIA et al. Profile of patients diagnosed with AIDS at age 60 and above in Brazil, from 1980 to June 2009, compared to those diagnosed at age 18 to 59. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16(6): 552-557.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Brasília. Dezembro de 2013. <http://www.AIDS.gov.br/publicacao/2013/boletim-epidemiologico-AIDS-e-dst-2013>. Accessed January 4, 2014.
12. Antinori A, Johnson M, Moreno S, et al. Report of a European Working Group on late presentation with HIV infection: recommendations and regional variation. *Antivir Ther*. 2010; 15(Suppl 1):31-35.
13. Adler A, Mounier-Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. *AIDS Care*. 2009; 21(3): 284-293.
14. Mukolo A, Villegas R, Aliyu M, et al. Predictors of late presentation for HIV diagnosis: a literature review and suggested way forward. *AIDS Behav*. 2013; 17(1):5-30.
15. Lesko CR, Cole SR, Zinsk A, et al. A systematic review and meta-regression of temporal trends in adult CD4(+) cell count at presentation to HIV care, 1992-2011. *Clin Infect Dis*. 2013;57(7):1027-1037.
16. Krentz HB, Gill J. Despite CD4 cell count rebound the higher initial costs of medical care for HIV- infected patients persist 5 years after presentation with CD4 cell counts less than 350 μ l. *AIDS*. 2010; 24(17):2750-2753.
17. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, et al. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United

- States: implications for HIV prevention programs. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 39(4):446-453.
18. Center for Disease Control (U.S). 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm. Rep.* 1992; 41(51):961-962.
 19. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med.* 2011; 12(1): 61-64.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 151 de 14 de outubro de 2009.** Dispõe sobre as etapas sequenciadas e o fluxograma mínimo para Diagnóstico laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos maiores de 18 meses e determina o uso do teste rápido para diagnóstico da infecção pelo HIV. Available in: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0151_14_10_2009.html>. Accessed April 13, 2013.
 21. Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, et al. Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS ONE*. 2013;10 (9): e1001510.
 22. Althoff KN, Gange SJ, Klein MB, et al. Late presentation for human immunodeficiency virus care in the United States and Canada. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(11):1512-1520.
 23. Agaba PA, Meloni S, Sueli H, et al. Patients who present late to HIV care and associated risk factors in Nigeria. *HIV Med.* 2014: e 101111. Epub ahead of print.
 24. Forbi JC, Forbi TD, Agwale SM. Estimating the time period between infection and diagnosis based on CD4+ counts at first diagnosis among HIV-1 antiretroviral naïve patients in Nigeria. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2010; 4(10): 662-667.
 25. Admou B, Elharti E, Oumzil H, et al. Clinical and immunological status of a newly diagnosed HIV positive population, in Marrakech, Morocco. *Afr Health Sci.* 2010; 10(4):325-331.
 26. Crabtree-Ramírez B, Caro-Vera Y, Belaunzarán-Zamudio F, et al. High prevalence of late diagnosis of HIV in Mexico during the HAART era. *Salud Publica de México.* 2012; 54(5):506-514.
 27. Blanco JR, Caro AM, Pérez-Cachafeiro S, et al. HIV Infection and aging. *AIDS Rev.* 2010; 12(4):218-230.
 28. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigitel Brasil 2007, Vigilância dos Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília, 2012. Available in: < http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/vigitel_2012.pdf . Accessed May 22>, 2014
 29. Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções pelo Vírus das Hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. Brasília, 2010. Available in: < http://www.AIDS.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/50071/estudo_prevalencia_hepatites_pdf_26830.pdf>. Accessed April 7, 2013.
 30. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med.* 2011; 365(6):493-505.
 31. 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, 2013. Available in: <<http://www.AIDS.gov.br/publicacao/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes->

- terapeuticas-para manejo -da-infeccao-pelo-hiv-em-adul>. Accessed December 2, 2013.
32. Department of Health and Human Services (DHHS). Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Feb, 2013. Available in: <http://AIDSinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>>. Accessed March 23, 2013.

6 LIMITAÇÕES

Os resultados deste estudo devem ser interpretados à luz das limitações dos estudos observacionais, algumas delas frequentes, e outras inerentes a eles. O desenho do estudo, uma coorte histórica com obtenção de dados secundários de prontuários per se apresenta uma série de considerações relevantes. Embora poucos dados não tenham sido encontrados nos prontuários, a não realização destes não foi considerada. Por exemplo, podemos citar a ausência de resultado de exame do teste tuberculínico em 25% dos nossos pacientes, porém não nos é possível analisar as causas da não realização deste exame, se há uma falha na solicitação por parte da equipe médica ou a ausência do exame deve-se ao não comparecimento do usuário para a sua realização.

Os fatores analisados para justificar o ITA e o IMTA foram apenas clínicos e sociodemográficos. Avaliação de fatores psicológicos não foi avaliada.

O estudo foi realizado em um único centro de excelência de tratamento na cidade de Belo Horizonte com infectologistas experientes no manejo da infecção pelo HIV. Além disto, características da população atendida parecem ser diferentes das PVAH no Brasil atendidas em outros serviços. Desta forma a extrapolação dos nossos dados em outros grandes serviços especializados e em serviços de menor complexidade pode ser limitada.

Neste estudo avaliamos somente os pacientes que foram atendidos e realizaram os exames laboratoriais solicitados no serviço entre os anos avaliados. Portanto, não podemos aferir e fazer inferências sobre o acesso ao serviço de saúde.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de o Brasil ser reconhecido mundialmente pelos esforços implementados desde o início da epidemia de HIV- AIDS, a proporção de pacientes com ITA e ITMA permanece muito elevada. Além disso, cerca de 75% dos usuários iniciam seu acompanhamento com CV acima de 10.000 cópias/ml indicando um alto potencial para transmissão do HIV.

Novas evidências apontam benefícios do início mais precoce da TARVc para o indivíduo e para a coletividade e fizeram com que os consensos de tratamento no Brasil e no mundo recomendassem o tratamento universal.

Entretanto, a estratégia de início mais precoce de tratamento terá pouco impacto na redução da transmissão do HIV visto que pelo menos metade dos pacientes no Brasil e no mundo apresentam-se para tratamento com LTCD4+ < 350 células/mm³.

A maior proporção de ITA e IMTA estão entre aqueles pacientes que não percebem seu risco e entre aqueles onde o exame de testagem para HIV não é oferecido frequentemente. Desta forma, idosos, heterossexuais masculinos, negros e pessoas com menor nível educacional apresentam-se mais tardiamente para o início do tratamento.

A prevenção da infecção por HIV entre os HSH permanece como um grande desafio. Embora esta população tenha um maior nível educacional e uma maior percepção do risco de contaminação pelo HIV, demonstrado pela procura mais precoce para testagem e pela menor proporção de ITA e IMTA, infectam-se em idade mais jovem e representam pelo menos metade dos pacientes que iniciam acompanhamento.

Estratégias para encorajar a testagem precoce, incluindo a testagem rotineira, preferencialmente através de teste rápido, nos diversos níveis de atenção à saúde e o esclarecimento da população não considerada como de risco para infecção pelo HIV são urgentemente necessárias.

REFERÊNCIAS

- ABAYNEW, Y.; DERIBEW, A.; DERIBE, K. Factors associated with late presentation to HIV/AIDS care in South Wollo Zone Ethiopia: a case-control study. **AIDS Res. Ther.**, London, v. 8, n. 8, Feb 2011. Disponível em: <<http://www.AIDSrestherapy.com/content/8/1/8>>. Acesso em 02 jan. 2014.
- ADLER, A.; MOUNIER-JACK, S.; COKER, R. J. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. **AIDS Care**, Abingdon, v. 21, n. 3, p. 284-293, mar. 2009.
- ADMOU, B. et al. Clinical and immunological status of a newly diagnosed HIV positive population, in Marrakech, Morocco. **Afr. Health Sci.**, Kampala, v. 10, n. 4, p. 325-331, dec. 2010.
- AGABA, P. A. et al. Patients who present late to HIV care and associated risk factors in Nigeria. **HIV Med.**, Oxford, 20 jan. 2014. Epub ahead of print.
- ALTHOFF, K. N. et al. Late presentation for human immunodeficiency virus care in the United States and Canada. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 50, n. 11, p. 1512-1520, jun. 2010.
- ANTINORI, A. et al. Report of a European Working Group on late presentation with HIV infection: recommendations and regional variation. **Antivir. Ther.**, London, v. 15, p. 31-35, 2010. Supplementum 1.
- ANTINORI, A. et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. **HIV Med.**, Oxford, v. 12, n. 1, p. 61-64, jan. 2011.
- BAI, F. et al. Reduced Central Memory CD4+ T Cells and Increased T-Cell Activation Characterise Treatment-Naive Patients Newly Diagnosed at Late Stage of HIV Infection. **AIDS Res. Treat.**, New York, v. 2012, article ID 314849, oct. 2011.
- BARTHOLOMEW, C. et al. Late presentation of HIV/AIDS patients: a Caribbean problem. **AIDS Patient Care STDS.**, Larchmont, v. 25, n. 12, p. 707-708, dec. 2011.
- BASTOS, F. I. **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.
- BEGOVAC, J. et al. Late presentation to care for HIV infection in Croatia and the effect of interventions during the Croatian Global Fund Project. **AIDS Behav.**, New York, v. 12, p. S48-53, jul. 2008. Supplementum 4.
- BELO HORIZONTE (MG). Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. **AIDS – Belo Horizonte. Período: 2001 a 2013 (outubro).** Disponível em: <http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCUQFjAA&url=http%3A%2F%2Fportalpbh.pbh.gov.br%2Fpbh%2Fecp%2Ffiles.do%3Fevento%3Ddownload%26url>

ArqPlc%3DAIDS_2001_2013_Out%282%29.pdf&ei=AnePU9zeFI3gsASppIKAAQ&usg=AFQjCNHarDnUfX_5EtxVWdhOg_1a2gdOqA&bvm=bv.68235269,d.cWc. >. Acesso em: 09 dez. 2013.

BLANCO, J. R. et al. HIV infection and aging. **AIDS Rev.**, Barcelona, v. 12, n. 4, p. 218-230, oct-dec. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 151 de 14 de outubro de 2009.** Dispõe sobre as etapas sequenciadas e o fluxograma mínimo para Diagnóstico laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos maiores de 18 meses e determina o uso do teste rápido para diagnóstico da infecção pelo HIV. Disponível em <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau delegis/svs/2009/prt0151_14_10_2009.html>. Acesso em 13 abr. de 2013.

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>>. Acesso em 13 abr. de 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>>. Acesso em: 4 jan. 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://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_conhecimentos_atitudes_praticas_populacao_brasileira.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2012.

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>>. Acesso em 28 ago. 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>>. Acesso em 02 dez. 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>>. Acesso em: 10 jan. 2012.

BROWN, A. E. et al. Auditing national HIV guidelines and policies: The United Kingdom CD4 Surveillance Scheme. **Open AIDS J.**, Hilversum, v. 6, p. 149-155, sep. 2012. Supplementum 1: M 12.

CAMONI, L. et al. Late presenters among persons with a new HIV diagnosis in Italy, 2010-2011. **BMC Public Health**, London, v. 13, n. 281, Mar 2013. Disponível em: < <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/281>>. Acesso em: 08 dez. 2013.

CARO-MURILLO, A. M. et al. HIV infection in different age groups: Potential implications for prevention. CoRIS Cohort, Spain, 2004-2008. **Med. Clin.**, Barcelona, v. 134, n. 12, p. 521-527, apr. 2010.

CELESIA, B. M. et al. Late presentation of HIV infection: predictors of delayed diagnosis and survival in Eastern Sicily. **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**, Rome, v. 17, n.16, p. 2218-2224, aug. 2013.

CENTER FOR DISEASE CONTROL (U.S). 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR Recomm. Rep**, Atlanta, v. 41, n. 51, p. 961-962, dec. 1992.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of undiagnosed HIV infection among persons aged ≥ 13 years--National HIV Surveillance System, United States, 2005-2008. **MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.**, Atlanta, v. 15, n. 61, p. 57-64, jun. 2012.

CHADBORN, T. R. et al. No time to wait: how many HIV-infected homosexual men are diagnosed late and consequently die? (England and Wales, 1993-2002). **AIDS**, London, v. 19, n.15, p. 513-520, mar. 2005.

CHADBORN, T. R. et al. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). **AIDS**, London, v. 20, n. 18, p. 2371-2379, nov. 2006.

CHEN, N. E.; GALLANT, J. E.; PAGE, K. R. A systematic review of HIV/AIDS survival and delayed diagnosis among hispanics in the United States. **J. Immigr. Minor. Health**, New York, v. 14, n. 1, p. 65-81, feb. 2012.

CHOE, P. et al. Late presentation of HIV disease and its associated factors among newly diagnosed patients before and after abolition of a government policy of mass mandatory screening. **J. Infect.**, London, v. 63, n. 1, p. 60-65, jul. 2011.

COBO, R. T. et al. Delayed diagnosis of HIV infection in the Spanish VACH cohort [1997-2002]. **Gac. Sanit.**, Barcelona, v. 21, n. 1, p. 66-69, jan-feb. 2007.

COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 365, n. 6, p. 493-505, aug 2011.

DE OLALLA, P. G. et al. Epidemiological characteristics and predictors of late presentation of HIV infection in Barcelona (Spain) during the period 2001-2009. **AIDS Res. Ther.**, v. 8, n. 22, jul. 2011. Disponível em:< <http://www.AIDSrestherapy.com/content/8/1/22>>. Acesso em 15 dez. 2013.

- DELPIERRE, C. et al. High-Risk groups for late diagnosis of HIV infection: a need for rethinking testing policy in the general population. **AIDS Patient Care STDS**, Larchmont, v. 20, n. 12, p. 838-847, dec. 2006.
- DELPIERRE, C. et al. Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy. **Int. J. STD AIDS**, London, v. 18, p. 312-317, n. 5, may 2007.
- DENNIS, A. M. et al. Late entry to HIV care among Latinos compared with non-Latinos in a southeastern US cohort. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 53, n. 5, p. 480-487, sep. 2011.
- DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (DHHS). Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents**. feb. 2013. Disponível em: <<http://AIDSinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>>. Acesso em: 23 mar. 2013.
- DICKSON, N. et al. Late presentation of HIV infection among adults in New Zealand: 2005-2010. **HIV Med.**, Oxford, v. 13, n. 3, p. 182-189, mar. 2012.
- DOMBROWSKI, J. C. et al. Population-based metrics for the timing of HIV diagnosis, engagement in HIV care, and virologic suppression. **AIDS**, London, v. 26, n. 1, p. 77-86, jan. 2012.
- DOWSON, L. et al. Why some MSM present late for HIV testing: a qualitative analysis. **AIDS Care**, v. 24, n. 2, p. 204-209, feb. 2012.
- FERNANDES, J. R. M. et al. Início da terapia anti-retroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 1369-1380, jun. 2009.
- FORBI, J. C.; FORBI, T. D.; AGWALE, S. M. Estimating the time period between infection and diagnosis based on CD4+ counts at first diagnosis among HIV-1 antiretroviral naïve patients in Nigeria. **J. Infect. Dev. Ctries**, Rome, v. 4, n. 10, p. 662-667, oct. 2010.
- FRANÇA, J. L.; VASCONCELLOS, A. C. **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. 8ª edição. ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2009.
- GENG, E. H. et al. The effect of a "universal antiretroviral therapy" recommendation on HIV RNA levels among HIV-infected patients entering care with a CD4 count greater than 500/ μ L in a public health setting. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 55, n. 12, p. 1690-1697, dec. 2012.
- GRAHAN, J. L. et al. The role of trust in delayed HIV diagnosis in a diverse, urban population. **AIDS Behav.**, New York, v. 17, n. 1, p. 266-273, jan. 2013.
- HALL, H. I. et al. Late diagnosis and entry to care after diagnosis of human immunodeficiency virus infection: a country comparison. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n.11, Nov 2013. Disponível em:< <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0077763>>. Acesso em: 08 dez. 2013.

HELLEBERG, M. et al. Late presenters, repeated testing, and missed opportunities in a Danish nationwide HIV cohort. **Scand. J. Infect. Dis.**, Stockholm, v. 44, p. n. 4, p. 282-288, apr. 2012.

HUAMAN, M. A. et al. Late presentation and transmitted drug resistance mutations in new HIV-1 diagnoses in Detroit. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v. 15, n. 11, p. 764-768, nov. 2011.

JOHNSON, M.; SABIN, C.; GIRARDI, E. Definition and epidemiology of late presentation in Europe. **Antivir. Ther.**, London, v. 15, p. 3-8, 2010. Supplementum 1.

KERR, L. **Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras.** Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília. 2009.

KIVELÄ, K. S. et al. Determinants of late HIV diagnosis among different transmission groups in Finland from 1985 to 2005. **HIV Med.**, Oxford, v. 11, n. 6, p. 360-367, jul. 2010.

KRENTZ, H. B.; GILL, J. Despite CD4 cell count rebound the higher initial costs of medical care for HIV- infected patients persist 5 years after presentation with CD4 cell counts less than 350 µl. **AIDS**, London, v. 24, n. 17, p. 2750-2753, nov. 2010.

KRENTZ, H. B.; GILL, M. J. The Direct Medical Costs of Late Presentation. **AIDS Res. Treat.**, New York, v. 2012, Aug 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166713/pdf/ART2012-757135.pdf>>. Acesso em 15 out. 2013.

LAWN, S. D.; HARRIES, A. D.; WOOD, R. Strategies to reduce early morbidity and mortality in adults receiving antiretroviral therapy in resource-limited settings. **Curr. Opin. HIV AIDS**, Hagerstown, v. 5, n. 1, p. 18-26, jan. 2010.

LEE, J. H. et al. Increasing late diagnosis in HIV infection in South Korea: 2000-2007. **BMC Public Health**, London, v.10, n.411, Jul 2010. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/411>>. Acesso em: 02 jan. 2014.

LEE, S. H. et al. Trends of mortality and cause of death among HIV-infected patients in Korea, 1990-2011. **J. Korean Med. Sci.**, Seoul, v. 28, n.1, p. 67-73, jan. 2013.

LEGARTH, R. et al. Educational attainment and risk of HIV infection, response to antiretroviral treatment, and mortality in HIV-infected patients. **AIDS**. London, v. 28, n. 3, p. 387-396, mar. 2014.

LEMOH, C. et al. Delayed diagnosis of HIV infection in Victoria 1994 to 2006. **Sex. Health**, Collingwood, v. 6, n. 2, p. 117-122, jun. 2009.

LESKO, C. R. et al. A systematic review and meta-regression of temporal trends in adult CD4(+) cell count at presentation to HIV care, 1992-2011. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 57, n. 7, p. 1027-1037, oct. 2013.

LEVI, G. C.; VITÓRIA, M. A. A. Fighting against AIDS: the Brazilian experience. **AIDS**, London, v. 16, n. 18, p. 2373-2383, jan. 2002.

MACCARTHY, S. et al. Late presentation to HIV/AIDS testing, treatment or continued care: clarifying the use of CD4 evaluation in the consensus definition. **HIV Med.**, Oxford, v. 15, n. 3, p. 130-134, mar. 2014.

MANAVI, K. et al. Heterosexual men and women with HIV test positive at a later stage of infection than homo- or bisexual men. **Int. J. STD AIDS**, London, v. 15, n. 12, p. 811-814, dec. 2004.

MARINS, J. P. et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian. **AIDS**, London, v. 17, n. 11, p. 1675-1682, jul. 2003.

MARKS, G. et al. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. **J Acquir Immune Defic Syndr**, Hagerstown, v. 39, n. 4, p. 446-453, aug. 2005.

MAY, M. et al. Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. **BMJ**, v. 11, n. 346, oct. 2011.
Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/343/bmj.d6016>>. Acesso em: 15 dez. 2013.

MCCOY, S. I. et al. Barriers and facilitators to HIV testing and linkage to primary care: narratives of people with advanced HIV in the Southeast. **AIDS Care**, Abingdon, v. 21, n. 10, p. 1313-1320, oct. 2009.

METALLIDIS, S. et al. Time trends and correlates of late presentation for HIV care in Northern Greece during the decade 2000 to 2010. **J. Int. AIDS Soc.**, v. 15, n. 2, oct. 2012.
Disponível em: <<http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/17395>>. Acesso em: 8 dez. 2013.

MOCROFT, A. et al. Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). **PLoS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 9, Sep 2013.
Disponível em: <<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001510>>. Acesso em: 2 nov. 2013.

MOJUMBAR, K. et al. Late presenters to HIV care and treatment, identification of associated risk factors in HIV-1 infected Indian population. **BMC Public Health**, London, v. 10, n. 416, Jul 2010. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/10/416>. Acesso em: 2 jan. 2014.

MONFORTE, A. D. et al. Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV-infected patients: prevalence and clinical outcome. **Antivir. Ther.**, London, v. 16, n. 7, p. 1103-1112, 2011.

MONGE, S. et al. Inequalities in HIV disease management and progression in migrants from Latin America and sub-Saharan Africa living in Spain. **HIV Med.**, Oxford, v. 14, n. 5, p. 273-283, may 2013.

MONTLAHUC, C. et al. Impact of late presentation on the risk of death among HIV-infected people in France (2003-2009). **J. Acquir. Immune Defic. Syndr.**, New York, v. 64, n. 2, p. 197-203, oct. 2013.

- MOREIRA, R. I. et al. Immune status at presentation for HIV clinical care in Rio de Janeiro and Baltimore. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 57, p. S171-178, aug. 2011. ISSN Suppl 3.
- MORENO, S.; MOCROFT, A.; MONFORTE, A. D. Medical and societal consequences of late presentation. **Antivir. Ther.**, London, v. 15, p. 9-15, 2010. Supplementum 1.
- MOURIÑO, M. et al. Late diagnosis of HIV infection among prisoners. **AIDS Rev**, v. 15, n. 3, p. 145-151, jul-sep. 2013.
- MUGAVERO, M. J. et al. Late diagnosis of HIV infection: the role of age and sex. **Am. J. Med.**, New York, v. 120, n. 4, p. 370-373, apr. 2007.
- MUKOLO, A. et al. Predictors of late presentation for HIV diagnosis: a literature review and suggested way forward. **AIDS Behav.**, v. 17, n. 1, p. 5-30, jan. 2013.
- NAKAGAWA, F. et al. Projected life expectancy of people with HIV according to timing of diagnosis, **AIDS**, v. 26, n. 3, p. 335-343, jan. 2012.
- NDIAYE, B. et al. Factors associated with presentation to care with advanced HIV disease in Brussels and Northern France: 1997-2007. **BMC Infect. Dis.**, v. 11, n. 11, jan. 2011. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/11>>. Acesso em: 02 jan. 2014.
- 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.
- NHAC-VU, H. T. et al. Risk factors for delayed HIV diagnosis at the Hospital of Tropical Diseases in Ho Chi Minh City, Vietnam. **Int. J. STD AIDS**, London, v. 21, n. 12, p. 802-805, dec. 2010.
- OGOINA, D. et al. Morbidity and Mortality Patterns of Hospitalised Adult HIV/AIDS Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: A 4-year Retrospective Review from Zaria, Northern Nigeria. **AIDS Res. Treat.**, New York, v. 2012, sep. 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/art/2012/940580/>>. Acesso em: 19 jan. 2014.
- OLIVEIRA, M. T.; LATORRE, M. R.; GRECO, D. B. The impact of late diagnosis on the survival of patients following their first AIDS-related hospitalization in Belo Horizonte, Brazil. **AIDS Care**, London, v. 24, n. 5, p. 635-641, may 2012.
- PEREIRA, G. S. et al. Late HIV diagnosis and survival within 1 year following the first positive HIV test in a limited-resource region. **J. Assoc. Nurses AIDS Care**, Philadelphia, v. 22, n. 4, p. 313-319, jul-aug. 2011.
- 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.

PORTELA, M. C.; LOTROWSKA, M. Assistência aos pacientes com HIV/AIDS no Brasil. **Ver. Saude Pública**, São Paulo, v. 40, p. 70-79, 2006. Suplemento.

RAMIREZ, B. C. et al. High prevalence of late diagnosis of HIV in Mexico during the HAART era. **Salud Publica de México**, Morelos, v. 54, n. 5, p. 506-514, sep-oct. 2012.

RIBEIRO, F.A. et al. Durability of the first combined antiretroviral regimen in patients with AIDS in a reference center in Belo Horizonte, Brazil, from 1996 to 2005. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 16, n. 1, p. 27-33, jan-fev. 2012.

SANTOS, J. et al. HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy: the Malaga Study. **Int. J. STD AIDS**, London, v. 15, n. 9, p. 594-596, sep. 2004.

SARACINO, A. et al. Late Presentation and Loss to Follow-Up of Immigrants Newly Diagnosed with HIV in the HAART Era. **J. Immigr. Minor Health**, New York, aug. 2013. Epub ahead of print.

SCHECHTER, M.; PACHECO, A. G. Late diagnosis of HIV infection in Brazil despite over 15 years of free and universal access to treatment. **AIDS Res. Hum. Retroviruses**, New York, v. 28, n. 12, p. 1541-1542, dec. 2012.

SEVERE, P. et al. Early versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Adults in Haiti. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 363, n. 3, p. 257-265, jul. 2010.

SHROSBREE, J. et al. Late HIV diagnosis is a major risk factor for intensive care unit admission in HIV-positive patients: a single centre observational cohort study. **BMC Infect. Dis.**, London, v. 13, n. 23, jan. 2013. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/23>. Acesso em: 8 dez. 2013.

SIMMONS, R. D. et al. Ten-year mortality trends among persons diagnosed with HIV infection in England and Wales in the era of antiretroviral therapy: AIDS remains a silent killer. **HIV Med.**, Oxford, v. 14, n.10, p. 596-604, nov. 2013.

SOUZA- JR, P. R. B.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, E. A. Delay in introducing antiretroviral therapy in patients infected by HIV in Brazil, 2003-2006. **Clinics**, São Paulo, v. 62, n. 5, p. 579-584, Jul 2007.

SZWARCOWALD, C. L. **Taxas de prevalência de HIV e sífilis e conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis nos grupos das mulheres profissionais do sexo no Brasil**. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília. 2009.

TEY, J. S. et al. Determinants of late-stage HIV disease at diagnosis in Singapore, 1996 to 2009. **Ann Acad Med Singapore**, Singapore, v. 41, n. 5, p. 194-199, may 2012.

UK COLLABORATIVE HIV COHORT (UK CHIC) STEERING COMMITTEE. Late diagnosis in the HAART era: proposed common definitions and associations with mortality. **AIDS**, London, v. 24, n. 5, p. 723-727, 13 mar. 2010.

ULETT, K. B. et al. The therapeutic implications of timely linkage and early retention in HIV care. **AIDS Patient Care STDS**, Larchmont, v. 23, n. 1, p. 41-49, jan. 2009.

UNITED NATION PROGRAM ON HIV/AIDS – UNAIDS. **Global report**. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Disponível em <<http://www.unAIDS.org/en/media/unAIDS/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDSGlobalReport2013en.pdf>> Acesso em 3 jan. 2014.

VERAS, M. A. D. S. M. et al. Projeto Cooperativo AMA Brasil: um estudo do perfil clínico e epidemiológico dos óbitos relacionados à AIDS na era de terapia antirretroviral. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n. 27, p. S104-S113, 2011. Suplemento 1.

WATERS, L. et al. Responses to highly active antiretroviral therapy and clinical events in patients with a low CD4 cell count: late presenters vs. late starters. **HIV Med.**, Oxford, v. 12, n. 5, p. 289-298, may 2011.

WATERS, L.; SABIN, C. A. Late HIV presentation: epidemiology, clinical implications and management. **Expert. Rev. Anti Infect. Ther.**, London, v. 9, n.10, p. 877-889, oct. 2011.

WOLBERS, M. et al. Delayed diagnosis of HIV infection and late initiation of antiretroviral therapy in the Swiss HIV Cohort Study. **HIV Med.**, Oxford, v. 9, n. 6, p. 397-405, jul. 2008.

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>> Acesso em: 02 nov. 2013.

APÊNDICE I – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Projeto: Momento Diagnóstico da Infecção pelo HIV em relação ao CD4, CV e Quadro Clínico

Data do Preenchimento 1__1__1/1__1__1/1__1__1

Responsável pelo Preenchimento: _____

Versão 20 de abril de 2012

I – Identificação	
1. Identificação do paciente (número do prontuário)	1__1__1__1__1__1__1__1
2. Data de nascimento (dd/mm/aa)	1__1__1/1__1__1/1__1__1
3. Sexo Biológico: 0 – Feminino 1-Masculino	1__1
II- Critérios de exclusão	
4. Fez 1ª consulta no serviço entre março de 2002 e dezembro de 2011? 1- Sim 2- Não* 3- Ignorado	1__1
5. Acompanhamento prévio em outro serviço? 1- Sim* 2- Não 3- Ignorado	1__1
6. Utilizou antirretrovirais como profilaxia? 1- Sim* 2-Não 3- Ignorado	1__1
7. Gestante 1- Sim* 2-Não 3- Ignorado	1__1
8. Paciente retornou para consulta médica após realização de exames? 1- Sim 2- Não*	1__1
* Critério de exclusão	
III- Identificação complementar	
9. Escolaridade	1__1
10. Ocupação: 0- Do lar 1- Aposentado/Pensionista 2-Desempregado 3- Ocupação geradora de renda 4- Estudante 5- Não informado	1__1
11. Cor/Raça: 0-Amarela 1.Branca 2. Negra 3.Parda 4-Não informado	1__1
12. Município de residência: 0-Belo Horizonte 1-RMBH 2-Outras cidades de MG 3- Outro município	1__1
13. Se morador de Belo Horizonte, qual o Distrito Sanitário de Moradia: 0-Venda Nova 1-Norte 2-Pampulha 3-Nordeste 4-Noroeste 5-Leste 6-Centro-Sul 7-Oeste 8- Barreiro 9-Não se aplica/ignorado 8-Barreiro 9- não informado	1__1

14. Pertence a alguma população específica? 0-Não 1-Travesti 2-Transexual 3-Homossexual/Bissexual/Gay 4-Profissional do sexo 5-Usuário de drogas injetáveis 6-Usuário de drogas não injetáveis 7-Saúde Mental 8- Presídio/cadeia pública/FEBEM 9-morador de rua 10- Não informado	1__1 1__1 1__1 1__1
15. Forma de transmissão do HIV: 0-Transmissão vertical do HIV 1-Relações sexuais somente com homens 2-Relações sexuais somente com mulheres 3-Relações sexuais com homens e mulheres 4-Uso de drogas injetáveis 5-Tratamento hemoderivados ou transfusão por hemofilia 6-Transfusão sanguínea 7-Acidente com material biológico com soroconversão em até 6 meses 8-Outras 9-Não informado	1__1
IV. Diagnóstico e Primeira Consulta	
16. Data do diagnóstico da infecção pelo HIV	1__1/1__1/1__1
17.Motivo da solicitação do exame de HIV: 0- A pedido Médico 1-a pedido do usuário 2-Procura espontânea (Centro de Testagem e aconselhamento – CTA) 3-Outros 4-Não informado	1__1
18.Data do primeiro atendimento no serviço	1__1/1__1/1__1
19.Valor dos linfócitos CD4+ (valor absoluto) do 1º exame	1__11__1
20.Valor de linfócitos CD4+ (valor relativo % - 2 casas decimais) do 1º exame	1__1,1__1
21.Data do exame (dd/mm/aa)	1__1/1__1/1__1
22. Valor da carga viral do 1º exame em cópias/ml	1__11__11__1
23. Valor da carga viral (Log - 2 casas decimais) do 1º exame	1__1,1__1
24.Data do exame (dd/mm/aa)	1__1/1__1/1__1
25.Paciente com HBsAg +? 0-Não 1-Sim 2-NR/NI	1__1
26.Paciente com anti-HBC Total +? 0-Não 1-Sim 2-NR/NI	1__1
27.Paciente com VDRL +? 0-Não 1-Sim 2-NR/NI	1__1
28.Paciente com anti-HCV+? 0-Não 1-Sim 2-NR/NI	1__1
29.Paciente com PPD reator (>=5 mm)? 0-Não 1-Sim 2-NR/NI	1__1
V- Quadro Clínico à 1ª consulta:	
30. Quadro Clínico à 1ª consulta: 0-Sintomático 1- Assintomático 2-NR/NI	1__1
31. Doença oportunista 1	1__1
32. Data da doença 1	1__1/1__1/1__1
33. Critério diagnóstico DOI1	1__1
34. Doença oportunista 2	1__1
35. Data da doença 2	1__1/1__1/1__1

36. Critério diagnóstico DO2	1 1
37. Doença oportunista 3	1 1 1
38. Data da doença 3	1 1 / 1 1 / 1 1 1
39. Critério diagnóstico DO3	1 1
40. Doença oportunista 4	1 1 1
41. Data da doença 4	1 1 / 1 1 / 1 1 1
42. Critério diagnóstico DO4	1 1
43. Doença oportunista 5	1 1 1
44. Data da doença 5	1 1 / 1 1 / 1 1 1
45. Critério diagnóstico DO5	1 1
46. Doença oportunista 6	1 1 1
47. Data da doença 6	1 1 / 1 1 / 1 1 1
48. Critério diagnóstico DO6	1 1
49. Doença oportunista 7	1 1 1
50. Data da doença 7	1 1 / 1 1 / 1 1 1
51. Critério diagnóstico DO7	1 1
52. Doença oportunista 8	1 1 1
53. Data da doença 8	1 1 / 1 1 / 1 1 1
54. Critério diagnóstico DO8	1 1
VI- Início da TARV	
Dados pré-início de TARV	
55. Paciente em TARV? 0-Não 1-Sim	1 1
56. Data de início da TARV	1 1 / 1 1 / 1 1 1
57. Valor dos linfócitos CD4+ (valor absoluto) prévio ao início da TARV	1 1 1 1 1
58. Valor de linfócitos CD4+ (valor relativo % - 2 casas decimais) prévio ao início da TARV	1 1 , 1 , 1 1 1
59. Data do exame (dd/mm/aa)	1 1 / 1 1 / 1 1 1
60. Valor da Carga viral (cópias/mL) prévio ao início da TARV	1 1 1 1 1 1 1 1 1
61. Valor da carga viral (Log - 2 casas decimais) prévio ao início da TARV	1 1 , 1 1 1
62. Data do exame (dd/mm/aa)	1 1 / 1 1 / 1 1 1
Esquema 1	
63. Data de início esquema 1 (dd/mm/aa)	1 1 / 1 1 / 1 1 1
64. Data da finalização esquema 1 (dd/mm/aa)	1 1 / 1 1 / 1 1 1
65. ITRN1(1)	1 1 1
66. ITRN2(1)	1 1 1
67. ITRN3(1)	1 1 1
68. ITRNN(1)	1 1 1
69. IP1(1)	1 1 1
70. IP2(1)	1 1 1

71. Motivo da troca: 1- Falha terapêutica 2- Evento adverso/intolerância 3- Gravidez 4- Interações medicamentosas 5- Comodidade posológica/switch 6- intensificação 7- Outros 8- Desconhecido	I _ I
Esquema 2	
72. Data de início esquema 2 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
73. Data da finalização esquema 2 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
74. ITRN1(2)	I _ I _ I
75. ITRN2(2)	I _ I _ I
76. ITRN3(2)	I _ I _ I
77. ITRNN(2)	I _ I _ I
78. IP1(2)	I _ I _ I
79. IP2(2)	I _ I _ I
80. Motivo da troca: 1- Falha terapêutica 2- Evento adverso/intolerância 3- Gravidez 4- Interações medicamentosas 5- Comodidade posológica/switch 6- intensificação 7- Outros 8- Desconhecido	I _ I
Esquema 3	
81. Data de início esquema 3 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
82. Data da finalização esquema 3 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
83. ITRN1(3)	I _ I _ I
84. ITRN2(3)	I _ I _ I
85. ITRN3(3)	I _ I _ I
86. ITRNN(3)	I _ I _ I
87. IP1(3)	I _ I _ I
88. IP2(3)	I _ I _ I
89. Motivo da troca: 1- Falha terapêutica 2- Evento adverso/intolerância 3- Gravidez 4- Interações medicamentosas 5- Comodidade posológica/switch 6- intensificação 7- Outros 8- Desconhecido	I _ I
Esquema 4	
90. Data de início esquema 4 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
91. Data da finalização esquema 4 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
92. ITRN1(4)	I _ I _ I
93. ITRN2(4)	I _ I _ I
94. ITRN3(4)	I _ I _ I
95. ITRNN(4)	I _ I _ I
96. IP1(4)	I _ I _ I
97. IP2(4)	I _ I _ I
98. Motivo da troca: 1- Falha terapêutica 2- Evento adverso/intolerância 3- Gravidez 4- Interações medicamentosas 5- Comodidade posológica/switch 6- intensificação 7- Outros 8- Desconhecido	I _ I
Esquema 5	
99. Data de início esquema 4 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I
100. Data da finalização esquema 4 (dd/mm/aa)	I _ I / M _ I / M _ I _ I

101. ITRN1(4)	I _ _ _
102. ITRN2(4)	I _ _ _
103. ITRN3(4)	I _ _ _
104. ITRNN(4)	I _ _ _
105. IP1(4)	I _ _ _
106. IP2(4)	I _ _ _
107. Motivo da troca: 1- Falha terapêutica 2- Evento adverso/intolerância 3- Gravidez 4- Interações medicamentosas 5- Comodidade posológica/switch6- intensificação 7- Outros 8- Desconhecido	I _ _
VI. Efetividade do primeiro esquema de TARV	
1ª Avaliação clínica e laboratorial após início TARV	
108. 1º Linfócitos CD4 após início da TARV (absoluto)	I _ _ _ _ _
109. 1º Linfócitos CD4 após início da TARV (relativo % - 2 casas decimais)	I _ _ _ , I _ _ _
110. Data do exame:	I _ _ / I _ _ / I _ _
111. 1ª Carga viral após início da TARV (cópias/ml)	I _ _ _ I _ _ I _ _ I
112. 1ª Carga viral após início da TARV (log ₁₀ – 2 casas decimais)	I _ , I _ _ I
113. Data de realização do exame	I _ _ / I _ _ / I _ _
114. Se não aconteceu esta avaliação, indique o motivo: 1-Óbito 2- Desconhecido 3- Mudança do local de tratamento 4- Opção do médico/serviço 5- Não comparecimento do paciente	I _ _
2ª Avaliação clínica e laboratorial após início TARV	
115. 2º Linfócitos CD4+ após início de TARV (absoluto)	I _ _ _ _ _
116. 2º Linfócitos CD4+ após início de TARV (relativo % – 1 casa decimal)	I _ _ , I _ _ I
117. Data de realização do exame	I _ _ / I _ _ / I _ _
118. 2ª Carga viral após início de TARV (cópias/mL)	I _ _ _ I _ _ I _ _ I
119. 2ª Carga viral após início de TARV (log ₁₀ – 2 casas decimais)	I _ , I _ _ I
120. Data de realização do exame	I _ _ / I _ _ / I _ _
121. Se não aconteceu esta avaliação, indique o motivo: 1-Óbito 2- Desconhecido 3- Mudança do local de tratamento 4- Opção do médico/serviço 5- Não comparecimento do paciente	I _ _
3ª Avaliação clínica e laboratorial após início de TARV	
122. 3º Linfócitos CD4 36 após início de TARV (absoluto)	I _ _ _ _ _
123. 3º Linfócitos CD4+ 36 após início de TARV (relativo % – 1 casa decimal)	I _ _ , I _ _ I
124. Data de realização do exame	I _ _ / I _ _ / I _ _
125. 3ª Carga viral após início de TARV (cópias/mL)	I _ _ _ I _ _ I _ _ I
126. 3ª Carga viral 36 após início de TARV (log ₁₀ – 2 casas decimais)	I _ , I _ _ I
127. Data de realização do exame	I _ _ / I _ _ / I _ _
128. Se não aconteceu esta avaliação, indique o motivo: 1-Óbito 2- Desconhecido 3- Mudança do local de tratamento 4- Opção do médico/serviço 5- Não comparecimento do paciente	I _ _

4ª Avaliação clínica e laboratorial após início de TARV	
129. 4º Linfócitos CD4 + após início de TARV (absoluto)	I _ I _ I _ I _ I
130. 4º Linfócitos CD4+ após início de TARV (relativo % – 1 casa decimal)	I _ I _ I _ I _ II _ I
131. Data de realização do exame	I _ I _ / I _ I _ / I _ I _ I
132. 4ª Carga viral após início de TARV (cópias/mL)	I _ I _ I _ I _ I _ I _ I
133. 4ª Carga viral após início de TARV (log ₁₀ – 2 casas decimais)	I _ I, I _ I _ I
134. Data de realização do exame	I _ I _ / I _ I _ / I _ I _ I
135. Se não aconteceu esta avaliação, indique o motivo: 1-Óbito 2- Desconhecido 3- Mudança do local de tratamento 4- Opção do médico/serviço 5- Não comparecimento do paciente	I _ I
VII. ACOMPANHAMENTO	
136. Paciente em acompanhamento no momento da pesquisa? 0- Sim 1- Não	I _ I
137. Data do último atendimento no serviço	I _ I _ / I _ I _ / I _ I _ I
138. Motivo da perda de segmento 0- óbito 1- Abandono 2- Transferência 3- NR/NI	I _ I

APÊNDICE II – ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO DOS FORMULÁRIOS DE COLETA

Considerações gerais

- 1- Estão incluídas neste manual as instruções para questões que podem gerar dúvidas durante o preenchimento do formulário;
- 2- As informações devem ser investigadas em todo o prontuário, incluindo os documentos existentes no mesmo, como as solicitações de exames, atestados de óbito, ficha de internação, a ficha de acolhimento da primeira consulta, etc;
- 3- Caso a informação de qualquer uma das datas esteja incompleta, anotar os dados disponíveis e deixar em branco os dados inexistentes, respeitando-se os campos de dia, mês e ano no formato DD/MM/AA;
- 4- Para dados de carga viral, anotar preferencialmente seu valor absoluto e se não disponível anotar o valor logarítmico nos campos correspondentes. Quando o valor absoluto estiver expresso por limite mínimo e máximo de detecção anotar o sinal (< e >) e o número correspondente;
- 5- Os valores percentuais de LTCD4+, caso ausentes ou não disponíveis, NÃO devem ser calculados pelo valor absoluto em relação à linfometria total do hemograma.
- 6- Arredondamentos para as variáveis numéricas (LTCD4+ relativo, logaritmo de CV) devem respeitar a regra geral: 1-4 arredonda-se para baixo e 5-9 arredonda-se para cima;
- 7- Em qualquer campo que não houver a informação solicitada passar um traço horizontal anulando as caselas. Ressalta-se que nenhum campo deverá ficar em branco no questionário.

1 Identificação

Questão 1: Preencher o número do prontuário do serviço.

Questão 2: Seguir orientação geral das datas

Questão 3: Anotar o sexo biológico do paciente

2 Critérios de exclusão

Nas **questões de 4 a 8**, se itens com * forem marcados interromper o preenchimento do formulário. Não são objeto deste estudo pacientes que fizeram primeira consulta em períodos diferentes do compreendido entre janeiro de 2008 a dezembro de 2010, vieram transferidos de outro serviço onde faziam acompanhamento para a infecção por HIV, usaram terapia antirretroviral como profilaxia, ou tiveram seu diagnóstico durante o pré-natal.

3 Identificação complementar

Questão 9: Escolaridade - Foi adotada uma escala de equivalência para as diversas formas de registrar a escolaridade, considerando anos de estudo ou o ano/grau cursado nos critérios atuais (ensino fundamental, ensino médio, educação superior) e os critérios antigos (1º grau, 2º grau, 3º grau/superior), conforme descrito na tabela a seguir:

Código	Nível de escolaridade (atual)	Anos de estudo	Nível de escolaridade (anterior)
0	Analfabeto	Analfabeto	Analfabeto
1	1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental	1 a 3 anos de estudo	1º grau incompleto
2	4ª série completa do EF	4 anos de estudo	
3	5ª a 8ª série incompleta do Ensino Fundamental	5 a 7 anos de estudo	
4	Ensino fundamental completo	8 anos de estudo	1º grau completo
5	Ensino médio incompleto	9 a 10 anos de estudo	2º grau incompleto
6	Ensino médio completo	11 anos de estudo	2º grau completo

7	Educação superior incompleta	12 a 14 anos de estudo	3º grau incompleto / superior incompleto
8	Educação superior completa/ ou pós-graduação	15 ou mais anos de estudo	3º grau completo / superior completo ou pós-graduação
9	Ignorado		

Anotar a escolaridade reportada na data da 1ª consulta do paciente no serviço.

Questão 10: Ocupação- Definir: (0) do lar, (1) aposentado ou pensionista, (2) desempregado, (3) ocupação geradora de renda, (4) estudante e (5) não informados na data da primeira consulta no serviço.

Questão 11: Raça- (0) amarela; (1) branca; (2) negra; (3) parda; (4) não informado

Questão 12: Município de residência – (0) Belo Horizonte; (1) Município da Região metropolitana de Belo Horizonte; (2) Outro município de Minas Gerais; (3) Outros municípios do Brasil.

São considerados municípios da região metropolitana de Belo Horizonte os seguintes municípios: Baldim, Betim, Brumadinho, Caeté, Capim Branco, Confins, Contagem, Esmeraldas, Florestal, Ibirité, Igarapé, Itaguara, Itatiaiuçu, Jaboticatubas, Juatuba, Lagoa Santa, Mário Campos, Mateus Leme, Matozinhos, Nova Lima, Nova União, Pedro Leopoldo, Raposos, Ribeirão das Neves, Rio Acima, Rio Manso, Sabará, Santa Luzia, São Joaquim de Bicas, São José da Lapa, Sarzedo, Taquaraçu de Minas e Vespasiano.

Questão 13: Distrito Sanitário se morador de Belo Horizonte – Distritos sanitários de Belo Horizonte e respectivos bairros:

(1) **Venda Nova** – Apolônia, Canaã, Candelária, Cenáculo, Céu Azul, Conjunto Minas Caixa, Conjunto Serra Verde, Copacabana, Europa, Flamengo, Jardim dos Comerciantes, Jardim Leblon, Kátia, Lagoa, Lagoinha Leblon, Laranjeiras, Letícia, Mantiqueira, Maria Helena, Minas Caixa, Nossa Senhora Aparecida, Nova América, Parque São Pedro, Piratininga, Rio Branco, Santa Mônica, São Damião, São João Batista, Serra Verde, Universo, Várzea da Palma, Venda Nova, Vila Canto do Sabiá, Vila Copacabana, Vila dos Anjos, Vila

Jardim Leblon, Vila Mantiqueira, Vila Piratininga Venda Nova, Vila Santa Mônica Primeira Seção, Vila Santa Mônica Segunda Seção, Vila São João Batista, Vila Satélite, Vila SESC.

(2) **Norte:** Aarão Reis, Bacurau, Biquinhas, Boa União Primeira Seção, Boa União Segunda Seção, Campo Alegre, Conjunto Floramar, Conjunto Providência, Etelvina Carneiro, Floramar, Frei Leopoldo, Granja Werneck, Guarani, Heliópolis, Jaqueline, Jardim Felicidade, Jardim Guanabara, Juliana, Lajedo, Madri, Maria Tereza, Mariquinhas, Minaslândia, Mirante, Monte Azul, Novo Aarão Reis, Novo Tupi, Planalto, Primeiro de Maio, Providência, São Bernardo, São Gonçalo, São Tomáz, Satélite, Solimões, Tupi A, Tupi B, Vila Aeroporto, Vila Clóris, Vila Minaslândia, Vila Nova, Vila Primeiro de Maio, Xodó-Marize, Zilah Spósito.

(3) **Pampulha:** Aeroporto, Alípio de Melo, Bandeirantes, Bispo de Malta, Braúnas, Campos UFMG, Confisco, Castelo, Conjunto Celso Machado, Conjunto Lagoa, Conjunto São Francisco de Assis, Dona Clara, Engenho Nogueira, Garças, Indaiá, Itapoã, Itatiaia, Jaraguá, Jardim Alvorada, Jardim Atlântico, Jardim São José, Liberdade, Manacás, Nova Pampulha, Novo Ouro Preto, Ouro Preto, Paquetá, Santa Amélia, Santa Branca, Santa Rosa, Santa Terezinha, São Francisco, São José, São Luiz, Serrano, Suzana, Trevo, Unidas, Universitário, Urca, Vila Aeroporto Jaraguá, Vila Antena Montanhês, Vila Engenho Nogueira, Vila Jardim Alvorada, Vila Jardim Montanhês, Vila Jardim São José, Vila Paquetá, Vila Real Primeira Seção, Vila Real Segunda Seção, Vila Rica, Vila Santa Rosa, Vila Santo Antônio, Vila Santo Antônio Barroquinha, Vila São Francisco, Vila Suzana Primeira Seção, Vila Suzana Segunda Seção, Xangri-lá.

(4) **Nordesde:** Acaiaca, Andiroba, Antônio Ribeiro de Abreu Primeira Seção, Antônio Ribeiro de Abreu Segunda Seção, Antônio Ribeiro de Abreu Terceira Seção, Beija-Flor, Beira Linha, Bela Vitória, Belmonte, Boa Esperança, Cachoeirinha, Canadá, Capitão Eduardo, Concórdia, Conjunto Paulo VI, Dom Joaquim, Dom Silvério, Eymard, Fernão Dias, Goiânia, Graça, Grotinha, Guanabara, Ipê, Ipiranga, Jardim Belmont, Jardim Vitória, Maria Goretti, Maria Virgínia, Mirtes, Morro dos Macacos, Nazaré, Nova Floresta, Ouro Minas, Palmares, Paulo VI, Penha, Pirajá, Pousada Santo Antônio, Renascença, Ribeiro de Abreu, Santa Cruz, São Benedito, São Gabriel, São Marcos, São Paulo, São Sebastião, Silveira, Tiradentes, Três Marias, União, Vila da Luz, Vila da Paz, Vila da Sé, Vila do Pombal, Vila Esplanada, Vila Inestan, Vila Ipiranga, Vila Maria, Vila Nova Cachoeirinha Terceira Seção, Vila Ouro Minas, Vila São Dimas, Vila São Gabriel, Vila São Gabriel Jacuí, Vila São Paulo, Vista do Sol, Vitória.

(5) **Noroeste:** Alto Caiçara, Alto dos Pinheiros, Álvaro Camargos, Aparecida, Aparecida Sétima Seção, Bom Jesus, Bonfim, Caiçara-Adelaide, Caiçaras, Califórnia, Camargos, Carlos Prates, Conjunto Califórnia I, Conjunto Califórnia II, Conjunto Jardim Filadélfia, Conjunto Novo Dom Bosco, Coqueiros, Coração Eucarístico, Delta, Dom Bosco, Dom Cabral, Ermelinda, Glória, Inconfidência, Ipanema, Jardim Montanhês, João Pinheiro, Lagoinha, Lorena, Marmiteiros, Minas Brasil, Monsenhor Messias, Nova Cachoeirinha, Nova Esperança, Novo Glória, Oeste, Padre Eustáquio, Pedreira Prado Lopes, Pedro II, Pindorama, Santo André, São Cristovão, São Francisco das Chagas, São Salvador, Senhor dos Passos, Sumaré, Vila Califórnia, Vila Coqueiral, Vila das Oliveiras, Vila Maloca, Vila Magnesita, Vila Nova Cachoeirinha Primeira Seção, Vila Nova Cachoeirinha Segunda Seção, Vila PUC, Vila Sumaré, Vila Trinta e um de Março.

(6) **Leste:** Alto Vera Cruz, Baleia, Belém Primeira Seção, Belém Segunda Seção, Boa Vista, Caetano Furquim, Camponesa Primeira Seção, Camponesa Segunda Seção, Casa Branca, Cidade Nova, Colégio Batista, Cônego Pinheiro Primeira Seção, Cônego Pinheiro Segunda Seção, Conjunto Taquaril, Esplanada, Floresta, Granja de Freitas, Grotta, Horto, Horto Florestal, João Alfredo, Jonas Veiga, Mariano de Abreu, Nova Vista, Paraíso, Pirineus, Pompéia, Renascença, Sagrada Família, Santo Inês, Santa Tereza, São Geraldo, São Vicente, Saudade, Taquaril, Vera Cruz, Vila Boa Vista, Vila da Área, Vila Dias, Vila Nossa Senhora do Rosário, Vila Paraíso, Vila São Geraldo, Vila São Rafael, Vila União, Vila Vera Cruz Primeira Seção, Vila Vera Cruz Segunda Seção, Vila Vera Cruz Terceira Seção, Vila Vera Cruz Quarta Seção.

(7) **Centro-Sul:** Acaba Mundo, Anchieta, Ápia, Barro Preto, Belvedere, Boa Viagem, Carmo, Centro, Cidade Jardim, Comitico, Conjunto Santa Maria, Coração de Jesus, Cruzeiro, Estrela, Fazendinha, Funcionários, Lourdes, Luxemburgo, Mala e Cuia, Mangabeiras, Marçola, Monte São José, Nossa Senhora da Aparecida, Nossa Senhora da Conceição, Nossa Senhora de Fátima, Nossa Senhora do Rosário, Novo São Lucas, Pindura Saia, Santa Efigênia, Santa Isabel, Santa Lúcia, Santa Rita de Cássia, Santana do Cafezal, Santo Antônio, Santo Agostinho, São Bento, São Lucas, São Pedro, Savassi, Serra, Sion, Vila Bandeirantes, Vila Barragem Santa Lúcia, Vila FUMEC, Vila Novo São Lucas, Vila Paris.

(8) **Oeste:** Alpes, Alto Barroca, Ambrosina Primeira Seção, Ambrosina Segunda Seção, Bairro das Indústrias II, Barão Homem de Melo Primeira Seção, Barão Homem de Melo Segunda Seção, Barão Homem de Melo Terceira Seção, Barão Homem de Melo Quarta Seção, Barroca, Betânia, Buritis, Cabana do Pai Tomás, Calafate, Camargos, Chácara

Leonina, Cinquentenário, Custodinha, Estoril, Estrela do Oriente, Gameleira, Grajaú, Guaratã, Gutierrez, Havaí, Imbaúbas, Jardim América, Jardinópolis, Leonina, Madre Gertrudes, Marajó, Maravilha, Nova Cintra, Nova Gameleira, Nova Granada, Nova Suíça, Olhos d'água, Palmeiras, Pantanal, Parque São José, Prado, Salgado Filho, Santa Maria, Santa Sofia, São Jorge Primeira Seção, São Jorge Segunda Seção, São Jorge Terceira Seção, Sport Club, Ventosa Primeira Seção, Ventosa Segunda Seção, Vila Antena Vila Betânia, Vila Calafate, Vila da Amizade, Vila Havaí, Vila Madre Gertrudes Primeira Seção, Vila Madre Gertrudes Segunda Seção, Vila Madre Gertrudes Terceira Seção, Vila Madre Gertrudes Quarta Seção, Vila Nova Gameleira Primeira Seção, Vila Nova Gameleira Segunda Seção, Vila Nova Gameleira Terceira Seção, Vila Novo Paraíso, Vila Oeste, Vila Vista Alegre, Virgínia, Vista Alegre.

(9) **Barreiro:** Ademar Maldonado, Águas Claras, Alta Tensão Primeira Seção, Alta Tensão Segunda Seção, Alto das Antenas, Araguaia, Atila de Paiva, Bairro das Indústrias I, Bairro Novo das Indústrias, Barreiro, Bernadete, Bonsucesso, Brasil Industrial, Cardoso, Castanheira, CDI Jatobá, Conjunto Bonsucesso, Conjunto Jatobá, Corumbiara, Diamante, Distrito Industrial do Jatobá, Ernesto do Nascimento, Esperança, Flávio de Oliveira, Flávio Marques Lisboa, Independência, Itaipu, Jardim do Vale, Jatobá, João Paulo II, Lindéia, Mangueiras, Marieta Primeira Seção, Marieta Segunda Seção, Marieta Terceira Seção, Marilândia, Milionários, Mineirão, Miramar, Novo Santa Cecília, Olaria, Petrópolis, Pilar, Pongelupe, Regina, Santa Cecília, Santa Helena, Santa Margarida, Santa Rita, São João, Serra do Curral, Solar do Barreiro, Teixeira Dias, Tirol, Túnel de Ibirité, Vale do Jatobá, Vila Átila de Piva, Vila Batik, Vila CEMIG, Vila COPASA, Vila Ecológica, Vila Formosa, Vila Independência Primeira Seção, Vila Independência Segunda Seção, Vila Independência Segunda Seção, Vila Independência Terceira Seção, Vila Mangueiras, Vila Nova do Milionários, Vila Olhos D'Água, Vila Petrópolis, Vila Pilar, Vila Pinho, Vila Piratininga, Vila Tirol, Vitória da Conquista.

(10) Não se aplica/ Não informado – pacientes não residentes em Belo Horizonte ou informação não fornecida

Questão 14: Pertence a alguma população específica (poderá ser utilizada mais de uma casela) – (0) Não (1) Travesti (2) Transexual (3) Homossexual/Bissexual/Gay (4) Profissional do sexo (5) Usuário de drogas injetáveis (6) Usuário de drogas não

injetáveis (7)Saúde Mental (8) Presídio/cadeia pública/FEBEM (9)morador de rua
(10) Não informado

Questão 15: Forma de transmissão do HIV- (0)Transmissão vertical do HIV
(1)Relações sexuais somente com homens (2) Relações sexuais somente com mulheres
(3) Relações sexuais com homens e mulheres (4)Uso de drogas injetáveis (5)Tratamento
hemoderivados ou transfusão por hemofilia (6)Transfusão sanguínea (7)Acidente com
material biológico com soroconversão em até 6 meses (8)Outras (9) Não informado

4 Diagnóstico e Primeira Consulta

Questão16: Considerar data da primeira sorologia positiva (ELISA ou Teste rápido) descrita no prontuário, independente de ter sido realizada no serviço ou nas datas dos testes confirmatórios ou da existência de análises subseqüentes de outras amostras de sangue realizadas no próprio serviço.

Questão 17: Considerar informação na ficha de acolhimento na primeira consulta

Questão 18: Seguir orientação geral das datas

Questões 19 a 24: Seguir orientações gerais de datas e de valores de CD4 e CV. Se houver mais de um valor próximo, considerar o resultado dos exames coletados mais próximos da data da primeira consulta.

Questões 25 a 29: Considerar as anotações do médico assistente na ficha de exames complementares dos pacientes.

5 Quadro Clínico a Primeira consulta

Questão 30: Quadro clínico descrito no acolhimento ou anotações médicas-sintomático, assintomático ou não informado, independente dos sintomas estarem associados à infecção pelo HIV.

Questões 31 a 52:

Critério diagnóstico:

- 1- Referido pelo paciente (por exemplo, refere diagnóstico durante uma internação passada)
- 2- Diagnóstico clínico e/ou de imagem e/ou prova terapêutica positiva. Por exemplo: paciente com dispnéia, RX tórax com infiltrado intersticial difuso foi tratado para pneumocistose com boa resposta.
- 3- Confirmação por biópsia ou pesquisa direta do agente/antígeno ou cultura positiva ou exame de biologia molecular ou confirmação sorológica em casos específicos

Tabela das Doenças Oportunistas (definidoras ou não de AIDS)

Código	Doença	Comentários
01	Pneumocistose	Inclui extra-pulmonar
02	Tuberculose pulmonar	
03	Tuberculose extra-pulmonar	Inclui meningoencefalite
04	Tuberculose disseminada/miliar	>= 2 sítios não contíguos
05	Pneumonia bacteriana	
06	Histoplasmose pulmonar	
07	Histoplasmose disseminada	
08	Criptococose extra- pulmonar	
09	Meningoencefalite chagásica	
10	Neurotoxoplasmose	
11	Neurocriptococose	
12	Linfoma primário de SNC	
13	Encefalite e/ou retinite por CMV	
14	Demência pelo HIV	
15	Leucoencefalopatia multifocal progressiva	
16	Meningite bacteriana	Não inclui micobactérias
17	Diarréia crônica sem etiologia definida	> 1 mês com 3 episódios/dia
18	Candidíase esofageana/traqueo-resp	
19	Colite e/ou esofagite por CMV	
20	Isosporíase	TGI - > 1 mês

21	Criptosporidiose crônica	TGI
22	Microsporidiose	TGI
23	Sarcoma de Kaposi	Cutâneo ou visceral
24	Linfoma de Hodgkin	
25	Linfoma não Hodgkin de células B	
26	Câncer cervical invasivo	
27	Leishmaniose visceral	
28	Paracoccidiodomicose	Pulmonar e/ou extra-pulmonar
29	Outras	

Fonte: Center for Disease Control (1993) – modificado para fins didáticos

6 Início da TARV

Questão 53: Considerar o uso ou não de TARV na data de análise do prontuário

Questão 54: Considerar a data referida pelo médico ou farmacêutico da primeira dispensação de medicamentos antirretrovirais, considerando as orientações gerais de datas.

Questões 57 a 62: Considerar os valores de CD4 e CV mais próximos ao início dos antirretrovirais

Questões 63 a 106: Anotar os esquemas antirretrovirais conforme tabela abaixo. Os esquemas deverão ser anotados sequencialmente.

Caso paciente permanece em uso do mesmo esquema ARV até a data da análise do prontuário, riscar quadros de término do esquema.

Tabela de Antirretrovirais

Código	Nome	Sigla
01	Abacavir	ABC
02	Didanosina	DDI
03	Emtricitabina	FTC
04	Estavudina	D4T
05	Lamivudina	3TC

06	Tenofovir	TDF
07	Zalcitabina	DDC
08	Zidovudina	AZT/ZDV
09	Delavirdina	DLV
10	Efavirenz	EFV
11	Etravirina	ETR
12	Nevirapina	NVP
13	Atazanavir	ATV
14	Atazanavir-r	ATVr
15	Darunavir-r	DRVr
16	Fos-Amprenavir-r	FPVr
17	Fos-Amprenavir	FPV
18	Indinavir	IDV
19	Indinavir-r	IDVr
20	Lopinavir-r	LPVr
21	Nelfinavir	NFV
22	Ritonavir	RTV
23	Saquinavir	SQV
24	Saquinavir-r	SQVr
25	Enfuvirtida	EFN
26	Raltegravir	RAL

Questões que abordam MOTIVO DA TROCA:

Sempre considerar o motivo da troca indicado pelo médico assistente do paciente.

- 1- Falha terapêutica: clínica, imunológica ou virológica – se ocorrer falha em 1 ano após o início do primeiro esquema ARV, paciente será considerado não respondedor ao primeiro esquema e não deverá ter outros esquemas avaliados.
- 2- Intolerância/evento adverso: efeitos colaterais claramente relacionados ao ARV
- 3- Gravidez: troca devido ao risco fetal e não por coincidência temporal ou intolerância
- 4- Interações medicamentosas: uso de medicação que prejudique os níveis séricos dos ARV ou vice-versa, sem que tenha ocorrido falha virológica no momento da troca

- 5- Comodidade posológica/switch: desde que carga viral esteja indetectável quando se optou pela troca
- 6- Intensificação: só pode ocorrer na ausência de falha terapêutica
- 7- Outros: quadro que não se encaixa nos descritos acima.

7 Efetividade do Primeiro Esquema ARV

Serão consideradas as quatro primeiras avaliações (CD4 e CV) após o início da TARV. Havendo troca por falência virológica anterior a realização dos quatro exames iniciais, estes não devem ser coletados. Havendo troca por intolerância/evento adverso a avaliação de efetividade dar-se-á pelos quatro exames realizados após a troca do último esquema ARV em uso.

Caso os dados de LTCD4+ não estejam disponíveis indicar o motivo da não realização deste exame que são:

1. óbito;
2. desconhecido – não relatado no prontuário;
3. mudança de local de tratamento;
4. opção do médico/serviço;
5. não comparecimento do paciente;
6. falência com o primeiro esquema de TARVc;
7. exame não realizado devido a início recente de TARVc.

Seguir orientações gerais de datas e registros de CD4 e Carga viral.

8 Acompanhamento

Considerar paciente em acompanhamento na atualidade, aquele cuja última consulta tenha sido realizada nos últimos 12 meses.

Anotar a data da última consulta do paciente, seguindo as orientações para data.

Para motivo da perda de seguimento, avaliar as anotações da equipe multiprofissional. Não havendo referencia a tal, considerar não informado/não informado.