

FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS DE PACIENTES HIV EM USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E SUA ASSOCIAÇÃO AO ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO MUNICIPAL

Sociodemographic factors of HIV patients on antiretrovirals and their association with the Municipal Human Development Index

Ingridt Hildegard Vogler¹, Daniela Frizon Alfieri², Heloisa Damazio Bruna Gianjacomo³, Elaine Regina Delicato de Almeida⁴, Edna Maria Vissoci Reiche⁵

1. Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4220-0628>
2. Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0217-9329>
3. Graduação em Farmácia pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9032-4559>
4. Doutorado em Patologia Experimental pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0000-0919>
5. Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6507-2839>

CONTATO: Ingridt Hildegard Vogler | Endereço: Av. Robert Koch, 60 | Vila Operária | Londrina | Paraná | CEP 86.038-440 | Telefone: (43) 3371-2670 | E-mail: vogler@uel.br

COMO CITAR: Vogler IH, Alfieri DF, Gianjacomo HDB, Almeida ERD, Reiche EMV. Fatores sociodemográficos de pacientes HIV em uso de terapia antiretroviral e sua associação ao índice de desenvolvimento humano municipal. R. Saúde Públ. Paraná. 2019 Dez;2(2):39-48



COPYRIGHT Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

RESUMO O objetivo do trabalho foi avaliar fatores sociodemográficos e laboratoriais dos pacientes infectados pelo HIV em uso de terapia antirretroviral (TARV) associados ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM). O estudo envolveu 4.900 pacientes de 116 municípios do Paraná, atendidos no período de 2012 a 2015. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o tamanho e o IDHM do município de residência. Cidades de pequeno porte/IDHM médio apresentaram taxas mais elevadas de mulheres, indivíduos mais jovens e baixa escolaridade, quando comparadas com as cidades de grande porte/IDHM alto. As taxas totais de resposta imunológica, virológica e completa à TARV foram de 71,9%, 68,2% e 57,1%, respectivamente, com melhores resultados para o grupo vivendo em municípios de grande porte/IDHM alto. Apesar dessas diferenças, as respostas imunológica e virológica foram semelhantes entre os grupos, sugerindo que o grau de desenvolvimento do município não está associado com a efetividade da terapia para o HIV-1.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Antirretroviral de Alta Atividade. Vírus 1 da imunodeficiência humana -IV-1. Saúde Pública. Efetividade. Monitorização Imunológica.

ABSTRACT The objective of the study was to evaluate sociodemographic and laboratory factors of HIV patients on use of antiretroviral therapy (cART) associated with the Municipal Human Development Index (IDHM). The study enrolled 4,900 HIV-patients from 116 municipalities in the state of Paraná, in the South of Brazil, attended from 2012 to 2015. Patients were divided into three groups according to the size and the IDHM of the city of origin. Small sized/medium-IDHM cities showed higher rates of women, individuals with low educational level and young age, when compared to large sized/high-IDHM ones. The general rates of immunologic, virologic and complete responses to cART were of 71.9%, 68.2% and 57.1%, respectively, and better results were observed in the group from large size/high-IDHM cities. Despite these differences, immunologic and virologic responses were similar between the groups, demonstrating that the municipality level of development is not associated with the effectiveness of HIV-1 therapy.

KEYWORDS: Highly Active Antiretroviral Therapy, Highly Active. HIV-1. Public Health. Effectiveness. Monitoring, Immunologic.

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, há 37,9 milhões de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) e 23,3 milhões de pessoas com acesso à terapia antirretroviral combinada para o HIV-1 (TARV)¹. No Brasil, cerca de 926.742 casos de HIV/Aids foram registrados entre os anos de 1980 e 2018; destes, 185.363

casos ocorreram na Região Sul e 45.443 no Estado do Paraná². O padrão de distribuição dos casos da infecção por HIV-1 no Brasil tem características semelhantes ao perfil global, como feminização, contato heterossexual, pauperização, idade avançada e internalização da epidemia³. O número de novos infectados ainda é alto, apesar de inúmeras

campanhas de conscientização sobre a infecção que são amplamente disseminadas pelas redes sociais, por Organizações não Governamentais (ONGs) e pelos próprios serviços de saúde.

Desde 1996, o acesso gratuito à TARV pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é obrigatório no Brasil, com o fornecimento de medicamentos a todas as pessoas infectadas pelo HIV-1 que tenham indicação de tratamento de acordo com as atuais diretrizes de terapia^{4,5}. Evidências robustas demonstram o benefício da TARV em pessoas vivendo com HIV/Aids, tanto naqueles com sintomas relacionados à imunodeficiência causada pelo HIV-1 como nos indivíduos assintomáticos com contagem de células T CD4⁺ abaixo de 350 células/uL, com considerável redução na mortalidade desses indivíduos⁶⁻⁸. Uma vez que a terapia foi iniciada, o desafio é manter uma resposta terapêutica adequada. Espera-se que ocorra a supressão da carga viral do HIV-1 (resposta virológica) associada à reconstituição do sistema imune (resposta imunológica); no entanto, em alguns casos há uma discrepância entre esses dois tipos de resposta⁹.

O estado do Paraná apresenta 399 municípios, divididos em 22 regionais de saúde. Uma regional de saúde é definida como um espaço geográfico ininterrupto constituído por municípios adjacentes atendidos por cuidados de saúde primários, emergência, atenção psicossocial, atendimento ambulatorial especializado, atendimento hospitalar e vigilância epidemiológica¹⁰. Pacientes que residem em pequenos municípios precisam procurar serviços de saúde especializados em cidades maiores da sua região.

Esta é a realidade de cerca de 89,4% dos municípios brasileiros, que possuem menos de 50 mil habitantes, e não são localmente atendidos por serviços de saúde secundários (ambulatórios especializados) ou terciários (hospitais), serviços estes tão importantes no monitoramento de pessoas vivendo com o HIV-1. Dessa forma, o acesso ao medicamento na rede pública não garante, por si só, o sucesso da terapia antirretroviral, e fatores

associados à qualidade do serviço de saúde tornam-se importantes para garantir o acesso aos cuidados e a adesão à terapia^{11,12}.

Um importante indicador para comparar essas localidades é o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), que sintetiza o desenvolvimento de uma cidade em termos de educação, longevidade e renda. Este índice é categorizado como IDHM muito baixo (0 a 0,499), baixo (0,500 a 0,599), médio (0,600 a 0,699), alto (0,700-0,799) e muito alto (0,800 a 1), sendo que o índice médio do estado do Paraná é de 0,749 e do Brasil é de 0,727¹³.

Dados sobre a progressão da epidemia de HIV/Aids são publicados constantemente ao nível das unidades federativas brasileiras e fornecem ferramentas importantes para decisões e programação de atividades de saúde². No entanto, dados sobre a situação da epidemia do HIV-1 em municípios com características diferentes são escassos. Por isso, o objetivo do presente estudo foi descrever as características sociodemográficas e laboratoriais das pessoas em tratamento para o HIV-1, relacionadas tanto ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal quanto ao tamanho dos municípios no Estado do Paraná, Sul do Brasil.

METODOLOGIA

Estudo observacional, retrospectivo e transversal, que envolveu pacientes ambulatoriais infectados pelo HIV-1 com solicitação de contagem de células T CD4⁺ e carga viral do HIV-1 atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil, durante o período de 2012 a 2015. Esses pacientes receberam atendimento médico ambulatorial numa área que abrange uma população total de 2.770.115 habitantes, de 116 municípios das macrorregiões de saúde Norte e Leste do estado do Paraná. Para definir uma cidade como sendo de grande ou de pequeno porte, foi usado o corte de

50.000 habitantes. Oito cidades (6,9%) eram de grande porte e IDHM alto. Os outros 108 (93,1%) municípios foram classificados como de pequeno porte, sendo que destes, 52 (44,8%) apresentavam um IDHM médio e 56 (48,3%) um IDHM alto¹⁴.

Os dados dos pacientes foram obtidos por consulta ao Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), um aplicativo *on-line* desenvolvido pelo Ministério da Saúde para o gerenciamento da contagem de células T CD4⁺ e da carga viral do HIV-1. A amostra foi obtida consecutivamente, por conveniência de tempo e local, e consistiu de dados sociodemográficos e laboratoriais de indivíduos infectados pelo HIV-1 que estavam em acompanhamento da terapia antirretroviral. Os dados dos pacientes foram verificados duas vezes no sistema para garantir a confiabilidade das informações e todos os registros duplicados também foram removidos. Foram excluídos todos os pacientes virgens de tratamento e aqueles indivíduos que realizaram o teste de carga viral do HIV-1 para fins de diagnóstico e obtiveram um resultado indetectável. Foram incluídos todos os indivíduos que já fizeram uso da TARV, e que realizaram contagem de células T CD4⁺ e/ou carga viral do HIV-1 durante o período do estudo. O *status* laboratorial foi obtido para o último resultado disponível no período.

As contagens de células T CD4⁺ foram avaliadas utilizando citometria de fluxo (BD FACSCalibur™, Becton, Dickinson and Company, Biociences BD, EUA) e expressas como células/uL. Os níveis de RNA-HIV-1 foram quantificados usando DNA ramificado (bDNA) com limite inferior de detecção de 50 cópias/mL (bDNA, Versant® HIV-1 RNA 3.0 Assay, Siemens Healthcare, EUA) ou reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) com limite inferior de detecção de 40 cópias/mL (Abbott Real Time HIV-1, Abbott Molecular Inc. EUA), de acordo com os *kits* disponíveis na Rede Pública brasileira. Para objetivo deste estudo, os pacientes com resultados de linfócitos T CD4⁺ >350 células/uL e carga viral do HIV-1 <50 cópias/mL na última avaliação laboratorial, foram considerados

respondedores imunológicos e virológicos à TARV, respectivamente¹⁵. Quando as respostas imunológica e virológica eram observadas em conjunto, o paciente foi considerado como respondedor completo à TARV.

Os dados foram analisados no programa IBM SPSS versão 20 (Chicago, IL, EUA). Calculamos a mediana e o intervalo interquartil (IQR) de 25% e 75% de cada variável contínua e a comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Kruskal-Wallis. As características sociodemográficas foram categorizadas e descritas como número absoluto (n) e frequência relativa (%) e comparadas pelo teste do qui-quadrado (X²). A análise de regressão logística multinomial foi realizada para contrastar os grupos de pacientes que vivem em cidades de diferentes tamanhos e IDHM. A significância estatística foi estabelecida ao nível de 0,05 (p <0,05).

O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (UEL) no dia 07 de maio de 2015 sob o número 1.053.745 (CAAE 44127215.0.0000.5231). A coleta das informações foi feita na base de dados do SISCEL e por isso o consentimento informado não foi obtido dos pacientes, porém, para garantir a confidencialidade, identificamos consecutivamente por número todos os registros/dados dos pacientes antes da análise. Não houve conflito de interesse a ser relatado e o estudo contou com suporte financeiro próprio.

RESULTADOS

Durante o período de 2012 a 2015, um total de 4.900 pacientes infectados pelo HIV-1 que estavam em TARV realizou contagem de células T CD4⁺ e carga viral do HIV-1 em nosso laboratório. Conforme descrito na Tabela 1, a maioria dos pacientes era do sexo masculino (56,8%), caucasiano (73,9%), com escolaridade de até sete

FATORES SOCIODEMOGRÁFICOS DE PACIENTES HIV EM USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL E SUA ASSOCIAÇÃO AO ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO MUNICIPAL

anos (52,8%) e realizou exames laboratoriais a cada seis meses (80,2%). As taxas gerais de resposta imunológica, virológica e completa à TARV foram de 71,9%, 68,2% e 57,1%, respectivamente. Um total

de 3.432 (70,0%) pacientes residia em cidades de grande porte/IDHM alto, 1.128 (23,0%) residiam em cidades de pequeno porte/IDHM alto e apenas 340 (7,0%) eram de localidades pequenas/IDHM médio.

Tabela 1 Características sociodemográficas e laboratoriais de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 vivendo no estado do Paraná, sul do Brasil, estratificados segundo o tamanho do município e o respectivo Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

VARIÁVEIS	TOTAL DE PACIENTES N = 4.900 (%)	TAMANHO DO MUNICÍPIO / IDHM			p VALOR
		PEQUENO PORTE/ IDHM MÉDIO N = 340 (%)	PEQUENO PORTE/ IDHM ALTO N = 1.128 (%)	GRANDE PORTE/ IDHM ALTO N = 3.432 (%)	
Sexo					
Masculino	2.784 (56,8)	168 (49,4)a	605 (53,6)a	2.011 (58,6)b	<0,001*
Feminino	2.116 (43,2)	172 (50,6)a	523 (46,4)a	1.421 (41,4)b	
Idade (anos)					
0 - 39	2.021 (41,2)	166 (48,8)a	449 (39,8)b	1.406 (41,0)b	0,010*
40 - 90	2.879 (58,8)	174 (51,2)a	679 (60,2)b	2.026 (59,0)b	
Raça					
Branca	3.621 (73,9)	263 (77,4)a	793 (70,3)b	2.565 (74,7)a	0,004*
Outras	1.279 (26,1)	77 (22,6)a	335(29,7)b	867 (25,3)a	
Escolaridade (anos)					
0 - 7	2.588 (52,8)	223 (69,0)a	649 (62,0)b	1.716 (51,8)c	<0,001*
≥8	2.094 (42,7)	100 (31,0)a	398 (38,0)b	1.596 (48,2)c	
Não informado	218 (4,5)	-	-	-	
Frequência de exames laboratoriais					
Semestral	3.930 (80,2)	293 (86,2)a	940 (83,3)a	2.697 (78,6)b	<0,001*
Anual	970 (19,8)	47 (13,8)a	188 (16,7)a	735 (21,4)b	
Tempo de diagnóstico (anos)					
0 - 5	2.063 (42,1)	157 (46,2)a,b	509 (45,1)a	1.397 (40,7)b	0,010*
6 - 30	2.837 (57,9)	183 (53,8)a,b	619 (54,9)a	2.035 (59,3)b	
Tempo em TARV (anos)					
0 - 4	2.368 (48,3)	195 (57,4)a	591 (52,4)a	1.582 (46,1)b	<0,001*
5 - 28	2.532 (51,7)	145 (42,6)a	537 (47,6)a	1.850 (53,9)b	
Última contagem de células T CD4*					
<350	1.321 (27,0)	89 (26,4)a,b	350 (31,3)a	882 (26,0)b	0,002*
>350	3.524 (71,9)	248 (73,6)a,b	768 (68,7)a	2.508 (74,0)b	
Não informado	55 (1,1)	-	-	-	
Última carga viral do HIV-1					
Não detectado	3.341 (68,2)	216 (63,5)a	733 (65,0)a	2.392 (69,7)b	0,002*
Detectado	1.559 (31,8)	124 (36,5)a	395 (35,0)a	1.040 (30,3)b	
Resposta Completa à TARV					
Sim	2.797 (57,1)	184 (54,6)a,b	594 (53,1)a	2.019 (59,6)b	<0,001*
Não	2.048 (41,8)	153 (45,4)a,b	524 (46,9)a	1.371 (40,4)b	
Não informado	55 (1,1)	-	-	-	

Fonte: Elaborado pelos autores (2019)

Tamanho do Município: pequeno (<50.000 habitantes) ou grande (>50.000 habitantes); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal classificado como médio (0,600 a 0,699) ou alto (0,700-0,799); Contagem de células T CD4* expressa em células/uL; Carga viral do HIV-1: limite de detecção de 50 cópias/mL; Resposta completa à terapia antirretroviral combinada (TARV): CD4 >350 células/uL e carga viral indetectável; * Significativo ao nível de p<0,05; as diferenças são indicadas por letras (a, b, c).

A mediana da idade dos pacientes residentes em cidades pequenas/IDHM médio (39,9 anos; IQR 33,4-49,4) foi significativamente menor que os outros dois grupos (cidade pequena/ IDHM alto: 42,4 anos; IQR 34,1-51,2; cidade grande/IDHM alto: 42,5 anos; IQR 34,2-51,3; $p < 0,05$). A mediana do tempo de diagnóstico também foi diferente entre os grupos (cidade pequena/IDHM médio: 5,9 anos; IQR 2,4-10,0; cidade pequena/IDHM alto: 6,3 anos; IQR 2,8-10,5; cidade grande/IDHM alto: 7,1 anos; IQR 3,1-12,3; $p < 0,001$). O mesmo foi observado para a mediana do tempo de uso da TARV (cidade pequena/IDHM médio: 3,4 anos; IQR 1,5-7,4; cidade pequena/IDHM alto: 4,2 anos; IQR 1,8-8,4; cidade grande/ IDHM alto: 5,1 anos; IQR 1,8-10,4; $p < 0,001$).

A regressão logística multinomial foi utilizada para comparação das características sociodemográficas entre os três grupos, tendo como referência os pacientes residentes em cidades pequenas/IDHM médio (Tabela 2). Verificamos que os pacientes de cidades pequenas/IDHM alto tinham maior probabilidade de serem mais velhos, não-Caucasianos e com melhor nível de escolaridade que o grupo de referência. Por outro lado, os pacientes dos municípios de grande porte/IDHM alto tiveram maior chance de serem do sexo masculino, mais velhos, mais instruídos, estarem em uso de TARV por mais tempo e realizarem exames de monitoramento anualmente, quando comparados ao grupo vivendo em municípios de pequeno porte/IDHM médio.

Tabela 2 Análise de regressão logística multinomial contrastando grupos de pacientes em uso de terapia antirretroviral combinada, vivendo em cidades de diferentes tamanhos e níveis do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal no estado do Paraná.

PEQUENO PORTE/ IDHM MÉDIO (REFERÊNCIA)	PEQUENO PORTE/IDHM ALTO		GRANDE PORTE/IDHM ALTO	
	OR (IC 95%)	p VALOR	OR (IC 95%)	p VALOR
Sexo				
Masculino	1,11 (0,86-1,44)	0,411	1,34 (1,06-1,69)	0,015
Feminino	1,00		1,00	
Idade (anos)				
0 - 39	0,66 (0,50-0,87)	0,003	0,71 (0,55-0,91)	0,007
40 - 90	1,00		1,00	
Raça				
Branca	1,00		1,00	
Outras	1,49 (1,11-2,00)	0,008	1,27 (0,96-1,68)	0,087
Escolaridade (anos)				
0 - 7	1,00		1,00	
8 ou mais	1,51 (1,14-1,99)	0,003	2,25 (1,74-2,90)	<0,001
Frequência de exames laboratoriais				
Semestral	1,00		1,00	
Anual	1,29 (0,88-1,90)	0,185	1,84 (1,29-2,62)	0,001
Tempo de diagnóstico (anos)				
0 - 5	1,00		1,00	
6 ou mais	0,80 (0,54-1,17)	0,247	0,69 (0,48-0,97)	0,036
Tempo em TARV (anos)				
0 - 4	1,00		1,00	
5 ou mais	1,33 (0,92-1,95)	0,131	1,93 (1,36-2,73)	<0,001
Última contagem de células T CD4⁺				
<350 células/uL	1,24 (0,80-1,90)	0,334	1,06 (0,71-1,57)	0,778
>350 células /uL	1,00		1,00	
Última carga viral do HIV-1				
Não detectado	1,00		1,00	
Detectado	0,83 (0,49-1,40)	0,483	0,78 (0,48-1,27)	0,319
Resposta Completa à TARV				
Sim	1,00		1,00	
Não	1,12 (0,60-2,09)	0,720	1,04 (0,58-1,85)	0,904

Fonte: Elaborado pelos autores (2019)

Tamanho do Município: pequeno (<50.000 habitantes) ou grande (>50.000 habitantes); IDHM: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal classificado como médio (0,600 a 0,699) ou alto (0,700-0,799); OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança ao nível de 95%; TARV: terapia antirretroviral combinada; Contagem de células T CD4⁺ expressa em células/uL; Carga viral do HIV-1: limite de detecção de 50 cópias/mL; Resposta completa à terapia antirretroviral combinada (TARV): CD4 >350 células/uL e carga viral indetectável.

DISCUSSÃO

Neste estudo, avaliamos a associação entre o tamanho da cidade e o IDHM com algumas características dos pacientes com HIV-1 em uso de TARV. As variáveis explanatórias incluíram os biomarcadores laboratoriais de resposta à TARV (contagem de células T CD4⁺ e carga viral do HIV-1), bem como os dados sociodemográficos desses indivíduos. Até onde pudemos verificar, existem raros estudos sobre esse tema. Um estudo global correlacionou inversamente o IDH nacional com a mortalidade, prevalência e incidência do HIV-1 em 141 países¹⁶. Outro estudo, realizado no Brasil de 2002 a 2006, associou o IDHM baixo com cidades que apresentam epidemia de pequena magnitude (menos de 20 casos) e uma tendência ao aumento na transmissão do HIV-1 entre heterossexuais¹⁷.

Verificamos que indivíduos do nosso estudo que eram do sexo feminino e com menor escolaridade tiveram maior chance de viver em municípios de pequeno porte/médio IDHM, quando comparados com as localidades com IDHM alto. Diversas variáveis, tanto associadas à população como à localidade, poderiam explicar este fato, mas a fonte dos dados (SISCEL) limita o acesso a outras informações mais conclusivas. De qualquer forma, este achado pode representar uma maior frequência de transmissão do HIV-1 ou um melhor acesso ao diagnóstico para esse grupo. Adultos jovens e sexualmente ativos foram previamente associados a uma maior testagem do HIV-1¹⁸. De acordo com estudos anteriores, as mulheres podem ser menos propensas a receber a TARV do que homens, e as barreiras ao acesso aos cuidados que afetam desproporcionalmente as mulheres incluem transporte, falta de autonomia de gênero, sistemas de saúde, estigma, restrições econômicas, falta de conhecimento e regras sociais¹⁹⁻²¹. Um estudo temporal (1986-1996) dos casos notificados de Aids no Brasil mostrou que a infecção pelo HIV-1 começou nos estratos sociais de alto nível educacional, com tendência a se espalhar progressivamente para os estratos

sociais de baixa escolaridade, principalmente entre as mulheres²⁰. É importante lembrar que a partir de 2009 ocorreu uma redução gradual dos casos de Aids em mulheres em todo o Brasil, sendo que atualmente na região Sul do país a razão é de 1,8 casos (M:F).²

Observamos que nossos pacientes residentes em municípios de grande porte/IDHM alto foram submetidos ao monitoramento laboratorial com menor frequência do que os indivíduos que vivem em cidades de pequeno/IDHM médio. Um grande estudo de coorte observacional apoia as atuais recomendações adotadas nos Estados Unidos para o monitoramento de carga viral do HIV-1 a cada dois anos no caso dos pacientes clinicamente estáveis e virologicamente suprimidos. Os autores não detectaram diferenças significativas na frequência de falha virológica entre os pacientes submetidos a testes de carga viral frequente (21,0%) *versus* menos frequente (19,6%), mesmo após ajuste multivariado²¹.

Embora o Protocolo Clínico brasileiro em vigor na época do estudo recomendasse a realização tanto da contagem de células CD4⁺ como da carga viral do HIV-1 a cada seis meses⁹, observamos que os clínicos em alguns ambulatórios estavam estendendo esse período nos pacientes assintomáticos e com supressão viral, possivelmente devido à alta demanda nos serviços de saúde, sobretudo em locais com alta prevalência da doença. Posteriormente, uma nova atualização do Protocolo passou a recomendar a suspensão da solicitação da contagem de CD4⁺ para aqueles pacientes em TARV que estejam assintomáticos, com carga viral suprimida e que tenham dois exames consecutivos de CD4⁺ com contagem superior a 350 células/uL realizados em intervalo de pelo menos seis meses, corroborando a conduta que já vinha sendo observada.²²

De acordo com diferentes relatos ao redor do mundo, o número de pacientes que recebem TARV varia de 25,0% a 84,0%²³, e a estimativa de cobertura global da TARV divulgada pela UNAIDS

para o final de 2015 alcançou 46% dos adultos vivendo com o HIV-1.²⁴ Em pacientes brasileiros avaliados no período de 2001 a 2011, o percentual de pacientes em tratamento que apresentam carga viral indetectável aumentou linearmente de 46,5% (2001) para 77,1% (2011), mas estes valores foram menores entre mulheres do que em homens, em jovens do que em idosos e em regiões menos desenvolvidas do que naquelas com melhor desenvolvimento²⁵. O nível de desenvolvimento social e econômico pode ser um importante fator para explicar as diferenças entre regiões geográficas. Os custos indiretos associados ao transporte e ao absenteísmo no trabalho ou escola dificultam a retenção nos cuidados e a continuidade do tratamento, e são preditores de maus resultados nos vários estágios do atendimento em saúde¹¹. Pacientes necessitam viajar por mais de duas horas até a clínica de atendimento e têm um risco 2,4 vezes maior de apresentar uma resposta imunológica não satisfatória²⁶. Mesmo em locais onde a TARV é gratuita, os custos indiretos devem ser considerados para melhorar a continuidade do cuidado. O transporte gratuito subsidiado pelos governos locais pode justificar os melhores resultados na adesão.

Inicialmente, consideramos a hipótese de que as disparidades locais na estrutura do sistema de saúde pública estariam associadas a diferentes padrões de resposta à TARV. Uma vez que municípios de pequeno porte geralmente carecem de serviços de saúde mais complexos, e a maioria deles apresenta IDHM mais baixo do que as cidades de grande porte, assumimos que poderia haver algum prejuízo no tratamento do HIV-1 para pacientes provenientes de localidades menos desenvolvidas, evidenciado por piores resultados nos biomarcadores laboratoriais do monitoramento da TARV. Encontramos algumas diferenças estatísticas entre os três grupos de estudo nas proporções das respostas virológica e imunológica. No entanto, após o ajuste na regressão logística multinomial, as diferenças nas respostas imunológica, virológica e completa à TARV associadas ao tamanho e IDHM

dos municípios desapareceram, demonstrando que a diretriz terapêutica brasileira é eficaz, independentemente da complexidade da rede ambulatorial. Um estudo numa população da África do Sul sugeriu diferentes impactos no tratamento dependendo do tipo de acesso aos cuidados de saúde, de modo que pacientes atendidos em clínica privada tiveram melhores resultados imunológicos e virológicos no seguimento de 12 meses da TARV. Esses pacientes tinham menor probabilidade de apresentar carga viral detectável após 12 meses de tratamento, mas tinham maior risco de perda de seguimento quando comparados aos pacientes da clínica pública. Aqueles autores concluíram que os pacientes atendidos na rede particular deviam acessar cuidados de nível terciário e combinações de medicamentos alternativos que resultaram em melhor tolerabilidade, menos efeitos colaterais, melhor adesão à TARV quando comparado aos pacientes da rede pública¹⁰. Outro estudo também observou associação significativa entre o baixo controle da carga viral e o município onde o paciente foi tratado, sendo que os autores sugeriram que diferenças nos serviços de saúde deviam ser a provável causa^{23,27}. Embora o SISCEL, que foi a fonte de dados do presente estudo, seja limitado à rede pública de laboratórios, acredita-se que os resultados obtidos abrangem a maior parte dos pacientes infectados pelo HIV-1 no Brasil, uma vez que apenas 24% da população possui plano de saúde privado, e muitos planos de saúde não cobrem os testes laboratoriais para contagem de células T CD4⁺ e carga viral de HIV-1²⁸.

As taxas de resposta imunológica, virológica e completa à TARV para os pacientes do presente estudo foram de 71,9%, 68,2% e 57,1%, respectivamente, e foram maiores do que aquelas observadas em uma avaliação nacional envolvendo 68 hospitais da França que obteve percentuais de 66,5%, 64,8% e 47,5% para as respostas imunológica, virológica e completa à TARV, respectivamente²⁹. Em nossos municípios de grande porte/IDHM alto, observamos taxas de 74,0%, 69,7% e 59,6% de respostas imunológica, virológica e completa à

TARV, respectivamente, e representam melhores resultados do que os relatados em estudo realizado no Rio de Janeiro, também um município de grande porte/IDHM alto, onde 66,8%, 68,7% e 53,5% dos indivíduos se mostraram respondedores imunológicos, virológicos ou completos à TARV, respectivamente³⁰.

Reconhecemos algumas limitações no presente estudo, como por exemplo o desenho retrospectivo, a ausência de dados referente ao regime antirretroviral, descontinuidade ou mudança da terapêutica, diversidade genética dos subtipos do HIV-1, presença de comorbidades e infecções oportunistas, e a adesão ao tratamento dos indivíduos avaliados. No entanto, um estudo recente entre adultos australianos infectados pelo HIV-1 verificou que vários fatores estavam independentemente associados à baixa aderência à TARV, incluindo fatores socioeconômicos, culturais, sociais e de comprometimento do paciente com o tratamento, mas não fatores clínicos ou relativos ao esquema TARV³¹. Por outro lado, é significativo que os resultados do presente estudo foram obtidos na prática clínica da rotina de um sistema de saúde com amplo acesso à TARV e podem ser considerados representativos da população brasileira.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos dados mostraram que cidades de pequeno porte/IDHM médio apresentam frequências mais altas de mulheres e indivíduos com baixa escolaridade e idade jovem infectados pelo HIV-1, quando comparados com os municípios de grande porte/IDHM alto. Apesar dessas diferenças, as respostas imunológica e virológica foram semelhantes entre os grupos, demonstrando que o grau de desenvolvimento do município não prejudica a eficácia da terapia para o HIV-1.

REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Estatísticas UNAIDS Brasil [Internet]. Brasília: UNAIDS; 2019 [citado em 2019 Out 10]. Disponível em: <https://unaids.org.br/>
2. Boletim epidemiológico: HIV Aids 2018[Internet].Brasília: Ministério da Saúde. Vol. 49, n. 53, 2018 [citado em 2019 Out 6]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018>.
3. Silva RAR, Duarte FHS, Nelson ARC, Holanda JRR. AIDS epidemic in Brazil: analysis of current profile. *Re. enferm UFPE on line*. 2013;7(10):6039-46.
4. Galvão J. Brazilian policy for the distribution and production of antiretroviral drugs: a privilege or a right? *Cad Saude Publica*. 2002;18(1):213-9.
5. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescent. [Internet]. Bethesda, Maryland: Office of AIDS Research Advisory Council; 2012 [citado em 2019 Out 10].Disponível em: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/adultandadolescentgl003093.pdf>.
6. Young JA, Psychogiou M, Meyer L, Ayavi S, Grabar S, Raffi F, et al.(Obs. Por favor, verificar com os responsáveis se estes nomes estão corretos, pois não consegui achar todos na internet) CD4 cell count and the risk of AIDS or death in HIV-infected adults on combination antiretroviral therapy with a suppressed viral load: a longitudinal cohort study from COHERE. *Plos Med* [Internet]. 2012 [citado em 2019 Out 10];9(3):e1001194. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001194>.
7. Lodi S, Phillips A, Fidler S, Hawkins D, Gilson R, McLean K, et al. Role of HIV infection duration and CD4 cell level at initiation of combination anti-retroviral therapy on risk of failure. *PLoS One* [Internet]. 2013 [citado em 2019 Out 10];8(9):e75608. Disponível: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0075608>.
8. He L, Pan X, Dou Z, Huang P, Zhou X, Peng Z, et al. The factors related to CD4+ T-cell recovery and viral suppression in patients who have low CD4+ T cell counts at the initiation of HAART: a retrospective study of the national HIV treatment sub-database of Zhejiang Province, China, 2014. *PLoS One* [Internet] 2016 [citado em 2019 Out 10];11(2):e0148915. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0148915>.
9. Casotti JA, Passos LN, Oliveira FJ, Cerutti C Jr. Prevalence of discordant immunologic and virologic responses in patients with AIDS under antiretroviral therapy in a specialized care center in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011;53(6):301-7.
10. Rodrigues PHA. Political challenges facing the consolidation of the Sistema Único de Saúde: a historical approach. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2014;21(1):37-59.
11. Moyo F, Chasela C, Brennan AT, Ebrahim O, Sanne IM, Long L, et al. Treatment outcomes of HIV-positive patients on first-line antiretroviral therapy in private versus public HIV clinics in Johannesburg, South Africa. *Clin Epidemiol*. 2016;8:37-47.
12. Hoffmann M, MacCarthy S, Batson A, Crawford-Roberts A, Rasanathan J, Nunn A, et al. Barriers along the care cascade of

- HIV-infected men in a large urban center of Brazil. *AIDS Care*. 2016;28(1):57–62.
13. PNUD. O Índice de desenvolvimento humano municipal brasileiro. [Internet]. Brasília: PNUD; 2013 [citado 2018 Abr 7]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/en/download/>.
14. IPARDES. Índice de desenvolvimento humano municipal segundo os municípios do Paraná:1991/2000/2010 [Internet]. Curitiba: IPARDES; [citado 2018 Abr 7]. Disponível em: http://www.ipardes.gov.br/pdf/indices/IDHM_municipios_pr.pdf.
15. Falster K, Petoumenos K, Chuah J, Mijch A, Mulhall B, Cooper DA, et al. Poor baseline immune function predicts an incomplete immune response to combination antiretroviral treatment despite sustained viral suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50(3):307–13.
16. Lou LX, Chen Y, Yu CH, Li YM, Ye J. National HIV/AIDS mortality, prevalence, and incidence rates are associated with the Human Development Index. *Am J Infect Control*. 2014;42(10):1044–8.
17. Grangeiro A, Escuder MM, Castilho EA. Magnitude and trend of the AIDS epidemic in Brazilian cities, from 2002 to 2006. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):430–40.
18. Barros CRDS, Zucchi EM, Schraiber LB, França-Junior I. Individual - and contextual-level factors associated with client-initiated HIV testing. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(3):394–407.
19. Johnson M, Samarina A, Xi H, Madruga JRV, Hocqueloux L, Loutfy M, et al. Barriers to access to care reported by women living with HIV across 27 countries. *AIDS Care* 2015; 27(10):1220–30.
20. Fonseca MG, Bastos FI, Derrico M, Andrade CT, Travassos C, Szwarcwald CL. AIDS and level of education in Brazil: temporal evolution from 1986 to 1996. *Cad Saude Publica*. 2000;16(Suppl 1):77–87.
21. Young B, Hart RLD, Buchacz K, Scott M, Palella F, Brooks JT. HIV viral load monitoring frequency and risk of treatment failure among immunologically stable HIV-infected patients prescribed combination antiretroviral therapy. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2015;14(6):536–43.
22. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2019 Out 7]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>.
23. Machado-Alba JE, Vidal X. Effectiveness of antiretroviral treatment in Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2012;32(5):360–7.
24. UNAIDS. Get on the fast track: the life-cycle approach to HIV [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2016 [citado 2019 Out 7]. Disponível em: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Get-on-the-Fast-Track_en.pdf.
25. Diaz RS, Inocêncio LA, Supupira MCA, Pereira AA, Hunter J, Ferreira JE, et al. The virological and immunological characteristics of the HIV-1-infected population in Brazil: from initial diagnosis to impact of antiretroviral use. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado em 2019 Out 10];10(10):e0139677. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139677>.
26. Kayigamba FR, Franke MF, Bakker MI, Rodriguez CA, Bagiruwigize E, Wit FW, et al. Discordant treatment responses to combination antiretroviral therapy in Rwanda: a prospective cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2016 [citado em 2019 Out 10];11(7):e0159446. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0159446>.
27. Machado-Alba JE, González-Santos DM, Vidal-Guitart X. Effectiveness of antiretroviral treatment in patients from Pereira and Manizales. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2011 Jun;13(3):492–503.
28. Viacava F, Souza-Jr PRB, Szwarcwald CL. Coverage of the Brazilian population 18 years and older by private health plans: an analysis of data from the World Health Survey. *Cad Saude Publica*. 2005;21(Suppl 1):119–28.
29. Grabar S, Le-Moing V, Goujard C, Lepout C, Kazatchkine MD, Costagliola D, et al. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med*. 2000;133(6):401–10.
30. Hofer CB, Schechter M, Harrison LH. Effectiveness of antiretroviral therapy among patients who attend public HIV clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36(4):967–71.
31. Siefried KJ, Mao L, Kerr S, Cysique LA, Gates TM, McAllister J, et al. Socioeconomic factors explain suboptimal adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected Australian adults with viral suppression. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado em 2019 Out 10];12(4):e0174613. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174613>.

RECEBIDO: 16/08/2019

ACEITO: 10/10/2019