

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira

Idoso e infecção pelo HIV/aids: perfil epidemiológico e de adesão ao tratamento
em um serviço de atendimento especializado do Sistema Único de Saúde

Juiz de Fora

2021

Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira

Idoso e infecção pelo HIV/aids: perfil epidemiológico e de adesão ao tratamento
em um serviço de atendimento especializado do Sistema Único de Saúde

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ferreira, Cristiane Marcos Soares Dias.

Idoso e infecção pelo HIV/aids : perfil epidemiológico e de adesão ao tratamento em serviço especializado de sistema único de saúde / Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira. -- 2021.

95 f. : il.

Orientadora: Isabel Cristina Gonçalves Leite

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2021.

1. Cooperação e Adesão ao Tratamento. 2. HIV/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. 3. Idoso. 4. Imunidade Celular. 5. Terapia Antirretroviral. I. Leite, Isabel Cristina Gonçalves, orient. II. Título.

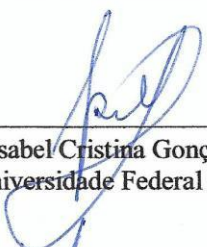
Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira

Idoso e infecção pelo HIV/aids: perfil epidemiológico e de adesão ao tratamento em um serviço de atendimento especializado do Sistema Único de Saúde

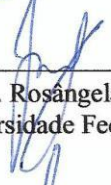
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Aprovada em 09 / 03 / 21

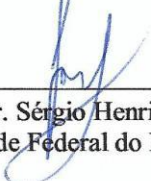
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite - Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dra. Rosângela Maria de Castro Cunha
Universidade Federal de Juiz de Fora



Prof. Dr. Sérgio Henrique de Oliveira Botti
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

RESUMO

A epidemia de HIV/aids sofreu modificações em seu perfil, dentre os quais o fenômeno de envelhecimento. São referidos como idosos os indivíduos infectados com idade igual ou superior a 50 anos em razão de características clínicas e epidemiológicas que incluem um processo mais rápido de progressão para aids. Com o objetivo de caracterizar os perfis clínico epidemiológico e de adesão de pacientes diagnosticados com infecção pelo HIV com idade igual ou superior a 50 anos, foi desenvolvido um estudo de coorte retrospectiva em um Serviço de Atendimento Especializado público, utilizando dados de prontuários médicos nos anos de 2014 a 2018. Os dados referentes a questões sociodemográficas, de condições de saúde e estilo de vida, clínicos e relacionados ao tratamento foram organizados em um banco de dados. As variáveis quantitativas foram expressas como média (ou mediana) \pm desvio padrão (ou distância interquartil) e as variáveis categóricas expressas como número e percentual de pacientes. As análises de associação foram realizadas através do teste do qui-quadrado. Foi determinada letalidade e mortalidade específica por aids e sobrevida global em 24 meses. Nível de significância adotado de 5%. 149 pacientes foram incluídos, com predomínio do sexo masculino (62,4%), faixa etária de 50 a 59 anos (65,8%), auto referidos como brancos (57,7%). Em 53,7% destes não houve finalização da educação fundamental ou eram analfabetos 29,5% dos pacientes foram considerados imunodeficientes graves e 23,5% portadores de grau moderado de imunodeficiência na admissão. Valores menores ou iguais a 200 células /mm³ na contagem de linfócitos T CD4 foram registrados em 46,3% da amostra. Configuraram-se como aderentes 80 pacientes (56,7%) que realizaram 6 ou mais retiradas mensais nos primeiros 6 meses de tratamento e 81 (60%) dos usuários que tiveram mais de 11 retiradas aos 12 meses de seguimento. Destaca-se que a adesão foi significativamente maior entre os pacientes acima de 60 anos nos primeiros 12 meses. A recuperação imune, observada pelo incremento na contagem de células TCD4 ao longo do tempo, aumentou em média 139,63 nos primeiros 6 meses e 50,51 dos primeiros 6 meses a 12 meses de seguimento, com aumento médio nos primeiros 12 meses de 157,63 células, notando-se também diferença na contagem de células T CD4 segundo faixa etária, sendo encontrado em apenas 9,1% dos pacientes acima de 60 anos contagem superior a 500 células/mm³ após 6 meses de tratamento. Um total de 19 pacientes evoluíram a óbito no período analisado, resultando em letalidade

por aids de 8%, mortalidade proporcional (considerando causas confirmadas) de 68% e sobrevida global em 24 meses de 84,1%. O atraso no diagnóstico implica em pacientes com doença avançada e impacto negativo no prognóstico. Os profissionais de saúde devem estar atentos às medidas de prevenção das infecções relacionadas à transmissão sexual em faixas etárias mais avançadas, e às necessidades específicas de cuidado com a saúde desse grupo, que requer a interseção da equipe multidisciplinar no fortalecimento de vínculo e manutenção do tratamento. Averiguar potenciais fatores de risco para a não adesão à terapia é essencial para o manejo satisfatório da doença nesta população.

Palavras-chave: Cooperação e Adesão ao Tratamento. HIV/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Idoso. Imunidade Celular. Terapia Antirretroviral.

ABSTRACT

The HIV/aids epidemic has undergone several changes in its profile over time, among which the phenomenon of aging and a significant increase in the number of cases among older adults has been reported worldwide. Infected individuals aged 50 years or older are referred to as elderly due to clinical and epidemiological characteristics that include a faster progression to Aids. In order to characterize the epidemiological clinical profile of patients diagnosed with HIV infection aged 50 or over in a specialized public answering service, a descriptive study was developed using secondary data from medical records in the years 2014 to 2018 and those patients who had doctor's appointments in other institutions of medical or private assistance and with a diagnosis prior to the age of 50 years who were inadvertently classified in this age group in the medical record were excluded. The compiled, sociodemographic, health and lifestyle, clinical and treatment-related data were organized into a database using the Statistical Package of the Social Sciences program, version 21. Quantitative variables were expressed as mean (or median) \pm standard deviation (or interquartile distance) and categorical variables expressed as number and percentage of patients. Association analyzes were performed using the chi-square test. AIDS-specific mortality and mortality and overall 24-month survival were determined. Significance level adopted at 5%. 149 patients were included, with a predominance of males (62.4%), aged between 50 and 59 years (65.8%), self-reported as white (57.7%). In 53.7% of them, there was no completion of basic education or they were illiterate 29.5% of the patients were considered severe immunodeficient and 23.5% had a moderate degree of immunodeficiency on admission. Values less than or equal to 200 cells / mm³ in the T CD4 lymphocyte count were recorded in 46.3% of the sample. 80 patients (56.7%) who performed 6 or more monthly withdrawals in the first 6 months of treatment and 81 (60%) of users who had more than 11 withdrawals at 12 months of follow-up were adherent. It is noteworthy that adherence was significantly higher among patients over 60 years of age in the first 12 months. Immune recovery, observed by the increase in T CD4 cell count over time, increased on average 139.63 in the first 6 months and 50.51 from the first 6 months to 12 months of follow-up, with an average increase in the first 12 months of 157 , 63 cells, noting also a difference in the count of TCD4 cells according to age group, being found in only 9.1% of the patients over 60 years old counting above 500 cells / mm³ after 6 months of treatment. A total of 19 patients died

in the analyzed period, resulting in AIDS lethality of 8%, proportional mortality (considering confirmed causes) of 68% and overall survival in 24 months of 84.1%. The delay in diagnosis implies patients with advanced disease and a negative impact on the prognosis. Health professionals must be aware of measures to prevent infections related to sexual transmission in more advanced age groups, and the specific health care needs of this group, which requires the intersection of the multidisciplinary team in strengthening the bond and maintaining treatment. Investigating potential risk factors for non-adherence to therapy is essential for satisfactory management of the disease in this population.

Keywords: Treatment Adherence and Compliance. HIV/Acquired Immunodeficiency Syndrome. Aged. Immunity, Cellular. Antiretroviral Therapy.

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre.

Aos meus pais, em especial ao meu pai pela alegria estimulante em me ver percorrendo as etapas da vida.

Ao meu querido e incansável companheiro de todas as horas Danny.

A Letícia e a Helena, meu amor eterno.

A minha amiga, irmã do coração, Marselha.

Aos meus Mestres, Prof. Dr. Jorge Montessi, Profa. Dra. Rosângela Maria, Prof. Dr. Sérgio Henrique e Profa. Dra. Isabel Cristina (Bel, agradeço a oportunidade de conhecê-la, sábias orientações e, sobretudo, paciência e compreensão nos inúmeros momentos desta parceria).

“Alguns acham aterrador e eu defendo como libertador ter de inventar meu próprio sentido.” (CORTELLA; KARNAL, 2020, p. 45).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Esquema 1	– Classificação do HIV.....	26
Figura 1	– Ciclo vital do HIV	27
Gráfico 1	– História natural da infecção pelo HIV.....	31
Quadro 1	– Manifestações de imunodeficiência na fase moderada	32
Quadro 2	– Manifestações de imunodeficiência na fase avançada.....	33
Gráfico 2	– Estágios da infecção recente pelo HIV-1 definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais	44
Fluxograma 1	– Pacientes elegíveis para estudo	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV-HIV	Carga Viral do HIV
DNT	Doenças Não Transmissíveis
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês Human Immunodeficiency Virus)
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
SAE	Serviço de Atendimento Especializado
Siclom	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
Sisgel	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Linfócitos T CD4 e Carga Viral do HIV
TARV	Terapia Antirretroviral
UDN	Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	SOBRE O ENVELHECIMENTO	14
2.2	A INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV NA POPULAÇÃO IDOSA	16
2.3	INFECÇÃO PELO HIV E A AIDS NO BRASIL.....	22
2.4	INFECÇÃO PELO HIV E AIDS	24
2.4.1	Transmissão do vírus da imunodeficiência humana e as fases da infecção	29
2.4.2	Definição de caso de infecção por HIV	34
2.4.3	Sobre a contagem de células T CD4	35
2.4.4	A resposta virológica	37
2.5	ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL.....	39
2.6	O TRATAMENTO DO HIV NO BRASIL	42
3	JUSTIFICATIVA	50
4	OBJETIVOS	51
4.1	OBJETIVO GERAL	51
4.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	51
5	MÉTODO	52
5.1	DESENHO DO ESTUDO.....	52
5.2	CENÁRIO	52
5.3	PARTICIPANTES DO ESTUDO	53
5.4	COLETA DE DADOS.....	54
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	56
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
6.1	ARTIGO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E ADESÃO DE UMA COORTE DE IDOSOS COM HIV/AIDS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE	58
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	78
	REFERÊNCIAS	82
	ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora	92

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a população mundial vem passando por um processo de envelhecimento, aumentando sua expectativa de vida para mais de 60 anos. Acompanhando a tendência mundial, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística demonstram que a população idosa no Brasil vem aumentando e representa, atualmente, mais de 28 milhões de pessoas, cerca de 13% do total populacional (PERISSÉ; MARLI, 2019). Tal fato amplia o rol de questões desafiadoras no âmbito da saúde que deverão ser solucionadas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Dentre essas questões destacamos a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*), causadora da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Sida – ou aids: *Acquired Immunodeficiency Syndrome*).

O conhecimento da aids em sua fase inicial, na década de 1980, levava a crer que devido às suas formas de contágio, tratava-se de uma doença com particularidades que pertenciam à população de idade jovem, levando a crer que seria uma afecção específica da juventude. No entanto, o perfil da epidemia de HIV/aids veio sofrendo diversas modificações dentre as quais os fenômenos de feminização, heterossexualização, juventudilização, pauperização e envelhecimento que encerram a utilização do termo *grupo de risco*. Na verdade, o que existe de fato são *comportamentos de risco* e, qualquer pessoa independentemente do gênero, cor, idade e classe social que os apresente estão vulneráveis à infecção pelo vírus (FERREIRA; SOUZA; RODRIGUES JÚNIOR, 2015; PEREIRA *et al.*, 2017; SANTOS; ASSIS, 2011).

Em 1996, terapias antirretrovirais (TARVs) foram disseminadas, revolucionando e controlando o tratamento da aids conceituando-a enquanto doença crônica. Atualmente, a doença continua manifesta, e de forma crescente, em pessoas idosas, indivíduos com 50 anos ou mais que se contaminaram durante a mocidade, motivada pela efetividade na implementação de TARVs, prolongando a sobrevivência dos infectados (THE JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME HIV/AIDS, 2015).

Estudos apontam que, na comparação com faixas etárias mais jovens, o diagnóstico da aids nos pacientes idosos geralmente ocorre quando a enfermidade já se encontra em suas fases mais avançadas. Seja por falhas dos profissionais de saúde, negligenciando a ocorrência da doença nos mais longevos, seja pela

inexistência de exames rotineiros para o HIV na população mais velha e, ainda, por se associarem os sintomas da enfermidade a algumas condições concernentes à velhice (ALENCAR; CIOSAK, 2015, 2016). Cabe ressaltar que o diagnóstico precoce é o segredo para que os pacientes recebam o melhor tratamento e as TARVs são responsáveis pelo aumento significativo da sobrevivência de pessoas com HIV (BRASIL, 2018b).

A adesão ao tratamento é outro fator importante para o sucesso pretendido em se alcançar uma vida mais longa e com qualidade. A supressão viral pode desacelerar e, até mesmo, impedir o surgimento da imunodeficiência. O esquema terapêutico proposto deve ser seguido em sua totalidade ou, no mínimo, em até 95% da prescrição para que seja eficaz. No entanto, a limitação na mensuração da terapêutica recomendada está presente em todos os métodos utilizados fazendo com que seja indispensável um acompanhamento e uma avaliação pormenorizada do grau de adesão do indivíduo doente (JACQUES *et al.*, 2014). Além disso, é essencial se atentar às comorbidades associadas, conhecer os efeitos colaterais habituais ao tratamento, bem como as potenciais interações medicamentosas para que se evitem a rejeição e a toxicidade do tratamento (BRASIL, 2018b).

Para os pacientes que iniciaram o tratamento na era moderna das terapias antirretrovirais, um prognóstico excelente em termos de expectativa de vida se apresenta, bastante próximo dos controles na faixa etária correspondente. Alguns fatores como o nível baixo da contagem de T CD4, o diagnóstico inicial recebido próximo aos 50 anos ou mais de idade, além do fato de a transmissão ter acontecido por meio do uso de drogas endovenosas, podem estar associados à pior evolução do tratamento (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al.*, 2014).

Em tempo, cabe ainda ressaltar que o sistema imunológico das pessoas em idade mais avançada responde de maneira mais morosa que o das pessoas mais jovens, portanto cuidados são necessários na integralização de ações específicas que busquem a prevenção e o tratamento da aids (KASAHARA, 2015).

Por fim, o que se pretende neste trabalho é identificar o perfil clínico-epidemiológico, o grau de imunodeficiência celular e a adesão ao tratamento nos primeiros 12 meses das pessoas com 50 anos ou mais atendidas em um Serviço de Atendimento Especializado do Sistema Único de Saúde do Município de Juiz de Fora.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Na composição da revisão bibliográfica desta pesquisa estão abordados os seguintes assuntos:

- a) o envelhecimento;
- b) a infecção pelo vírus na população idosa;
- c) a infecção pelo HIV e a aids no Brasil;
- d) a infecção pelo HIV e a aids;
- e) adesão ao tratamento antirretroviral;
- f) O tratamento do HIV no Brasil.

2.1 SOBRE O ENVELHECIMENTO

Concomitante ao surgimento de incontáveis desafios a serem superados pela saúde mundial, a longevidade da população é um triunfo dos esforços sanitários implementados. A população mundial está vivendo mais tempo, alterando a forma da pirâmide etária que aponta para um crescimento acelerado do número de pessoas com 60 ou mais anos de idade, proporcionalmente mais veloz, inclusive, que o de qualquer outra faixa etária (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Ainda que a expectativa de vida tenha diminuído, em alguns países africanos (por aids) e em outros que conquistaram sua independência recentemente (quer por doenças cardiovasculares ou violência), de maneira geral a queda de indicadores como os de fecundidade e mortalidade possibilitam o envelhecimento da população mundial (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Dados de 2015 da Organização Mundial da Saúde já sinalizavam que, em 2025, serão contabilizados cerca de 1,2 bilhões de pessoas com mais de 60 anos e até 2050 esse contingente atingirá 2 bilhões. Aproximadamente 80% dessas pessoas demandarão dos países em desenvolvimento, inserindo o Brasil na sexta colocação em número de idosos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Do ponto de vista biológico, o envelhecimento pode ser descrito como o acúmulo de uma diversidade de lesões moleculares e celulares que implicam em uma perda gradual das capacidade física e mental além de impulsionar riscos crescentes de enfermidades e até mesmo de morte. O envelhecimento decorre de alterações do sistema fisiológico que refletem nos mecanismos homeostáticos e nas respostas

orgânicas, reduzindo a capacidade de reserva, defesa e adaptação do indivíduo. Dessa forma, o idoso se torna mais vulnerável a estímulos traumáticos, infecciosos e até mesmo psicológico (CARVALHO; VALIM; REZENDE, 2017).

Em todas as regiões do mundo, mas principalmente em países em fase de desenvolvimento, à medida que os indivíduos vão envelhecendo, as doenças não-transmissíveis (DNTs) transformam-se nas principais causas de morbidade, incapacidade e mortalidade, ainda que muitas delas possam ser evitadas ou postergadas. Os fatores relacionados ao estilo de vida do adulto como o tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, padrões de atividade física e alimentar além de fatores externos e ambientais determinam a velocidade do declínio da ocorrência de DNTs (CARVALHO; VALIM; REZENDE, 2017).

Socialmente, a trajetória de vida usual está disposta em fases sequenciais: infância, estudos, atividades profissionais e aposentadoria. A velhice está, por tradição, associada à aposentadoria, doenças e dependência. Porém, esse enquadramento vem sendo repensado, já que o valor de uma vida mais longa remete à oportunidades de desdobramentos das atividades e, assim, estudar mais, ter uma nova carreira ou buscar novas relações pessoais e executar novos planejamentos quando mais velho, atribuindo à fase mais jovem a criação e o desenvolvimento de uma família (LAROQUE *et al.*, 2011). Tal inversão vem provocando um fenômeno social mundial no qual os idosos, ainda que gozando da aposentadoria, continuam realizando atividades profissionais formais e informais e, portanto, constituindo-se de fonte de renda para famílias e comunidades. E ainda, as pessoas idosas representam papel importante do ponto de vista emocional, contribuindo com sua experiência de vida para dar apoio e aconselhamentos em momentos de estresse e diante de desafios impostos pela vida (CANNON, 2015).

Nesse sentido, a idade avançada frequentemente envolve mudanças significativas, além das perdas biológicas, alterando funções e posições sociais e constituindo-se como um período de melhor ou pior bem-estar pessoal, dependendo de cada indivíduo, podendo desencadear uma experiência de envelhecimento saudável mais ou menos positiva (MORAES, 2010). A compreensão do envelhecimento saudável, segundo a OMS, é significativa para toda a população idosa, uma vez que não se restringe à ausência de doenças crônicas ou agravos à saúde, nem à maior ou menor funcionalidade da pessoa idosa. O que importa é o

processo de desenvolvimento de habilidades que permitam a melhor forma possível de se envelhecer (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Em se tratando da sexualidade do idoso, embora a frequência e a intensidade da atividade sexual possam mudar ao longo da vida, elas devem fazer parte da avaliação sistemática das pessoas idosas sexualmente ativas. A investigação de doenças sexualmente transmissíveis e aids, devem ser incluídas nessa avaliação ainda que se possa crer que a idade avançada e o declínio da atividade sexual estejam intimamente relacionados evitando, assim, negligenciar a maneira com a qual se lida ao se tratar de qualidade de vida do idoso (LAROQUE *et al.*, 2011). A maior expectativa de vida saudável, o estímulo às atividades sociais, inclusive a atividade sexual induzida por novos medicamentos e procedimentos que combatem a disfunção erétil, os sintomas da menopausa, além de outras ações de favorecimento estético, são fatores que impulsionam e prorrogam esse tipo de atividade (LAROQUE *et al.*, 2011).

Como consequência do envelhecimento populacional e da vida sexual ativa dos sexagenários, a evolução da infecção pelo vírus HIV e o aumento dos casos de aids entre os idosos vem se configurando como um sério problema de saúde pública no mundo todo e, conseqüentemente no Brasil. Dois aspectos emergentes devem ser considerados: o primeiro é o acréscimo das notificações de transmissão do vírus em pessoas com idade superior aos 60 anos; o segundo é o envelhecimento das pessoas que se infectaram quando mais jovens (BRASIL, 2018b). No Brasil, apesar de a promoção da qualidade de vida e do aumento da sobrevida das pessoas infectadas estarem garantidos pela política de acesso universal à terapia antirretroviral (TARV) em associação com o desenvolvimento tecnológico para diagnóstico e assistência em HIV/aids, novas questões emergem na prática da saúde (BRASIL, 2018b).

A infecção pelo HIV em idosos é, portanto, um tema de real importância nos dias atuais.

2.2 A INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV NA POPULAÇÃO IDOSA

O envelhecimento da população mundial é um fato. A OMS define terceira idade como sendo a partir dos 60 anos. Contudo, quando o assunto é a infecção pelo HIV, o marco inicial da terceira idade é universalmente aceito como sendo 50 anos ou mais de idade, pois sabe-se que o vírus acelera o envelhecimento, inclusive o

imunológico. Alguns estudos apontam que o perfil de comorbidades do grupo de pessoas portadoras do HIV se assemelha ao da população geral entre 5 a 10 anos mais velhas (SCHOUTEN, *et al.*, 2014).

Em decorrência do envelhecimento populacional no mundo inteiro, o que se percebe, é que estamos vivendo uma era de revolução nesse processo que, como já mencionado, embute novos significados e perspectivas de vida e onde a atividade sexual está presente, respaldada em tecnologias e medicamentos e, ainda, impulsionando a busca pela satisfação sexual frequentemente realizada por profissionais do sexo (LAROQUE *et al.*, 2011).

Em estreita relação com a longevidade da população, constata-se a significativa multiplicação de casos de aids em adultos mais velhos. Dados do The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (Unaid) mostram a existência de mais de 37 milhões de pessoas vivendo com HIV/aids no mundo inteiro. Deste total, cerca de 7,5 milhões estão na faixa etária acima de 50 anos (THE JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2019). A sobrevivência dos portadores de aids com mais de 50 anos pode ser relacionada à introdução da TARV de alta potência na década de 1990 repercutindo, assim no aumento do número de casos (EGGER *et al.*, 2002).

No contexto nacional, a população idosa brasileira (60 anos ou mais) indica um crescimento vertiginoso de 18% nos últimos cinco anos. Em 2017 foram contados 30,2 milhões de brasileiros. A expectativa de vida para ambos os sexos aumentou, em média, para 76,3 anos (79,9 anos para o sexo feminino e 72,8 para o masculino), como consequência da melhoria das condições de vida que abrangem a prevenção e o tratamento de doenças, a expansão da cobertura de saneamento básico, melhoria dos níveis de escolaridade e de renda, além dos avanços tecnológicos na área da saúde já mencionados (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019).

O aumento a população de idosos também implica no aumento da incidência de aids na faixa etária em questão que, por consequência, tem sido observado no Brasil, contribuindo para a mudança do perfil epidemiológico da infecção que se volta às faixas etárias mais avançadas (BRASIL, 2018c). Cabe ressaltar, contudo, que os fatores de risco apresentados pelos idosos portadores de HIV/aids são os mesmos apresentados pelas demais faixas etárias, ou seja: comportamentos de risco como sexo desprotegido, multiplicidade de parceiros sexuais, infecções transmitidas sexualmente e utilização de drogas injetáveis (ALENCAR; CIOSAK, 2015). O baixo

nível de escolaridade é também um indicador importante para o aumento das taxas de infecção em idosos no Brasil. Existe uma tendência de que quanto menor o tempo de vida escolar, menor a capacidade de se compreender o assunto, menores as chances de prevenção e adesão ao tratamento (BRASIL, 2018c).

Laroque *et al.* (2011) explicam que a correspondência dos fatores de risco se dá porque, na sua juventude, os pacientes agora em idade avançada não foram suficientemente alertados sobre o uso de preservativos e, portanto, não se enxergam vulneráveis quanto à infecção. O mesmo estudo também evidencia que a baixa adesão de homens idosos e a pouca exigência por parte das mulheres quanto ao uso de preservativos conecta-se às questões de fidelidade na relação e de contracepção, apesar de saberem se tratar de um método preventivo das DST/aids. Por isso se dá a não aceitação da vulnerabilidade às infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)/aids por parte do indivíduo idoso (LAROQUE *et al.*, 2011).

Alencar e Ciosak (2016) esclarecem que, com frequência, a infecção pelo HIV nas pessoas mais velhas é diagnosticada apenas depois de uma investigação extensa, pormenorizada e por exclusão de outras doenças e alertam para o fato de que o diagnóstico tardio adia o início do tratamento. A fadiga, a perda de memória e a perda de peso, por serem vistas como sinais do envelhecimento, não são reconhecidas como sintomas da aids pelos idosos impedindo-os de buscar precocemente ajuda médica que aliviaria o sofrimento e evitaria o risco de transmissão do vírus (ALENCAR; CIOSAK, 2015, 2016). Outro fator que contribui de forma considerável para o diagnóstico tardio da aids em idosos é o despreparo dos profissionais da saúde em lidar com a questão da sexualidade ativa destes pacientes. As crenças a respeito da assexualidade dos idosos por si mesmos e pelos profissionais da saúde bloqueiam a solicitação do teste anti-HIV e atrasam o diagnóstico em cerca de dez anos. É por isso que ocorrem as subnotificações e a imprecisão das taxas de infecção para essa faixa etária (NOGUERAS *et al.*, 2006).

Do ponto de vista biológico, o timo, órgão do sistema imune que se relaciona com a maturação dos linfócitos T, apresenta um involução volumétrica à proporção que envelhecemos (KALAYJIAN *et al.*, 2003). A partir dos 45 anos a produção de células T *naïve* cai proporcionalmente ao avanço da idade que, por sua vez, se associa à redução da funcionalidade das células T, diminuição da população de células T de memória e redução do número de células T citotóxicas funcionantes (NAYLOR *et al.*, 2005). O vírus HIV afeta diretamente o sistema imune e sua infecção

pode inibir a função do timo e a produção de células T *naïve*, portanto o HIV compõe o efeito da idade no sistema imune o que explica o porquê da progressão do HIV em pacientes idosos ser mais pronunciado (KASAHARA, 2015). Assim, alguns estudos (GRABAR *et al.*, 2004; KASAHARA, 2015; MOCROFT *et al.*, 2007) apontam a idade como preditora de progressão da infecção pelo HIV, uma vez que as células T citotóxicas estão envolvidas na inibição da replicação viral, na redução do número e na função destas células, associadas à perda de células T CD4, que leva à acelerada progressão da infecção entre pacientes idosos.

É importante relatar, ainda no aspecto biológico, que a infecção pelo HIV e a idade avançada afetam não só a função das células T, mas, também, a funcionalidade de células B. Evidências científicas mostram a perda de funcionalidade de células B tanto de pacientes infectados como de idosos e, em ambos, ocorre um decréscimo na reserva das células B *naïve*. De outro modo, há evidências de depleção de células B de memória no sangue periférico de pacientes infectados pelo HIV além de uma ativação e imunorregulação de células B. Tanto em pacientes infectados pelo HIV quanto em pessoas idosas, a capacidade de os antígenos ativarem as células B e gerar resposta efetiva por anticorpos é reduzida (TITANJI *et al.*, 2005).

Em relação ao assunto, algumas teorias têm sido propostas e sugerem que pacientes idosos podem apresentar um risco maior de progressão da doença e uma resposta insuficiente ao tratamento:

- a) involução tímica e correspondente diminuição de células T de reserva que podem reduzir a recuperação numérica destas células com o tratamento (GRABAR *et al.*, 2004);
- b) a associação de envelhecimento com o incremento da expressão de correceptores chaves que facilitam a entrada do vírus em certas células imunes (YUNG; MO, 2003);
- c) redução de produção de IL-2 e receptores de IL-2 que afetam a função de células T e promovem a mudança de células *naïve* para fases terminais de diferenciação de células T e, portanto, levam à imunossenescência, ou seja, alterações imunológicas observadas no envelhecimento (SIMONE; APPELBAUM, 2008).

Prosseguindo sobre o assunto, em pessoas idosas ocorre um processo mais rápido de progressão da aids, porque as células T CD4 respondem pior à terapia antirretroviral. Estudos do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)

demonstram que, em comparação aos pacientes mais jovens, a história natural do HIV é menos favorável para as pessoas de mais idade por possuírem maiores contagens de carga viral após a soroconversão, além de a contagem de células T CD4 apresentar escores inferiores e declínio mais acentuado (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al.*, 2014). Assim sendo, pacientes idosos evoluem mais rapidamente para a aids e para o óbito devido ao declínio intensificado da contagem de células T CD4 (EGGER *et al.*, 2002; MOCROFT *et al.*, 2007).

Não se pode deixar de mencionar que a maioria dos estudos pactuam que, para além da aids, a idade avançada indica o aumento de citocinas pró-inflamatórias da imunidade inata (IL-1, IL-6 e TNF). O HIV provoca nessas pessoas a hiperativação imune e inflamação crônica que exacerbam o risco e podem agravar doenças não infecciosas já apresentadas pelo paciente idoso como coronariopatias, acidente vascular cerebral, osteoporose, demência, diabetes e disfunção renal. Assim o risco de morbimortalidade do paciente soropositivo é aumentado substancialmente pela aids (VAN EPPS; KALAYJIAN, 2017). Deve ser acrescentado ainda, o fato de que os idosos infectados pelo vírus HIV estão mais sujeitos a desenvolverem demências e outras desordens cognitivas quanto maior forem as comorbidades associadas, além de se dobrarem os riscos de serem acometidos por depressão (HEATON *et al.*, 2011).

A hipertensão arterial (HA), a síndrome metabólica (SM), doenças ósseas e o câncer também compõem o rol de patologias geradas ou agravadas pela infecção do HIV em idosos e merecem ser apontadas. Em relação à HA O percentual de homens com mais de 50 anos HIV+ e hipertensos varia de 15% a 45% ocasionando, por conseguinte, uma taxa maior de infarto agudo do miocárdio quando comparada à de indivíduos soronegativos. Quanto ao risco de se desenvolver síndrome metabólica, é importante destacar que ela se apresenta independentemente da faixa etária, mas o diagnóstico de diabetes mellitus aumenta progressivamente com a idade em portadores do HIV (SAMAD *et al.*, 2017). A relação entre doença óssea, HIV e terapia antirretroviral, e a de que ambos possuem papel na alteração da densidade mineral óssea, no entanto o impacto parece ser menos relevante que os fatores clássicos de risco, como idade avançada, estilo de vida, hipovitaminose D, hipogonadismo e consumo de opioides (BIVER *et al.*, 2014). No início da epidemia de aids, os pacientes soropositivos apresentavam alto risco de incidência de câncer definidor da doença. Atualmente, a terapia antirretroviral de alta potência previne esses tipos de neoplasias, mas se excetuam tumores como o hepático, o anal, o pulmonar, o de laringe e

garganta, que estejam relacionados a comorbidades e ao tabagismo (YANIK; KATKI; ENGELS, 2016).

Sobre a utilização da TARV, não restam dúvidas de que ela é capaz de reverter parcialmente a disfunção imune na aids, à medida que controla a replicação viral e, conseqüentemente, a imunossupressão decorrente. No entanto, a reconstituição imune mediante tratamento pode ser influenciada pelo fenômeno da imunossenescência. O sistema imune senil é resultado de uma série de alterações como a involução tímica, a disfunção fenotípica com perda de TH1 e a redução percentual de células T virgens, dando lugar a células em estágios mais terminais de diferenciação. Assim, pode-se acreditar que tais alterações são as responsáveis pela progressão mais rápida da infecção nesta população (SABIN *et al.*, 2008). Portanto, o grau da reconstituição imune pela TARV depende não apenas da adesão do paciente ao esquema terapêutico, pois a idade avançada pode interferir significativamente nessa dinâmica, alterando quantitativa e qualitativamente a reconstituição imune pós-TARV (KASAHARA, 2015).

Se, por um lado, a infecção em pacientes acima de 50 anos, progride mais rapidamente em direção a aids e, quando esse grupo de pacientes inicia a TARV demonstra uma pequena elevação na contagem de células T CD4 comparada a de pacientes mais jovens, por outro lado, vários ensaios clínicos revelam que após o início da TARV, os pacientes com mais de 50 anos apresentam excelente resposta virológica ao tratamento, superior da apresentada por pacientes mais jovens (GRABAR *et al.*, 2004; SABIN *et al.*, 2008). O que se pode supor é que apesar de os idosos atingirem com maior frequência o controle virológico da replicação do HIV, provavelmente pela melhor adesão ao tratamento, ganham e recuperam menor volume de células T CD4 que os mais jovens (GRABAR *et al.*, 2004).

As conseqüências clínicas da recuperação incompleta de células T CD4 incluem não somente o aumento do risco de desenvolvimento de infecções oportunistas e neoplasias relacionadas ao HIV, mas o acréscimo de taxas de morbimortalidade não relacionadas ao HIV/aids (KASAHARA, 2015). Significa que, em todo o mundo, o HIV/aids nas pessoas idosas configura-se em um dos mais sérios problemas da saúde pública contemporânea, com um grau elevado de morbimortalidade, apesar do arsenal terapêutico e da ampla difusão das suas formas de prevenção, inclusive no Brasil.

2.3 INFECÇÃO PELO HIV E A AIDS NO BRASIL

No Brasil, a oficialização dos dados relativos à infecção pelo vírus HIV tem início no ano de 1986 quando a doença passa a compor a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, enquanto a aids teve o mesmo desfecho em 2014. A partir da inclusão das doenças nessa lista, as autoridades de saúde do país passam a estar cientes de toda e qualquer ocorrência, tanto de uma quanto de outra (BRASIL, 2016).

O Sistema Nacional de Agravos e Notificações (Sinan) comprova a notificação de 247.795 casos de infecção pelo HIV no período de 2007 a junho de 2018. Dentre as informações contidas no total notificado, pode-se destacar: a região Sudeste é a que detém maior número de notificações com (47,4%); 68,6% dos casos são em homens e 31,4% em mulheres, perfazendo uma razão entre os sexos de 2,6 (M:F)¹, excluindo os casos notificados em mulheres gestantes; o maior número de casos notificados apontam para a faixa etária entre 20 e 34 anos (52,6%); a maior parte das notificações corresponde a indivíduos que completaram o Ensino Médio (27,5%), seguindo-se os que se possuíam escolaridade correspondente ao Ensino Fundamental II incompleto (16,8%); a categoria de exposição com maior percentual entre os homens foi a de exposição homossexual ou bissexual (59,4%) e entre as mulheres foi a exposição heterossexual (96,8%). Nessa última categoria de análise cabendo relatar que proporção de usuários de drogas injetáveis vem diminuindo ao longo dos anos em todo o Brasil (2,6% para homens e 1,6% para mulheres) (BRASIL, 2018c).

O mesmo levantamento apresentado pelas informações tabuladas do Sinan referentes às notificações da infecção por HIV no mesmo período (2007 – junho de 2018) sinalizam um aumento na taxa de detecção em homens compreendidos nas faixas etárias de 55 a 59 anos (de 24,7% para 27,3%) e 60 anos ou mais (de 10,3% para 13,4%). Em mulheres, a taxa mencionada declinou na maioria das faixas etárias acusando uma elevação de 21,2% apenas na que compreende as idades de 60 anos ou mais (de 5,3% para 6,4%) (BRASIL, 2018c). Essa expansão de casos em indivíduos com idade mais avançada pode ter sua explicação no fato de o condon não ser muito utilizado pelos homens e ser visto apenas como método contraceptivo para

¹ Para cada 26 homens infectados, correspondem 10 mulheres também infectadas.

as mulheres sendo, portanto, desnecessário para aquelas que possuem idade acima de 49 anos (BASTOS, 2006). Além disso, pessoas da mesma geração, tendem a ter uma uniformidade na distribuição aspectos relativos ao modo de vida que possam promover riscos, influenciando a incidência de determinada doença em determinado tempo (APRATTO JÚNIOR *et al.*, 2014).

Observando o movimento das taxas de detecção da aids no Brasil, é notório o declínio que vêm se impondo nos últimos anos, atingindo um percentual de 15,3% para menos. A taxa de mortalidade padronizada acompanhou o mesmo movimento decrescente chegando a 25% entre 2003 e 2017. Esse retrocesso acentuou-se concomitantemente à recomendação do *tratamento para todos* implementada em dezembro de 2013. Movimento reverso é observado quando se considera o fator mortalidade em pessoas de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 60 anos, onde se torna claro o aumento do índice (BRASIL, 2018c). De modo geral e a partir de 2009, os casos de aids no Brasil vêm apresentando uma redução gradual em mulheres, mas um aumento em homens. Alguns estudos realizados nos municípios do Rio de Janeiro e de São Paulo detectaram essa afirmação e refletem na razão entre sexos mantida até os dias de hoje (APRATTO JÚNIOR *et al.*, 2014; CARVALHO; VALIM; REZENDE, 2017).

Como elementos fundamentais para a diminuição de casos de aids em território brasileiro, alguns marcos históricos nos últimos 16 anos referentes ao tratamento da doença são importantes e devem ser mencionados: no ano de 2005, por exemplo, ocorreu a suspensão de patentes de medicamentos antirretrovirais (ARV); em 2011 destaca-se a introdução da profilaxia pós-exposição (PEP) ao HIV; em 2014 o tratamento para os portadores da infecção torna-se universal; e em 2017 a profilaxia pré-exposição (PreP) é incluída (BRASIL, 2019).

Isto posto, cabe concluir que as políticas brasileiras de combate ao HIV/aids implementadas nos últimos anos acumulam vitórias significativas que se retratam na queda da transmissão vertical da enfermidade, através da redução das taxas de mortalidade e morbidade associadas à doença, permitindo que as pessoas com HIV se beneficiem da ampliação da sobrevida com melhor qualidade de vida.

2.4 INFECÇÃO PELO HIV E AIDS

A história da aids, como conhecida atualmente, tem seu início em 1981, nos Estados Unidos da América (EUA), quando muitos homens adultos, homossexuais, começaram a apresentar diagnósticos de comprometimento do sistema imune, sarcoma de Kaposi e de uma pneumonia causada pelo *Pneumocystis carinii*. A partir daí, admitiu-se tratar de uma nova doença virótica, de caráter infeccioso, com transmissibilidade e ainda sem classificação, e a humanidade passa a conviver com uma nova epidemia (BRASIL, 2006a). A infecção causada pelo vírus, em sua fase mais avançada, recebeu a nomeação de *síndrome da imunodeficiência adquirida*, ou *aids*, e passa a ser reconhecida no mundo inteiro. Inicialmente, a aids é uma enfermidade que atinge o estágio terminal rapidamente, porém, com o passar dos anos a prescrição da TARV retarda a progressão da doença reconstituindo as funções do sistema imune, reduzindo o surgimento de doenças oportunistas e, portanto, transformando-a em uma doença crônica, controlável (BRASIL, 2017).

Os pesquisadores Luc Montaigner e Robert Gallo conseguiram isolar o vírus HIV-1 em 1983, de pacientes na França e nos EUA respectivamente com as denominações LAV (do inglês *Lymphadenopathy Associated Virus*, traduzido para Vírus Associado à Linfadenopatia) e HTLV-III (do inglês *Human T-Lymphotropic Virus*, traduzido para Vírus T-Linfotrópico Humano tipo III) (BRASIL, 2006a). Três anos depois, peculiaridades análogas ao HIV-1 foram identificadas em outro retrovírus que recebeu a identificação de HIV-2 também capaz de infectar seres humanos. Cabe ressaltar que a terminologia HIV (do inglês *Human Immunodeficiency Virus*, traduzido como Vírus da Imunodeficiência Humana) foi adotada por um comitê internacional de saúde (BRASIL, 2006a).

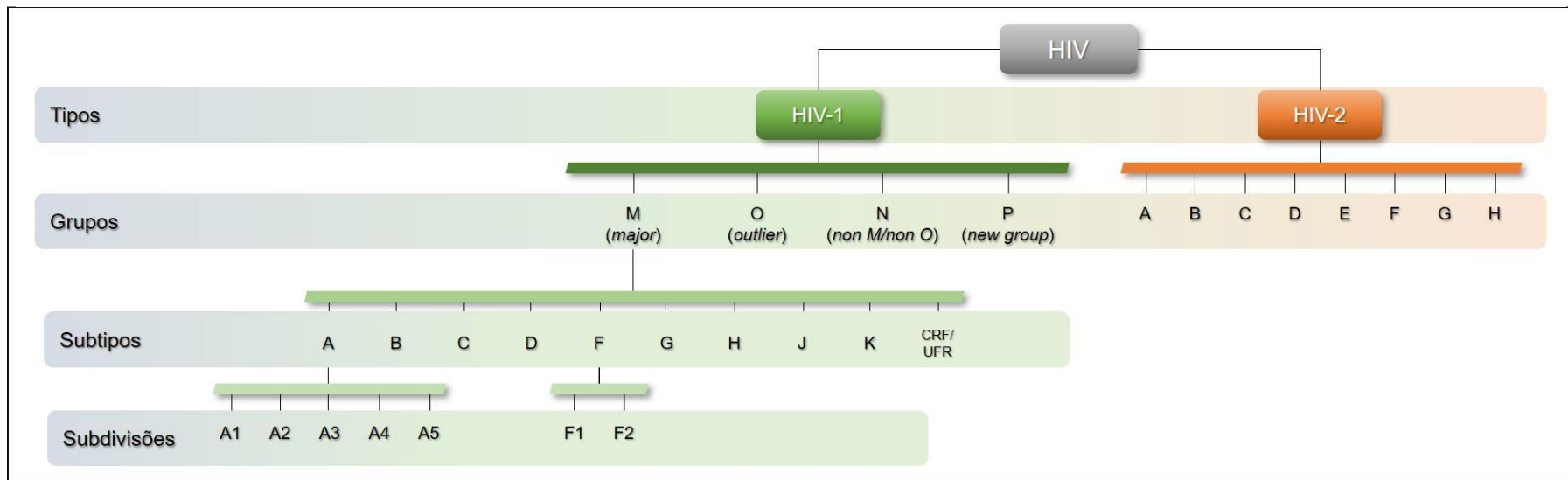
A origem do vírus não é ainda certa, mas é sabido que o HIV-1 e o HIV-2 estão relacionados a uma família de retrovírus que ocorre em primatas, símios (Sooty Mangabey²), da Região Subsariana do continente africano. O vírus da imunodeficiência símia (SIV, do inglês *simian immunodeficiency virus*) apresenta 98% de similaridade com o HIV-1 e é incapaz de matar seu hospedeiro, contudo leva à morte quando infecta outras espécies símias (DEEKS *et al.*, 2015; HIRSCH *et al.*, 1989). Sabe-se, ainda, que o HIV é um retrovírus com genoma RNA, da Família

² Espécie de chimpanzés africanos.

Retroviridae (retrovírus) e subfamília *Lentivirinae*, pertencente ao grupo dos citopáticos e não-oncogênicos. Sua multiplicação se dá através da transcriptase reversa que é uma enzima responsável pela transferência do RNA viral para uma duplicata do DNA e integra-se ao genoma do hospedeiro (STERLING; CHAISSON, 2014).

O vírus se espalhou pelo mundo provocando uma explosão de casos em todas as regiões geográficas do planeta transformando a aids em uma pandemia da qual o HIV-1 é o maior responsável. As variadas origens de pacientes infectados pelo HIV possibilitou a realização de pesquisas científicas, em vários países, para maior aprofundamento e conhecimento a respeito. Alguns estudos baseados na análise filogenética de sequências de nucleotídeos dos vírus identificaram variantes genômicas, nos dois tipos (HIV-1 e HIV-2) (HEMELAAR *et al.*, 2006; KEELE *et al.*, 2006), facilitando sua classificação em tipos, grupos e subtipos utilizada até os dias de hoje (Esquema 1).

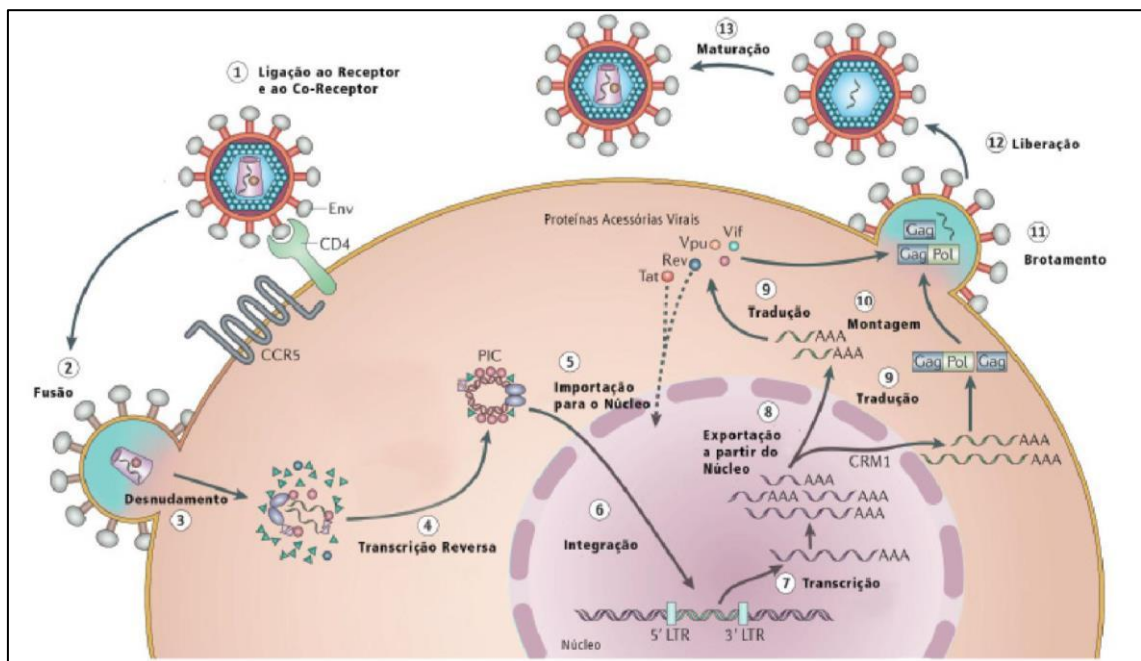
Esquema 1 – Classificação do HIV



Fonte: Adaptado de Brasil (2018).

Uma vez instalado em células humanas, o vírus desenvolve seu ciclo de vida (Figura 1) quando o receptor específico da superfície celular, preferencialmente os linfócitos T CD4, se liga às glicoproteínas virais (gp120) com posterior fusão do envelope do vírus, liberando o *core* do vírus para o citoplasma da célula hospedeira. Segue-se, então, a produção de proteínas virais que se quebram em subunidades pela ação da enzima protease e passam a regular a síntese de novos genomas virais que serão lançados no meio periférico da célula hospedeira vindo a infectar novas células. Cabe salientar que a interferência em qualquer uma das etapas do ciclo vital do vírus impedirá a multiplicação e/ou a liberação de novos vírus (DEEKS *et al.*, 2015).

Figura 1 – Ciclo vital do HIV



Legenda: PIC: Complexo Pré-Integração; CRM1: manutenção da região do cromossoma 1, Exportin 1; AAA: calda de poliadenina

Fonte: Adaptado de Engelman e Cherepanov (apud BRASIL, 2018a, p. 25).

A patogênese da infecção pelo HIV é vinculada a hiperativação crônica do sistema imune induzida pelo vírus levando-o ao colapso. A célula T CD4⁺, coordenadora da imunidade adaptativa, é a célula mais afetada e a apoptose induzida pela hiperativação é o principal mecanismo responsável pela sua depleção (MOGENSEN *et al.*, 2010). Portanto, a ativação celular denota indiretamente um processo inflamatório que se correlaciona com a morte celular especialmente a programada ou apoptose. A ativação celular está aumentada nas pessoas infectadas

em comparação às não infectadas, assim como é proporcional aos níveis de carga viral, portanto, quanto maior a carga viral, maiores os níveis de ativação celular (ABERG, 2012; SOUSA *et al.*, 2002).

Os mecanismos relacionados ao desenvolvimento deste processo inflamatório deletério relacionam-se intrinsecamente com a depleção de linfócitos T T-CD4 presentes no trato gastrintestinal. Após a exposição ao HIV, a despeito da via de transmissão, a célula dendrítica, sem se infectar, leva o vírus aderido ou protegido por endocitose ao linfonodo regional, para que seja iniciada a resposta imune adaptativa. Este tráfego demora entre 4 a 14 dias e a infecção dos linfócitos se faz no linfonodo regional, com uma quantidade enorme de vírus sendo lançada na circulação sanguínea. Uma vez livres no plasma, os vírus vão se replicar nos órgãos linfoides concentrando-se principalmente no trato gastrintestinal, que alberga mais de 50% dos linfócitos do nosso organismo que se concentram no jejuno (BRENCHLEY *et al.*, 2006; MOGENSEN *et al.*, 2010).

Nos primeiros momentos da infecção, a depleção linfocitária no organismo é intensa e a repercussão mais imediata do trato gastrintestinal é a ruptura da barreira mucosa associada à translocação bacteriana, com a invasão de bactérias nos espaços que deveriam conter tecido linfoide. Esta translocação bacteriana possibilita a transferência de lipopolissacárides bacterianos (LPS) para a corrente sanguínea, impulsionando um processo inflamatório generalizado e, especificamente, ao aumento da ativação celular, sendo tanto maior a ativação celular quanto maior os níveis de LPS (PANTALEO *et al.*, 1993). Corroborando a associação entre inflamação e a infecção pelo HIV, marcadores inespecíficos tais como PCR ultrasensível, D dímero e dosagem de interleucina 6 estão elevados entre pessoas infectadas pelo HIV e correlacionam-se diretamente à gravidade da doença, quando desfechos, como a mortalidade, são usados em análises de estudos (ABERG, 2012).

A inflamação crônica provocada pelo HIV leva, de forma geral, à deterioração de diversos órgãos e tecidos do organismo. No sistema nervoso central, leva à atrofia encefálica com aparecimento de alterações cognitivas e depressão. Também leva à degeneração do sistema cardiovascular com fenômenos ateroscleróticos, insuficiência coronariana e disfunção ventricular esquerda. E ainda, osteopenia com presença de fraturas patológicas, a deterioração da função hepática e renal e insuficiência endócrina múltipla (ABERG, 2012; DEEKS; LEWIN; HAVLIR, 2013). O tratamento antirretroviral minimiza, mas não elimina os riscos destas ocorrências.

Ainda que os níveis de carga viral indetectáveis estejam mantidos, os fenômenos de deterioração de órgãos e sistemas ocorrem com maior frequência entre pessoas infectadas pelo HIV, quando comparada à população soronegativa, muito embora proporcione redução na viremia e consequente diminuição da ativação celular por diminuir a translocação bacteriana com consequente diminuição de níveis de LPS plasmáticos.

A aids, portanto, desenvolve-se no organismo humano a partir da infecção pelo HIV e essa infecção apresenta fases distintas de evolução. A transmissibilidade do vírus e as fases da infecção é o assunto a seguir.

2.4.1 Transmissão do vírus da imunodeficiência humana e as fases da infecção

A maioria das infecções pelo HIV-1 ocorre por meio das mucosas do trato genital ou retal durante a relação sexual e pela transmissão sanguínea, diferindo entre os países em todo o mundo. No Brasil, a principal forma de exposição está associada à atividade sexual, no entanto a contaminação pelo sangue é um meio muito eficaz de transmissão (relacionada ao uso de drogas injetáveis e mediante transfusão de sangue e derivados), embora cada vez menos relevante em países industrializados e naqueles que adotaram medidas de controle da qualidade do sangue utilizado, como o caso do Brasil (BRASIL, 2018c). A transmissão vertical também é possível em qualquer fase da gravidez, porém menos frequente no primeiro trimestre e em gestações planejadas. Com intervenções realizadas adequadamente durante o pré-natal, parto e a amamentação o risco é reduzido a menos de 2%. No entanto, sem o adequado planejamento e seguimento, o risco pode se elevar de 15% a 45% (BRASIL, 2018b).

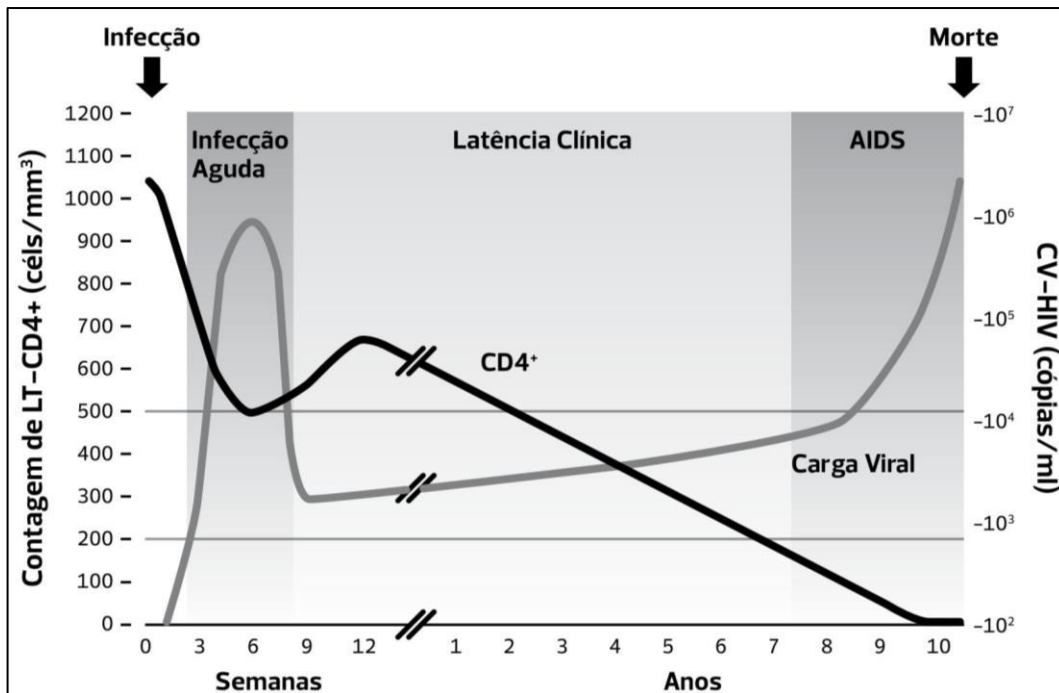
Outro fator relacionado à transmissibilidade do vírus é o tempo da infecção. O paciente com infecção muito recente ou imunossupressão avançada devido à maior concentração do HIV no sangue e nas secreções sexuais, quando não tratados adequadamente apresentam maior chance de transmissão. Além disso, outros processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão do HIV, especialmente a presença das infecções sexualmente transmissíveis (BRASIL, 2018b; QUINN *et al.*, 2000). Contudo, a boa adesão à TARV e a manutenção da carga viral do HIV indetectável reduzem o risco de transmissão sexual do HIV a níveis insignificantes, tornando o tratamento como prevenção uma opção segura para os casais

sorodiferentes (BRASIL, 2018b). Por sua vez, alguns estudos clínicos demonstraram que a circuncisão em homens heterossexuais influenciou na redução no risco de aquisição do HIV (BAETEN, 2010; BAILEY *et al.*, 2007).

Outras formas alternativas de transmissão são altamente improváveis e a experiência cumulativa é suficientemente ampla para se assegurar, enfaticamente, que não há qualquer justificativa para restringir a participação de indivíduos infectados nos seus ambientes domésticos, escolares, sociais ou profissionais (STERLING; CHAISSON, 2014).

A infecção pelo HIV cursa com um amplo espectro de apresentações e diferentes termos, usados na literatura, para se referir a intervalos de tempo variáveis que se seguem a infecção pelo vírus, ou fases clínicas. Todavia, estima-se que em indivíduos não tratados o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de dez anos. O Gráfico 1 esquematiza a forma pela qual a infecção pelo vírus HIV se desenvolve e se dá no espaço temporal de semanas e anos.

Gráfico 1 – História natural da infecção pelo HIV



- Notas:
1. A infecção aguda ocorre nas primeiras semanas após o contágio pelo HIV. A viremia plasmática alcança níveis elevados e o indivíduo é altamente infectante (linha cinza). Inicialmente ocorre queda importante da contagem de LTCD4+, com elevação em algumas semanas (após certo controle imunológico do indivíduo sobre o vírus), mas não há retorno aos níveis iniciais (linha preta).
 2. Na fase de latência clínica, o exame físico costuma ser normal, enquanto a contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 células/mm³, com infecções semelhantes às da população imunocompetente. O aparecimento de IO e neoplasias 'de definidor de aids. Se a TARV não for instituída, inevitavelmente o indivíduo evolui para a morte.

Fonte: Adaptado de HIV Book (apud BRASIL, 2018b, p. 54).

A infecção aguda, ou fase aguda, é também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária e é verificada em cerca de 50% a 90% dos pacientes. Seu diagnóstico é pouco realizado devido ao baixo índice de suspeição e é, em sua grande maioria, retrospectivo (BRASIL, 2017). Os indivíduos apresentam sintomas que surgem durante o pico da viremia e da atividade imunológica e são caracterizados por febre, odinofagia, rash, mialgia e artralgia, diarreia e cefaleia com duração média de 14 dias, com quadro clínico autolimitado. Assim, a ocorrência da síndrome de infecção retroviral aguda, clinicamente importante, ou a persistência dos sintomas por mais de 14 dias parecem estar relacionadas com a evolução mais rápida para aids (SCHACKER *et al.*, 1998; STERLING; CHAISSON, 2014). Após a resolução da fase aguda, a viremia se estabiliza em níveis variáveis (*set points*), definidos pela

velocidade da replicação e clareamento viral. O *set point* é, dessa forma, um fator prognóstico de evolução da doença. A velocidade da replicação viral e progressão para a aids está diretamente relacionada à queda da contagem de linfócitos T TCD4⁺, de 30 a 90 células por ano, cujo equilíbrio é controlado, principalmente, pelas células CD8 citotóxicas (MUSEY *et al.*, 1997).

Na fase de infecção precoce pelo HIV, também conhecida como fase assintomática, o estado clínico básico é mínimo ou inexistente. Alguns pacientes podem apresentar uma linfadenopatia generalizada persistente, *flutuante* e indolor. A sudorese noturna, assim como fadiga, o emagrecimento e diarreia, muitas vezes de difícil determinação de sua etiologia, são queixas bastante comuns entre os pacientes na fase sintomática inicial, tipicamente inespecífica entre eles (STERLING; CHAISSON, 2014). As principais manifestações da imunodeficiência que ocorrem em sua fase inicial e/ou moderada são as que se encontram relacionadas no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 – Manifestações de imunodeficiência na fase moderada

MANIFESTAÇÕES DE IMUNODEFICIÊNCIA MODERADA	
>	Perda de peso inexplicada (>10% do peso)
>	Diarreia crônica por mais de um mês
>	Febre persistente inexplicada por mais de um mês (>37,6° C, intermitente ou constante)
>	Candidíase oral persistente
>	Candidíase vulvovaginal persistente, frequente ou não responsiva à terapia
>	Leucoplasia pilosa oral
>	Infecções bacterianas graves (por exemplo: pneumonia, empiema, meningite, piomiosite, infecções osteoarticulares, bacteremia, doença inflamatória pélvica grave)
>	Estomatite, gengivite ou periodontite aguda necrosante
>	Anemia inexplicada (<8 g/dL), neutropenia (<500 células/ μ L) e/ou trombocitopenia crônica (<50.000 células/ μ L)
>	Angiomatose bacilar
>	Displasia cervical (moderada ou grave)/carcinoma cervical in situ
>	Herpes zoster (\geq 2 episódios ou \geq 2 dermatomos)
>	Listeriose
>	Neuropatia periférica
>	Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention e World Health Organization (apud BRASIL, 2018b, p. 82).

Após a infecção precoce, soroconversão e estabilização do set point viral (fase aguda), a doença progride para sua fase crônica. A fase crônica apresenta, principalmente, o desenvolvimento de imunossupressão grave, após estabilização dos níveis de carga viral e declínio progressivo da contagem de linfócitos T T CD4. O tempo médio da aquisição do vírus à contagem de T CD4 < 200 cels/mL é de 8 a 10

anos (STERLING; CHAISSON, 2014). Manifestam-se algumas infecções oportunistas (IO) que podem ser causadas por microrganismos não considerados usualmente patogênicos. Porém, nesta situação, as infecções necessariamente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade para serem consideradas oportunistas. No Quadro 2, a seguir, estão listadas algumas dessas infecções oportunistas, que definem a aids.

Quadro 2 – Manifestações de imunodeficiência na fase avançada

MANIFESTAÇÕES DE IMUNODEFICIÊNCIA AVANÇADA ^(a) (DOENÇAS DEFINIDORAS DE AIDS)	
>	Síndrome consumptiva associada ao HIV (perda involuntária de mais de 10% do peso habitual), associada a diarreia crônica (dois ou mais episódios por dia com duração ≥ 1 mês) ou fadiga crônica e febre ≥ 1 mês
>	Pneumonia por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
>	Pneumonia bacteriana recorrente (dois ou mais episódios em um ano)
>	Herpes simples com úlceras mucocutâneas (duração > 1 mês) ou visceral em qualquer localização
>	Candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões
>	TB pulmonar e extrapulmonar
>	Sarcoma de Kaposi
>	Doença por CMV (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço ou linfonodos)
>	Neurotoxoplasmose
>	Encefalopatia pelo HIV
>	Criptococose extrapulmonar
>	Infecção disseminada por micobactérias não M. tuberculosis
>	Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)
>	Criptosporidiose intestinal crônica (duração > 1 mês)
>	Isosporíase intestinal crônica (duração > 1 mês)
>	Micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose)
>	Septicemia recorrente por <i>Salmonella não thyphi</i>
>	Linfoma não Hodgkin de células B ou primário do sistema nervoso central
>	Carcinoma cervical invasivo
>	Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)
>	Leishmaniose atípica disseminada
>	Nefropatia ou cardiomiopatia sintomática associada ao HIV

Fonte: Centers for Disease Control and Prevention e World Health Organization (1992, 1999); World Health Organization (2006, 2007) (apud BRASIL, 2018b, p. 81).

Além das manifestações relacionadas às fases aguda e crônica mencionadas, é necessário elencar as alterações clínicas atribuíveis diretamente ao HIV. As principais são:

- a) a *nefropatia do HIV* – é uma forma clássica de acometimento glomerular que pode ocorrer com qualquer nível de LT T CD4+ e manifesta-se por proteinúria intensa e hipoalbuminemia, habitualmente sem sinais clínicos de hipertensão arterial ou edema;

- b) *as alterações neurológicas atribuídas ao HIV* – incluem-se as alterações neurocognitivas, como perda da memória, lentificação psicomotora e déficit de atenção que, em uma fase inicial da demência associada ao HIV, cursa com sintomas comumente leves, evoluindo para os déficits mais graves, tais como distúrbios da marcha, tremor e perda da habilidade motora fina;
- c) *a doença cardíaca* – nas PVHIV apresenta-se de diversas formas, podendo estar relacionada a outras IOs ou ao estágio avançado da infecção pelo HIV, tais como cardiomiopatia associada ao HIV, pericardite ou hipertensão arterial pulmonar (BRASIL, 2018b).

2.4.2 Definição de caso de infecção por HIV

Na esfera da vigilância em saúde pública, é de suma importância que os casos de infecção por HIV sejam caracterizados e definidos como tal. Seguindo essa linha, organizações como o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceram definições para padronizar a descrição dos casos infectados pelo HIV. A padronização, extremamente necessária, não tem a intenção de servir de base para decisões clínicas individuais, ainda que reflita uma avaliação clínica diagnóstica. Hoje em dia, os testes moleculares são os que apresentam maior eficácia diagnóstica e melhor custo-efetividade (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al.*, 2014).

Do ponto de vista laboratorial, o critério adotado pelo CDC inclui um resultado positivo para dosagem de anticorpos ou a combinação em um ensaio antígeno/anticorpo e um teste positivo em outro teste suplementar distinto do primeiro ou, ainda, um resultado positivo virológico (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al.*, 2014). Além disso, o CDC também define a infecção pelo HIV com base na contagem absoluta de células T CD4, classificando-a em estágios: *estágio 1* = contagem de células T CD4 >500 cels/ μ L; *estágio 2* = contagem de células T CD4 entre 200 a 499 cels/ μ L; *estágio 3* = contagem de células T CD4 <200 cels/ μ L.

Ainda dentro do critério laboratorial de contagem absoluta de células, T CD4 estão incluídos os pacientes que se encontram com doenças oportunistas na fase de aids e o estágio 0 da infecção que independe da contagem de células T CD4 ou a presença de doenças oportunistas. O estágio 0 da infecção é também definido como

infecção precoce e comporta os pacientes que apresentam um teste para HIV negativo ou indeterminado dentro de 180 dias anteriores ao teste positivo confirmatório (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1992).

Por último, em se tratando de diagnóstico laboratorial, a contagem de células T CD4 é o princípio do processo para a definição de casos de infecção por HIV e é, sobre esse assunto a abordagem seguinte.

2.4.3 Sobre a contagem de células T CD4

A necessidade de se conhecer mais a respeito da aids, faz com que a comunidade científica se debruce intensamente em pesquisas e estudos desde a sua descoberta. Esse empenho possibilitou o conhecimento de que o tecido linfóide associado ao intestino demonstra ser um reservatório viral persistente e um local importante para interações patógeno-hospedeiro na infecção pelo HIV-1. A infecção provoca uma redução relevante e veloz de células T CD4⁺ intestinais em todas as fases da doença, mas, principalmente, durante a fase aguda, com subsequente e progressiva diminuição dos valores a nível do sangue periférico. É o marco inicial da doença, mas como é usual, ocorre o efeito rebote nas semanas iniciais, assim que as células T CD8 começam a atuar auxiliando na redução da viremia plasmática (BRENCHLEY *et al.*, 2006; OKOYE; PICKER, 2013). Alguns estudos apontam que a ativação imune crônica em associação com a alteração da integridade da mucosa intestinal e translocação bacteriana – incluindo lipopolissacárides (LPS) – é manifestada posteriormente por marcadores de ativação nas células T (CD38, HLA-DR) (APPAY; SAUCE, 2008; SOUSA *et al.*, 2002).

A contagem de células T CD4 é usualmente determinada por citometria de fluxo (por exemplo Becton Dickinson®, T Cell Diagnostics®) e relatada em percentuais. Dessa forma, uma contagem absoluta de T CD4 acima de 500 cels/ μ l corresponde a um percentual de T CD4 > 29%; entre 200 a 500 cels/ μ l a um percentual entre 14% a 28 % e uma contagem absoluta < 200 cels/ μ l corresponde a um percentual menor que 14%. Cabe mencionar que mudanças significativas na leucometria total irão afetar a contagem absoluta de células T CD4 enquanto o valor percentual permanecerá o mesmo (JOHNSON; HIRSCHKORN; BUSCH, 1995). Por conseguinte, a contagem de células T CD4 é um parâmetro usado para determinar o

estadiamento da doença e o manejo clínico das profilaxias contra infecções oportunistas por correlacionar-se com a resposta imune. Em pacientes que atingiram e mantêm a supressão virológica, a melhora imunológica é progressiva por vários anos (MOCROFT *et al.*, 2007).

A partir de vários experimentos, constatou-se que introdução da TARV leva à supressão viral e à melhora imunológica, daí sua utilização como ferramenta de combate ao desenvolvimento acelerado da aids. É sabido que a extensão da recuperação imune é dependente, em parte, do grau de comprometimento imunológico anterior ao tratamento, portanto pode se apresentar incompleta em pacientes com doença avançada. Além disso, está vinculada à formação de colágeno no intestino e tecidos linfoides e na interrupção da arquitetura usual, bem como no fator idade e presença de comorbidades (ESTES *et al.*, 2008). A supressão virológica que se segue à terapia antirretroviral é regularmente acompanhada pelo incremento numérico da contagem de T CD4 de aproximadamente de 50 a 150 cels/ μ l no primeiro ano, prosseguindo de forma mais lenta, de 50 a 100 cels/ μ l/ano, até atingir um valor estável (U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020).

Existem alguns fatores que podem interferir na reduzida recuperação numérica das células T CD4 nos pacientes: idade avançada, sexo masculino, tipo de antirretroviral e a presença de coinfeções como hepatite C ou, ainda, comprometimento imune grave inicial. No entanto, cabe salientar que alguns pacientes idosos podem manifestar uma supressão viral sem qualquer aumento significativo na contagem de células T CD4 (GRABAR *et al.*, 2004).

Outra consideração que deve ser observada, relativa à contagem de células T CD4 é de que não há uma uniformidade dos métodos disponíveis para tal e, portanto os resultados obtidos podem ser afetados pela variabilidade interlaboratorial. As doenças infecciosas, as medicações que inibem a medula óssea e a variação diurna também afetam a contagem. Quando se obtém uma diferença significativa entre dois resultados de testes, normalmente sugere-se a existência de uma mudança de 30% na contagem absoluta de T CD4 ou uma alteração percentual de 3 pontos na contagem de células T CD4 (U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020).

Por estar sujeita às variações e interferências mencionadas na contagem de células, é sugerido que, para efeitos de monitoramento, a frequência de solicitação de carga viral seja expandida para cada seis meses, nos pacientes que aderiram à TARV

e atingiram a supressão virológica e nestes pacientes, com CV-HIV indetectável e contagem de linfócitos T CD4⁺ acima de 350 cels/mm³, a realização do exame não confere nenhum benefício ao monitoramento clínico-laboratorial, porque as flutuações laboratoriais e fisiológicas de linfócitos T CD4⁺ não têm relevância clínica. Além disso, podem levar, inclusive, a erros de conduta, como a troca precoce de esquemas ARV (BRASIL, 2018b; GALE *et al.*, 2013). A definição da conduta a ser adotada, como se sabe, é de importância valiosa, uma vez que dela resultará a resposta do paciente ao enfrentamento da infecção.

2.4.4 A resposta virológica

Para que se tenha uma conduta terapêutica mais bem sucedida, todos os pacientes devem ser avaliados quanto ao RNA do HIV no plasma no início e com regularidade durante toda a Terapia. O *status* do RNA é o indicador mais verdadeiro de resposta ao tratamento com antirretrovirais. É através dele que se pode prever tempo de progressão para síndrome da imunodeficiência adquirida e para o óbito, independente da contagem de células T CD4 (DI BIAGIO *et al.*, 2014; TEIRA *et al.*, 2017). O objetivo do tratamento é a supressão da carga viral abaixo dos limites de detecção do método que, comumente, estão entre 20 e 40 cópias (MUSEY *et al.*, 1997).

Atualmente no mercado, existem três testes comerciais comumente usados para quantificar HIV-1 RNA no plasma. Todos eles têm sido reportados como ensaios de PCR-RT muito sensíveis e detectam de 20 a 40 cópias/mL de HIV-RNA além de uma margem de 10.000.000 cópias/mL com baixo risco de contaminação presente nos ensaios antigos (GUEUDIN *et al.*, 2007). A saber:

- a) COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test version 2 (Roche Diagnostics®) – tem como alvo tanto o gene gag e o terminal longo, detecta de 20 a 10.000.000 cópias/mL e quantifica todos os subtipos do grupo M, grupo O e muitas cepas recombinantes do HIV-1;
- b) Real Time HIV-1 (Abbott Molecular®) – o alvo é o gene da integrase, detectando de 40 a 10.000.000 cópias e quantificando todos os subtipos M, grupo N, grupo O e recombinantes;

- c) Aptima HIV-1 Quant Dx Assay (Hologic®) – o alvo é o gene pol e o terminal longo, detectando de 30 a 10.000.000 cópias dos grupos M, N e O além de muitos recombinantes.

Sabe-se que as doenças agudas, o surto de infecção por herpes simples ou a vacinação contra gripe, pneumococo e tétano podem ocasionar um acréscimo transitório na carga viral, contudo os valores que podem aumentar em mais de 1 log retornam normalmente à linha de base dentro de um mês. Portanto, a medida sequencial da carga viral deve ser superior a três vezes ou equivalente a 0,5 log₁₀ cópias/mL, devido a variabilidade biológica para serem consideradas relevantes (EKWARU *et al.*, 2013; O'BRIEN *et al.*, 1995; U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020).

Nos pacientes que aderiram e estão no início da TARV, a velocidade com que a carga viral declina depende, primeiramente, dos agentes do regime. O declínio mais veloz ocorre com os inibidores da integrase, seguido dos inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos e, por último, os inibidores de protease (GALE *et al.*, 2013). Apesar das diferenças, a expectativa é de que o regime inicial atinja, no mínimo, o declínio de 1 log (10 vezes) da carga viral no período de uma a duas semanas, 2 log (100 vezes) em quatro semanas e uma carga viral próxima ou abaixo dos níveis de detecção entre oito e 24 semanas (SMITH *et al.*, 2004).

As falhas virológicas são passíveis de ocorrer e são consideradas como tais se o paciente não atingir a carga viral menor que 200 cópias/mL dentro de 24 semanas do início da terapia antirretroviral ou se a viremia se mantiver sustentadamente acima de 200 cópias (em duas medidas consecutivas) após a supressão viral inicial. Tal consideração se baseia no conhecimento racional de que não há evidência definitiva de que pacientes com carga viral quantificada entre 20 e 200 cópias, pelos métodos correntes, estão em risco aumentado de falha virológica (U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020). Essa definição elimina muitos casos de viremia transitória causada por liberação de vírus que não estão sob replicação ou variabilidade do método ou *viral blip*. *Blips* virais se referem ao isolamento de baixos níveis de detecção de RNA viral, tipicamente entre 50 e 200 cópias /mL, que determina a discussão acerca da adesão com o paciente e não modificação de esquema de tratamento. Ocorrem durante a monitorização prolongada de pacientes sob terapia com carga viral suprimida (SUNGKANUPARPH *et al.*, 2005).

Com os esquemas antirretrovirais modernos, 80% dos pacientes, aproximadamente, apresentam CV-HIV inferior a 50 cópias/mL após um ano de tratamento e a maioria mantém a supressão viral nos anos seguintes (SMITH *et al.*, 2004). Assim, o principal parâmetro para se caracterizar a falha da TARV é a falha virológica, – ou melhor, CV-HIV detectável após seis meses do início ou da modificação do tratamento, ou rebote da CV-HIV em indivíduos que atingiram a supressão viral durante o tratamento (BRASIL, 2018b). A falha virológica prejudica a recuperação imunológica, aumenta o risco de progressão da doença e leva ao surgimento de cepas resistentes aos ARV. A supressão parcial e a persistência de CV-HIV detectável, mesmo que em níveis baixos, levam ao acúmulo de mutações que conferem resistência aos medicamentos em uso e a outros da mesma classe o que, conseqüentemente, resulta na perda de opções terapêuticas (BRASIL, 2018b).

A despeito da supressão viral máxima (CV-HIV indetectável), 15% a 30% das pessoas que iniciam a TARV se comportam como não respondedores imunológicos, desse modo apresentam deficiência na recuperação dos níveis de linfócitos T CD4⁺ (DEEKS *et al.*, 2002). A ausência de resposta imunológica ocorre, mais frequentemente, no início tardio da TARV quando a contagem de linfócitos T CD4⁺ inicial é muito baixa e em pacientes idosos. Entretanto, mesmo na ausência do benefício imunológico pleno, a supressão viral completa constitui um fator protetor contra as infecções oportunistas (GRABAR *et al.*, 2004).

Finalmente, é tangível afirmar que a baixa adesão ao tratamento, os esquemas inadequados ou subótimos que envolvem a supressão viral incompleta, os fatores farmacológicos e a resistência genotípica do HIV aos antirretrovirais são os aspectos mais associados à falha virológica (SUNGKANUPARPH *et al.*, 2005).

2.5 ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL

A adesão dos pacientes aos tratamentos propostos é tema de alta relevância, principalmente quando se trata de doenças crônicas. Nesse contexto, o maior desafio atual tem sido a adesão ao tratamento antirretroviral, conceituada como o efetivo uso da medicação realizada pelo prescritor. O termo *aderência* é também utilizado e pode ser entendido de maneira ainda mais ampla como sendo um processo dinâmico e multifatorial que inclui aspectos físicos, psicossociais, culturais e comportamentais, no qual são reconhecidas as responsabilidades específicas entre profissionais e usuários

do sistema de saúde superando a simples ingestão de medicamentos (BRASIL, 2008; PATERSON *et al.*, 2000).

Em se tratando da TARV, é imprescindível que todas as ações sejam implementadas no sentido de se garantir uma adesão em níveis elevados e, conseqüentemente atingir os resultados esperados. Para tanto deve ser assegurado ao paciente acesso a todas as etapas envolvidas na terapia tais como, medicamentos, exames laboratoriais e consultas médicas frequentes, dentre outros, como forma de se manter a continuidade do tratamento (PADOIN, 2011). Assim, para que a efetividade da terapia seja estabelecida e a adesão ao tratamento possa ser considerada como realmente evidente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o paciente portador do vírus faça a ingestão de pelo menos 95% de todos os medicamentos necessários e prescritos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). No entanto, as publicações científicas específicas sobre a adesão à TARV por pacientes com aids demonstram que o percentual de pacientes realmente aderentes varia entre 37% e 85,8% (BLATT *et al.*, 2009). Se considerarmos que a TARV é capaz de reduzir, durante um longo período de tempo, a quantidade de HIV no sangue para valores suficientemente mínimos de serem percebidos e, ainda, aumentar a contagem de linfócitos T CD4⁺, o percentual de não-adesão à terapia é considerável, uma vez que a aids acelera o percurso de vida rumo ao óbito.

No momento atual, não há registros na literatura da adoção de um padrão-ouro para dimensionar a adesão à TARV. No entanto, sabe-se que medidas como o autorrelato, o monitoramento eletrônico de medicamentos (MEMS1), a contagem de comprimidos, os registros sobre a retirada de medicamentos da farmácia, a detecção na urina ou no sangue de medicamentos antirretrovirais ou de metabólitos das drogas, além dos marcadores biológicos de T CD4 e CV têm sido utilizadas como parâmetros indicativos da adesão ao tratamento (MADRUGA, 2016; THOMPSON *et al.*, 2012).

Apesar de ser bastante usada, a verificação da adesão por meio do autorrelato pode incorrer na presença do viés da recordação. Além do mais, os pacientes tendem a não informar corretamente aos profissionais de saúde as falhas no uso dos medicamentos, portanto as entrevistas podem informar um exagero no nível de adesão. O mesmo pode ocorrer quando se averigua a retirada de medicamentos através do controle de datas, ou seja, a informação obtida não reflete sem erros, se o paciente está realmente cumprindo a prescrição da dosagem do medicamento. No

entanto a facilidade em se obter a informação e o baixo custo aparecem como aspectos favoráveis aos métodos mencionados (STERRANTINO *et al.*, 2012).

Quanto à dosagem da concentração sérica, conta como características desfavoráveis o tempo de meia vida do medicamento e o fato de seu preço ser considerado caro. Ademais, a informação obtida sobre a última dose tomada pelo paciente pode não ser verídica, assim como ocorre no controle de datas de retirada. Por estes mesmos motivos, a monitoração dos frascos por processo eletrônico também não apresenta confiabilidade, podendo conferir um valor muito acima do real (POLEJACK; SEIDL, 2010).

Outro grupo de variáveis de igual importância associado à adesão, porém relacionado ao perfil socioeconômico do paciente foi encontrado em alguns estudos. A idade, situação de emprego, renda pessoal e/ou familiar, o uso de substâncias ilícitas dentre outras, compõem esse conjunto (PADOIN, 2011; SOUZA *et al.*, 2019; TRAN *et al.*, 2018). No estudo realizado por Tran *et al.* (2018), no Vietnã, os fatores socioeconômicos, como estado civil, educação, emprego e melhorias na qualidade de vida relacionada à saúde foram potencialmente associados às taxas de adesão de pacientes à TARV. O estado civil e o emprego constam como dois fatores associados aos escores positivos de adesão. Igualmente, os problemas de saúde, a estigmatização e a duração do tratamento foram associados negativamente a adesão à TARV (TRAN *et al.*, 2018).

Questões ligadas ao aspecto emocional, psicológico ou psiquiátrico, suscitadas anterior ou posteriormente ao diagnóstico da aids, do mesmo modo, interferem na baixa ou elevada adesão à TARV. A dependência química ao álcool ou o abuso de outras drogas, de igual forma. Nestes casos, cabe aos profissionais de saúde envolvidos, orientar os pacientes na perspectiva da redução de danos facilitando a integração da TARV no seu dia a dia e, portanto, elevando sua qualidade de vida (GUTIÉRREZ-GABRIEL *et al.*, 2019; MALOW *et al.*, 2013; NEL; KAGEE, 2011).

Especificamente em pacientes idosos, é importante salientar as alterações metabólicas que a TARV pode gerar e que, somadas às mudanças do metabolismo comuns ao processo de envelhecimento, favorecem o agravamento de comorbidades já existentes. Os uso de medicamentos antirretrovirais também provocam efeitos colaterais tais como dislipidemia, aumento de resistência à insulina e distribuição anormal de gordura, dentre outros (BHATIA; RYSCAVAGE; TAIWO, 2012; DEEKS;

VERDIN; MCCUNE, 2012; TSOUKAS, 2014). Assim, os esquemas devem ser seguros e não devem ocasionar eventos adversos quando a TARV for administrada aos pacientes idosos, devem ter posologia simples para evitar o aumento de complexidade do tratamento (SANGARAMOORTHY; JAMISON; DYER, 2019).

Neste sentido os inibidores da integrase (INI) têm se mostrado metabolicamente neutros, com baixo potencial de interação com outros medicamentos, sem necessidade de ajuste de dose para pacientes com disfunção renal ou hepática e mostrou ausência de impacto sobre os níveis séricos de lipídeos e glicose em estudos clínicos. As interações medicamentosas clássicas dos inibidores de protease, como proibição de sinvastatina, lovastatina e rifampicina, não se aplicam ao uso de INI e assim como os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeos (ITRNN) se comportam como indutores das enzimas do sistema P450 e se comportam como inibidores deste sistema enzimático. Assim, medicamentos que sejam substratos das enzimas deste sistema poderão apresentar alterações de concentração quando utilizados em conjunto (U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2020).

Complementando o conteúdo sobre a adesão ou adesão às terapias antirretrovirais o fator tempo deve ser considerado. Sobre isso, pode ser afirmado não existir uma concordância quanto ao tempo de duração do tratamento (BLATT *et al.*, 2009), mas existe a menção de que o percentual de adesão é inversamente proporcional à sua complexidade e duração (IACOB, S. A.; IACOB, D. G.; JUGULETE, 2017).

Assim, é cabível admitir a inexistência de um método totalmente satisfatório, o que torna bastante complicada a avaliação da adesão à terapia, levando a supor que a adoção de várias estratégias, em associação, seja a melhor forma de procedimento (STERRANTINO *et al.*, 2012). Cabe aos organismos de saúde de cada região adequar as posturas terapêuticas de enfrentamento à infecção pelo HIV/aids, de acordo com o contexto em que se encontram inseridos.

2.6 O TRATAMENTO DO HIV NO BRASIL

A condição de vida dos pacientes portadores do HIV/aids sofreu alterações nos últimos anos, devido ao aumento de sobrevivência, à diminuição das internações por doenças oportunistas e à queda na mortalidade proporcionados, em grande parte, aos

avanços da terapia antirretroviral (TARV), como já descrito anteriormente (MOCROFT *et al.*, 2007). Por meio da supressão viral, a terapia permite retardar ou evitar o surgimento da imunodeficiência, mantendo ou restaurando o funcionamento do sistema imune. O resultado é associado aos benefícios marcantes na saúde física das pessoas soropositivas, permitindo-lhes a retomada e a concretização de seus projetos de vida (BASTOS, 2006).

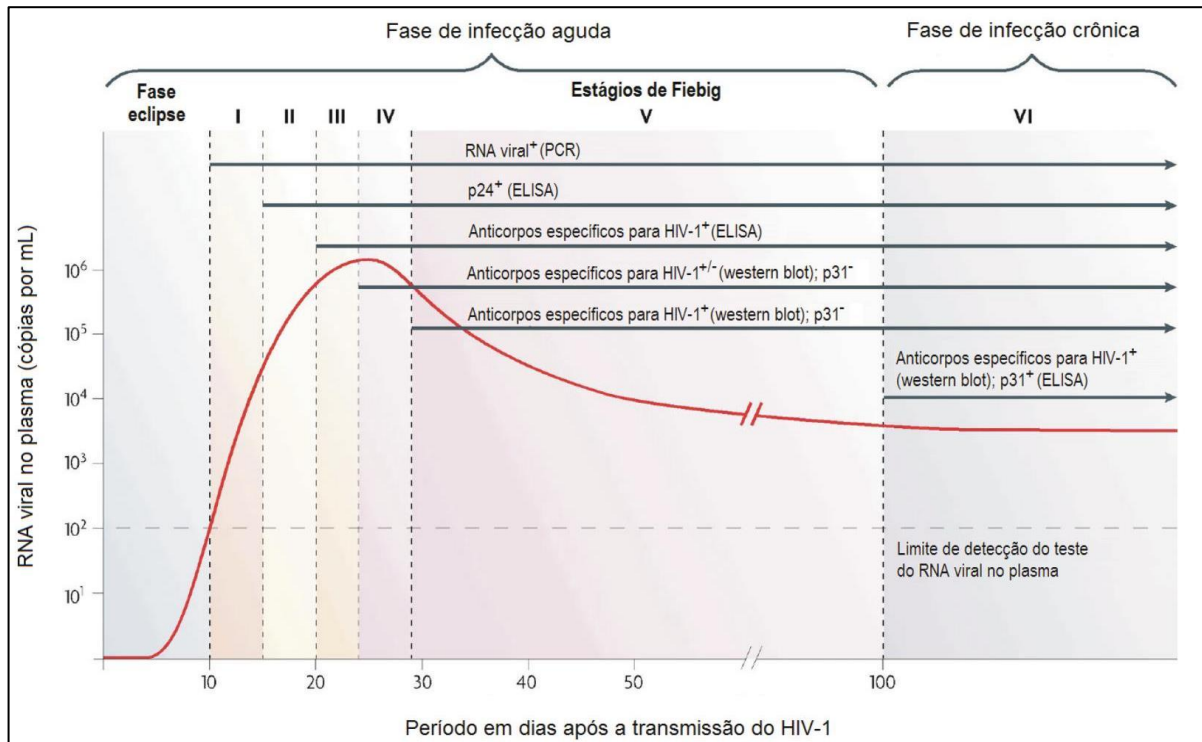
No Brasil não é diferente e diversas ações foram implementadas no campo da saúde pública para manter o país consonante com o que as organizações de saúde mundiais preconizam no combate ao HIV. Nesse sentido, o sistema de saúde brasileiro passou a realizar a distribuição de medicamentos para as doenças oportunistas, manifestadas com a infecção pelo vírus, desde 1988 e da zidovudina desde 1991. Porém, foi em 1996 que, de forma pioneira e inovadora dentre as estratégias implantadas para o controle da epidemia, que o Brasil sancionou a Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996 (BRASIL, 1996) garantindo o acesso universal e gratuito de medicamentos às pessoas portadoras de HIV/aids. Nesse mesmo período se deu o advento de novas classes de medicamentos antirretrovirais (ARV), os inibidores de protease e os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos e, a partir daí, foi proposto o tratamento com a associação de drogas ARV. O ano de 1996, portanto, representa um marco no combate à epidemia da aids.

Através da portaria do MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013 (BRASIL, 2013b), são apresentados algoritmos que permitem o diagnóstico da infecção, incluindo aqueles baseados na utilização de testes rápidos (TR) que são imunoensaios simples e realizados em até 30 minutos. A mesma portaria aprova o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV* (BRASIL, 2013a) que tem como um de seus objetivos “ampliar as possibilidades de diagnóstico, além de orientar e subsidiar, especialmente, os(as) profissionais de saúde.” (BRASIL, 2013a, p. 5). O manual manifesta o emprego da classificação de Fiebig *et al.* (2003) como referência na realização do diagnóstico da infecção do HIV e, de acordo com a portaria, deve ser atualizado semestralmente.

A classificação de Fiebig é um sistema laboratorial de estagiamento da infecção pelo HIV utilizada como modelo para assegurar o diagnóstico preciso e ensaios de terceira e quarta geração que possibilitem a detecção combinada de antígeno e anticorpo, o que permite a redução do período da janela diagnóstica, através da construção de fluxogramas (BRASIL, 2018a). De acordo com a

classificação de Fiebig, a doença apresenta seis estágios subsequentes, que progridem da fase aguda à fase crônica. A classificação de Fiebig, utilizada no Brasil, está mais bem retratada no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Estágios da infecção recente pelo HIV-1 definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais



Fonte: Adaptado de McMichael *et al.* (apud BRASIL, 2018a, p. 51).

É de bom tom alertar para algumas imprecisões que o modelo de Fiebig apresenta para o diagnóstico do HIV e lhe são peculiares. Sobre isso, o MS (BRASIL, 2018a) aponta a existência da janela diagnóstica como um dos fatores que contribuem para essa imperfeição e enumera alguns outros aspectos:

(a) limitações do próprio ensaio, tais como sensibilidade e especificidade; (b) fatores relacionados a equipamentos/insumos, por ex., armazenamento inadequado de reagentes e falta de calibração ou de manutenção dos equipamentos, (c) algoritmos sub-ótimos [sic] para o diagnóstico – por isso a importância de seguir rigorosamente os fluxogramas definidos neste manual; e (d) fatores operacionais, incluindo interpretação equivocada do resultado, realização incorreta dos testes, erros na identificação e contaminação cruzada entre as amostras, utilização de volumes (de amostra ou de reagentes) distintos do preconizados pelo fabricante do conjunto diagnóstico, treinamento inadequado dos executores e falta de supervisão e atualização dos conhecimentos. (BRASIL, 2018a, p. 57).

Além das falhas mencionadas existem outras apontadas pelo MS que podem interferir no resultado dos exames (BRASIL, 2018a):

[...] a curta duração dos estágios I a IV, o que restringe o uso dos testes, tendo em vista que os pacientes geralmente se apresentam para o diagnóstico após a soroconversão. [...] embora raras, existem pessoas nas quais a soroconversão tem curso prolongado, o qual pode durar entre três e seis meses, não se enquadrando no padrão de estagiamento proposto por Fiebig e colaboradores, que considera uma janela de soroconversão de, aproximadamente, 25 dias. [...] os dados desse modelo foram derivados de doadores de plasma que continuaram a se apresentar para a doação e, conseqüentemente, podem representar um grupo de indivíduos infectados sem sintomas agudos ou com sintomas mais brandos. Portanto, pacientes que apresentam sintomatologia mais pronunciada da síndrome retroviral podem ter níveis mais elevados de viremia e diferente ritmo de progressão da soroconversão, em comparação com os doadores de plasma. (BRASIL, 2018a, p. 53).

Uma vez diagnosticada a doença, retoma-se a discussão a respeito da recomendação de início precoce da terapia antirretroviral considerando, além dos claros benefícios relacionados à redução da morbimortalidade em pessoas portadoras do vírus, a diminuição da transmissão da infecção, o impacto na redução da tuberculose – principal causa infecciosa de óbitos em pessoas soropositivas no Brasil e no mundo – e a disponibilidade de opções terapêuticas mais cômodas e bem toleradas. Assim sendo, nenhuma estratégia é totalmente eficaz se não for considerada a importância de se reforçar a adesão a terapia (BRASIL, 2018b).

A TARV é indicada para todos os portadores do vírus e os esforços devem ser feitos para reduzir o tempo entre o diagnóstico do HIV/aids e o início da terapia, sempre avaliando a preparação e a motivação individual. Para pacientes sintomáticos, bem como nas situações que envolvam gestantes, tuberculose ativa, coinfeção hepatite B ou C e risco cardiovascular elevado (> 20%) e, independente da contagem de T CD4⁺, a priorização do acesso ao atendimento, pelos serviços de assistência especializados (SAE) se faz necessária, uma vez que a presença de sintomas de imunodeficiência avançada ou moderada já demonstra fragilidade imunológica e incapacidade de controle viral (BRASIL, 2018b).

Para o MS, fazer o uso correto da dosagem dos medicamentos prescritos e pelo prazo determinado, além de manter a frequência no acompanhamento do serviço de saúde especializado, já sugere uma boa adesão ao tratamento (BRASIL, 2008). As ações focadas na adesão ao tratamento foram alvo de estudos e pesquisas no sentido de se buscar a melhor estratégia para lidar com a questão. A consulta individual

baseada em roteiro que facilita a sua condução, a interconsulta e a consulta conjunta que é uma estratégia de atendimento em que dois profissionais de saúde, em geral com formações distintas, discutem e atuam conjuntamente no tratamento do paciente. Na consulta individual, que pode ser realizada por profissionais de saúde ou outra pessoa, na residência do usuário ou no serviço de saúde, descreve-se o tratamento diretamente observado (TDO) com a observação da ingestão de medicamentos pelo paciente. A ela, somam-se intervenções em grupo com o compartilhamento e a troca de experiência entre usuários com vivências comuns, como a utilização de dispositivos como porta-pílulas e alarmes, para facilitar a adesão, São os chamados *grupos de adesão* (BRASIL, 2008).

De igual forma, o MS pontua que o monitoramento da infecção pelo HIV em pacientes sob tratamento antirretroviral deve ser focado em dois pontos principais: (1) avaliação da eficácia da terapia pela mensuração periódica da carga viral plasmática – que deve ser submetida a revisões semestrais ou anuais após a supressão ter sido atingida – e (2) a contagem de células T CD4, em intervalos regulares, principalmente para aqueles que iniciam tratamento com valores muito baixos. Além disso O MS recomenda a não realização da contagem de células T CD4 em pacientes com carga viral indetectável e valores de células T CD4 acima de 350/mm³. No entanto, não se deve relevar a importância de se acompanhar a evolução da relação T CD4/CD8, uma vez que evidências sugerem que a inversão desta relação é indicadora de ativação imune persistente com maior risco de morte e eventos não relacionados a aids (BRASIL, 2018b).

Apesar dos benefícios proporcionados pela TARV, no Brasil o índice de não adesão ao tratamento atinge os percentuais elevados de 18% a 74,3% (GARBIN, C. A. S.; GATTO; GARBIN, A. J. I., 2017). Já há 20 anos, o estudo realizado por Brito, Castilho e Szwarcwald (2001) apontou que dos pacientes brasileiros que fazem uso da TARV, 30% a 50% interromperam seu tratamento por conta própria, em diferentes períodos, uma ou mais vezes ao longo da história do tratamento. O abandono da TARV pode ocorrer em paralelo ao abandono das demais ações relacionadas ao autocuidado. Nesses casos, o serviço de saúde pode perder completamente o contato com o paciente e desconhecer as dificuldades e motivos que o levaram ao afastamento (BRITO; CASTILHO; SZWARC WALD, 2001).

Vários fatores são descritos como fomentadores à não-adesão terapêutica, como os que estão diretamente relacionados ao regime terapêutico, ao paciente e ao

sistema de saúde. Dentre eles destacam-se, principalmente: a complexidade terapêutica do regime; a baixa tolerabilidade dos doentes à medicação antirretroviral tornando o próprio tratamento repulsivo; a relação insatisfatória com o médico e demais profissionais da equipe de saúde, incluindo crenças negativas e informações inadequadas sobre a doença e tratamento; o abuso de álcool e de outras drogas (BRASIL, 2008). Para além disso, deve ser considerado que os pacientes tratados há menos tempo, têm maiores chances de não aderir ao tratamento quando comparado a pacientes que se tratam há mais tempo, o que pode ser justificado pelo fato de os pacientes tornarem-se mais empenhados em seguir o tratamento a partir do momento que percebem ganhos na sua condição clínica, em função dos medicamentos (BLATT *et al.*, 2009). Ademais, não se pode desmerecer que as mudanças nas atividades diárias, nos hábitos alimentares, no estilo de vida, bem como os efeitos colaterais causados pelo medicamentos podem contribuir de forma marcante para a não adesão (BRASIL, 2018b).

Assim, é indispensável que todos os aspectos relacionados ao HIV/aids descritos até o momento devam ser analisados criteriosamente de igual forma quando se trata de pacientes idosos. Assim como ocorre em outros países, o processo de envelhecimento populacional vem se acelerando e traz, no seu bojo, o aumento da incidência da aids nessa fase vital. A ocorrência de aids entre as pessoas idosas no Brasil vem demonstrando um aumento concordante ao que se desenrola no restante do mundo (BRASIL, 2018c). Isso remete ao fato de que a investigação de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), enquanto medida adotada no âmbito da saúde para as populações sexualmente ativas, deve ser estendida também aos idosos, pois a relação sexual é a forma predominante de infecção pelo HIV (BRASIL, 2018c).

Ações que visam os cuidados com o idoso já são desenvolvidas no Brasil há algum tempo. O MS estabeleceu, em 2005, uma agenda de compromissos, para serem cumpridos pelas três esferas de governo (municipal, estadual e federal) composta fundamentalmente por três eixos: (a) o Pacto em Defesa do Sistema Único de Saúde (SUS); (b) o Pacto em Defesa da Vida e (c) o Pacto de Gestão. No Pacto em Defesa da Vida foram elencadas seis prioridades dentre as quais três com relevância para o planejamento de ações de saúde voltadas para a pessoa idosa: a saúde do idoso, a promoção da saúde e o fortalecimento da Atenção Básica (BRASIL, 2006b). A Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI), instituída pela Portaria nº 2.528, de 19 de outubro de 2006 (BRASIL, 2006c), estabeleceu a Atenção

Básica/Saúde da Família como porta de entrada para as ações de saúde necessárias ao idoso referenciando-se na rede de serviços especializados de média e alta complexidade. Portanto, as ações de saúde para a pessoa idosa na atenção básica deve consistir em um processo diagnóstico multidimensional no qual se inclui as questões referentes à sexualidade.

Em se tratando da adoção da TARV para idosos infectados, alguns dados sugerem serem eles mais adeptos ao tratamento e apresentarem resposta virológica semelhante à observada em pacientes com menos idade. O mesmo fato é observado, também, quanto à restauração imune. Entretanto, os mais idosos levam um tempo mais prolongado para normalização da contagem de células T CD4, comparados aos mais jovens. Embora essa diferença desapareça após dois anos de tratamento, o retardo na restauração imune pode aumentar o risco de eventos não associados a aids nesta população (CUZIN *et al.*, 2007).

Daí que, o conhecimento da existência de comorbidades afins à idade avançada, ou seja, a presença de doenças pré-existentes, como diabetes, dislipidemias, doenças ósseas desmineralizantes, doenças hepáticas e renais, entre outras, deve ser considerado na escolha do esquema terapêutico a ser instituído, uma vez que alguns grupos de drogas podem promover alterações glicídicas, lipídicas e da massa óssea. A escolha dos medicamentos deve se dar de forma a não agravar ainda mais as condições pré-existentes ao início do tratamento antirretroviral, evitando a ocorrência de agravos decorrentes de seu uso, como eventos cardiovasculares, infartos, derrames e até mesmo fraturas espontâneas e neste sentido assegurar boa adesão (BRASIL, 2008). Por isso, quando a TARV for administrada aos pacientes idosos, os esquemas devem ser seguros e não devem ocasionar eventos adversos que possam acentuar problemas de saúde preexistentes ou desencadear distúrbios metabólicos. O ideal é que tenham posologia simples para evitar aumento de complexidade do tratamento (GUARALDI *et al.*, 2011; SANGARAMOORTHY; JAMISON; DYER, 2019). Dessa forma, a adesão ao tratamento é tão ou mais importante na síndrome da imunodeficiência adquirida em idosos, já que a medicação tomada de maneira inadequada ou insuficiente (lapsos, falhas nos dias ou nos horários) contribui para a emergência da resistência à terapia farmacológica e para o comprometimento dos resultados clínicos (BRASIL, 2018b).

Finalizando, e diante do exposto, há a necessidade de detecção da infecção e tratamento precoces para a população mais idosa que com suas múltiplas

comorbidades, em sua maioria de natureza não infecciosa, podem obscurecer os ganhos do sucesso do tratamento do HIV, uma vez que, com maior adesão, pode-se esperar maiores taxas de resposta virológica sustentada.

3 JUSTIFICATIVA

Uma crescente proporção de pessoas infectadas pelo HIV em todo mundo está com idade em torno de 50 anos e a tendência é aumentar seu número nos próximos anos (AKINYEMI *et al.*, 2017).

O subdiagnóstico da doença entre adultos mais velhos é um problema de grande relevância e médicos devem se manter atentos ao potencial risco de infecção pelo HIV e considerar a testagem precoce com mais frequência, tendo em vista que o diagnóstico muitas vezes tem sido feito tardiamente com o paciente em fase avançada da doença ou aids (YOUSSEF *et al.*, 2017).

A terapia antirretroviral reduz a morbimortalidade relacionada a infecção pelo HIV e ainda que enfaticamente recomendada para todos, principalmente pacientes com idade em torno de 50 anos ou mais, pelo risco de complicações não relacionadas a aids, a recuperação imune é menos robusta, conforme alguns estudos demonstraram a despeito da supressão viral (EGGER *et al.*, 2002; NOGUERAS *et al.*, 2006).

A expectativa de vida de pacientes infectados pelo HIV e tratados com sucesso com a TARV demonstra hoje ser similar ao da população em geral, notadamente quando o tratamento é iniciado precocemente. Porém a chance de o esquema antirretroviral ser tomado com outras medicações associadas as demais comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e depressão, em adultos de mais idade aumenta o risco de interações medicamentosas, eventos adversos graves em órgãos deficitários e menor adesão ao tratamento (BAE *et al.*, 2011).

Conceituada como o efetivo uso da medicação do prescritor, a adesão à terapia antirretroviral transcende a simples ingestão de medicamentos e inclui o fortalecimento da pessoa vivendo com HIV/aids, o estabelecimento de vínculo com a equipe de saúde e o acesso à informação com adequação às necessidades individuais (BLATT *et al.*, 2009; POLEJACK; SEIDL, 2010). Com o paciente sendo estimulado, a supressão viral será alcançada com sucesso, tornando a pessoa apta a prosseguir no enfrentamento de suas dificuldades cotidianas, sem abandonar o desejo pela vida.

4 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo se apresentam especificados em objetivo geral e objetivos específicos, como se segue.

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar o perfil clínico epidemiológico de pessoas diagnosticadas com HIV/aids com idade igual ou superior a 50 anos em um Serviço de Atendimento Especializado.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Avaliar prevalência de doenças crônico-degenerativas na população de 50 anos ou mais no serviço de atendimento especializado;
- b) Identificar na população com 50 anos ou mais a adesão ao tratamento por meio de consultas médicas e do tratamento medicamentoso aos 6 e 12 meses no serviço de atendimento especializado;
- c) Analisar nos grupos etários > 60 anos e < 60 anos, a adesão medicamentosa, carga viral, valores de L T CD4 e frequência a consultas;
- d) Verificar o grau de deficiência da imunidade celular por faixa etária ao diagnóstico, e o incremento dos valores de linfócitos T CD4 aos 6 e 12 meses de tratamento no referido serviço;
- e) Verificar os indicadores de mortalidade no período de 2014 a 2018 no grupo estudado (mortalidade proporcional, letalidade e sobrevida específica).

5 MÉTODO

Para descrever o método utilizado na pesquisa, é importante destacar o desenho do estudo, o cenário no qual se inseriu, a caracterização da população estudada, a forma como ocorreu a coleta de dados e as análises desenvolvidas. Cada um destes tópicos estão apresentados a seguir.

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e exploratório do tipo coorte retrospectivo em que foram avaliados os dados secundários de prontuários médicos ativos e inativos de todos os pacientes com idade maior ou igual a 50 anos diagnosticados com HIV/aids e que iniciaram acompanhamento nos anos de 2014 a 2018 em um Serviço de Atendimento Especializado do Sistema Único de Saúde no Município de Juiz de Fora. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, parecer nº 3.379.925 em 10 de junho de 2019 (Anexo A).

5.2 CENÁRIO

O Programa Municipal DST/aids do Município de Juiz de Fora foi inaugurado no ano de 1995, juntamente com a implantação do Centro de Orientação e Apoio Sorológico que posteriormente foi denominado CTA (Centro de Testagem e Aconselhamento) do Município. Em 1996 o Serviço de Assistência Especializada (SAE), formado por uma equipe multiprofissional composta por médicos com formação em Infectologia e Pediatra com área de atuação em Infectologia, enfermeiros e técnicos em enfermagem, dentistas, psicólogos, assistentes sociais além de farmacêuticos, uma vez possuindo uma Unidade Dispensadora de Medicamentos antirretrovirais (UDN), iniciou sua atividade cada qual desenvolvendo suas práticas em saúde para um atendimento ambulatorial de qualidade aos portadores do vírus HIV e aids.

No ano de 2014, os serviços CTA e SAE foram reconhecidos como Centro de Referência e Treinamento em DST/aids (CRT), visando a garantia de um melhor

monitoramento da assistência especializada e oferecendo treinamento em DST e aids para Juiz de Fora e 102 cidades que compõem a macro e microrregião.

5.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO

Participaram deste estudo os pacientes com idade maior ou igual a 50 anos e diagnosticados com HIV/aids pelos testes preconizados nos fluxogramas para a testagem da infecção pelo HIV do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018a). Aqueles pacientes que realizavam consultas em instituições de assistência médica privada foram excluídos do estudo pela inacessibilidade aos dados. Os pacientes diagnosticados que possuíam idade inferior a 50 anos, ou que foram inadvertidamente classificados nessa faixa etária no prontuário, foram excluídos.

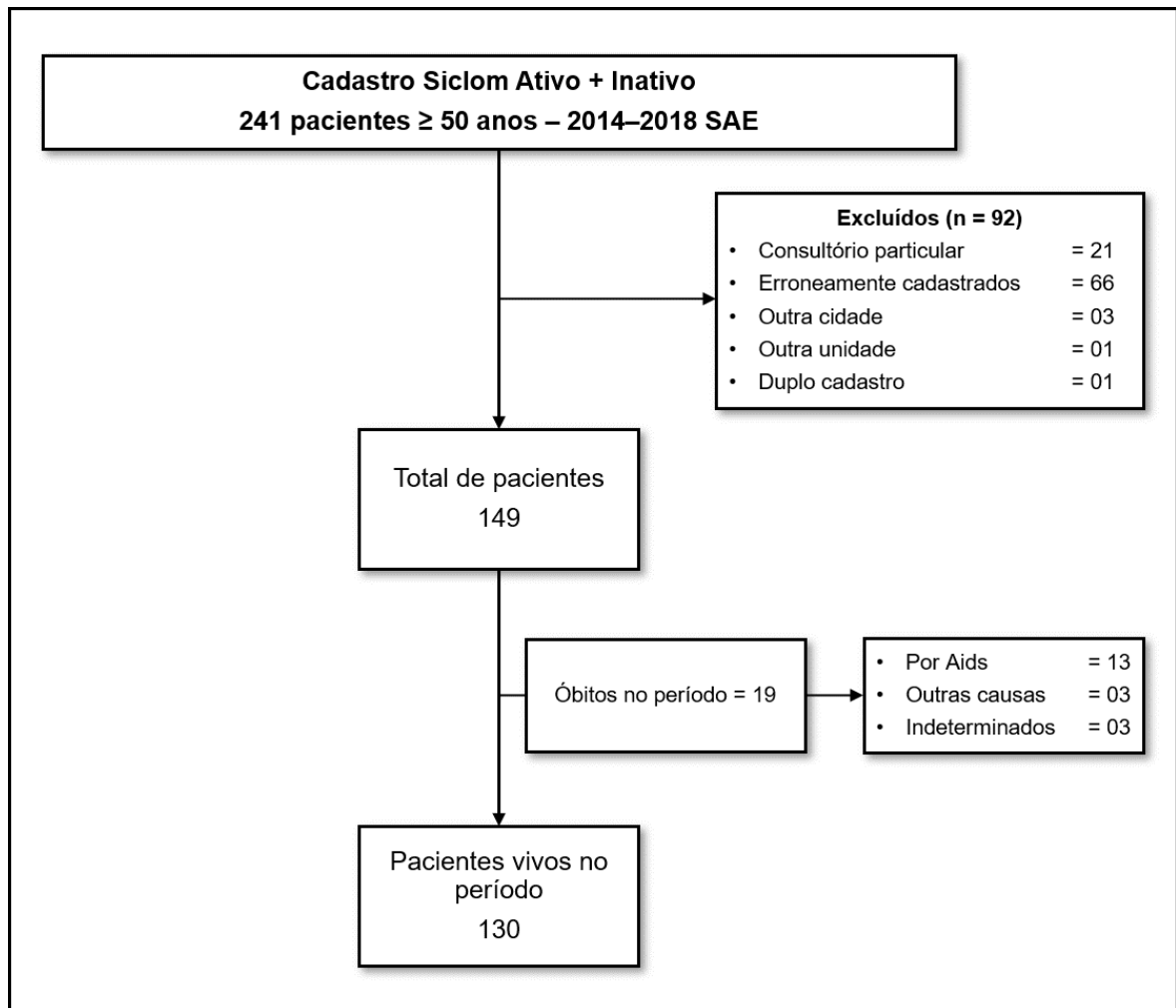
Foi identificado o total de 241 pacientes, de ambos os sexos, inseridos no cadastro ativo e inativo do Siclom (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos), diagnosticados com HIV/aids por técnicas elegíveis pelo Protocolo do MS, em acompanhamento no SAE (Serviço de Atendimento Especializado) do SUS do Município de Juiz de Fora, no período de janeiro/2014 a dezembro/2018. Destes, foram excluídos 92 pacientes, sendo:

- a) 21 pacientes de consultório particular sem cadastro no SAE;
- b) 66 pacientes erroneamente cadastrados no período de 2014 – 2018 por diagnóstico anterior ao período do estudo ou por diagnóstico em idade inferior ao estipulado pela pesquisa;
- c) três pacientes acompanhados em outros Serviços de Juiz de Fora ou região;
- d) um duplo cadastro;
- e) um paciente de outra cidade.

Assim, a amostra final foi de 149 pacientes elegíveis para o estudo.

Dos 19 óbitos computados no período do estudo, obtidos por meio do Serviço de Informação de Mortalidade através da Vigilância Epidemiológica Municipal e incluídos na totalidade dos pacientes elegíveis, 13 foram determinados por causas relacionadas à aids, três por causas não relacionadas à aids e três de causa não identificada (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 – Pacientes elegíveis para estudo



Fonte: Elaborado pela autora (2021).

5.4 COLETA DE DADOS

Os dados compilados após a análise dos prontuários foram:

- variáveis sociodemográficas*: sexo (masculino/feminino), idade (anos completos), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio completo e ensino superior), raça (branca, parda, negra), uso de drogas lícitas (cigarro e álcool) ou ilícitas (cocaína, crack, maconha), via de transmissão (parenteral ou sexual);
- variáveis relativas a condições de saúde e estilo de vida*: presença ou ausência de manifestações de imunodeficiência moderada ou avançada ao iniciar o acompanhamento e comorbidades (Hipertensão, Diabetes, Doença renal, óssea, pulmonar, Hepatite C);

c) *variáveis referentes a características clínicas*: contagem de linfócitos TTCD4 e quantificação de carga viral, número de consultas médicas aos 6 meses e aos 12 meses e o esquema antirretroviral proposto inicialmente para a variável tratamento. Além dessas, o número de dispensações dos antirretrovirais na UDM, para análises bivariadas, aos 6 e 12 meses.

Através do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos T CD4 e CD8 e Carga Viral do HIV (Sisgel) foram obtidos os dados relacionados aos valores de T CD4 pela técnica de Citometria de Fluxo - Facscalibur Multitest e valores de Carga viral do HIV, quantificada pela técnica de amplificação baseada na sequência de ácidos nucleicos, método Abbott Real Time HIV1, a admissão, aos 6 meses, 12 meses de tratamento, assim como aos 24 e 36 meses do acompanhamento de alguns destes pacientes, quando os mesmos não constavam no prontuário médico.

Os relatórios dos medicamentos antirretrovirais iniciais prescritos quando não verificados no prontuário, além do número de retiradas dos mesmos aos 6 e aos 12 meses de tratamento foram obtidos no Siclon. Os esquemas antirretrovirais foram analisados com base nos protocolos ministeriais vigentes nos anos de 2014 a 2018, que elegiam esquemas preferenciais de primeira linha.

Os pacientes elegíveis foram categorizados, no presente estudo, em três grupos de acordo com a classificação estabelecida pelo CDC que enfatiza a importância da contagem de células T T CD4 no monitoramento de indivíduos infetados pelo HIV, da seguinte forma: maior igual a 500 cels/mm³, entre 200-499 cels/mm³ e menor que 200 cels/mm³ (JOHNSON; HIRSCHKORN; BUSCH, 1995).

Quanto à adesão à TARV, considerou-se como paciente aderente quando o uso das doses prescritas aos 6 e 12 meses atingiu 95%. Para estimar o grau de adesão à TARV, obteve-se os valores de carga viral de supressão máxima ou indetectável e verificou-se a frequência das dispensações mensais pela farmácia. Para isso, criou-se um indicador de não aderência quando o número de retiradas era ≤ 5 (aos 6 meses) e ≤ 10 (aos 12 meses).

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados colhidos para análise foram digitados e organizados em um banco de dados utilizando os programas Excel (Microsoft) e SPSS (Statistical Package of the Social Sciences version 21), após a aprovação deste estudo pelo Comitê de Ética (parecer nº 3.379.925, de 10 de junho de 2019) e salvaguardando os direitos do paciente. As variáveis quantitativas foram expressas como média (ou mediana) \pm desvio padrão (ou distância interquartil) e as variáveis categóricas expressas como número e percentual de pacientes. O teste do Qui-Quadrado foi usado para a comparação de proporções.

Foram estimados os indicadores de letalidade e mortalidade proporcional do grupo. Para a análise de sobrevida específica, a data do primeiro registro no SAE foi considerada como o início da contagem do tempo de sobrevida em 24 meses e os óbitos identificados até o final do seguimento foram tratados como falhas (informados a partir de consulta ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do município). Censuraram-se os casos em que os pacientes permaneceram vivos até o final do seguimento e aqueles com perda de seguimento (em 31/12/2020). Para avaliar as probabilidades de sobrevida da coorte, foi aplicado o método proposto por Kaplan-Meier.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão desta pesquisa foram apresentados na forma de artigo³ intitulado “*Características epidemiológicas e adesão de uma coorte de idosos com HIV/aids no Sistema Único de Saúde*”, que está apresentado a seguir.

³ A apresentação do artigo está de acordo com as orientações da revista à qual foi submetido.

6.1 ARTIGO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E ADESÃO DE UMA COORTE DE IDOSOS COM HIV/AIDS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Características epidemiológicas e adesão de uma coorte de idosos com HIV/Aids no Sistema Único de Saúde

Epidemiological characteristics and adherence of a cohort of elderly people with HIV / AIDS in the Unified Health System

RESUMO

Objetivo: caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com idade igual ou superior a 50 anos em um Serviço de Atendimento Especializado do Sistema Único de Saúde.

Métodos: estudo de coorte retrospectivo utilizando dados secundários de prontuários médicos nos anos de 2014 a 2018. Características sociodemográficas, clínicas e relacionadas a adesão ao tratamento foram organizadas em um banco de dados. As variáveis quantitativas foram expressas como média (ou mediana) \pm desvio padrão (ou distância interquartil) e as variáveis categóricas expressas como número e percentual de pacientes. Foi aplicado o método de Kaplan-Meier para avaliar a probabilidade de sobrevida específica.

Resultados: dos 241 pacientes elegíveis inicialmente, foram avaliados 149 pacientes, registrando-se 19 óbitos no período estudado. Houve predomínio do sexo masculino na faixa etária de 50 a 59 anos, imunodeficientes graves na admissão (29,7%) e com contagem de linfócitos T CD4 inferior a 200 células em 62 (46,3%) dos pacientes. Idosos com idade igual ou superior a 61 anos foram mais aderentes. Houve incremento na contagem de células T CD4 em média de 139,63 nos primeiros 6 meses e 50,51 dos primeiros 6 meses a 12 meses de seguimento, com aumento médio nos primeiros 12 meses de 157,63 células. Sobrevida específica no período de 84,1%.

Conclusão: pacientes com idade superior a 50 anos obtiveram resposta imune e indetecção da carga viral no período de 12 meses merecendo mais estudos para melhorar sobrevida.

Palavras-chave: Cooperação e adesão ao tratamento; HIV/Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; idoso; imunidade celular; terapia antirretroviral.

SUMMARY

Objective: to characterize the epidemiological profile of patients diagnosed aged 50 years or older in a Specialized Service of the Unified Health System.

Methods: retrospective cohort study using secondary data from medical records in the years 2014 to 2018. Characteristics Sociodemographic characteristics, clinics and related to treatment adherence were organized in a database. Quantitative variables were expressed as mean (or median) \pm standard deviation (or interquartile distance) and categorical variables expressed as number and percentage of patients. The Kaplan-Meier method was applied to assess the probability of overall specific survival.

Results: of the 241 initially eligible patients, 149 patients were evaluated, registering 19 deaths in the studied period. There was a predominance of males between the ages of 50 and 59 years, with severe immunodeficiency at admission (29.7%) and with a CD4 T lymphocyte count below 200 cells in 62 (46.3%) of the patients. Elderly people aged 61 or over were more adherent. There was an increase in the CD4 T cell count by an average of 139.63 in the first 6 months and 50.51 from the first 6 months to 12 months of follow-up, with an average increase in the first 12 months of 157.63 cells. Specific overall survival in the period of 84.1%.

Conclusion: patients older than 50 years had an immune response and viral load detection in the 12-month period, deserving further studies to improve survival.

Keywords: Cooperation and adherence to treatment; HIV/Acquired Immunodeficiency Syndrome; elderly; cellular immunity; antiretroviral therapy

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população vem ocorrendo rapidamente em todo o mundo e, acompanhando esta tendência, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁽¹⁾ indicam que a população idosa no Brasil representa 28 milhões de pessoas ou cerca de 13% do total populacional. Envelhecer está associado ao aumento de riscos adversos a saúde, em especial no grupo de pessoas que convivem com uma mesma doença, como ocorre na infecção pelo vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV).⁽²⁾

A infecção pelo HIV, que nos anos 80 foi considerada uma doença de pessoas jovens, teve sua epidemiologia modificada em razão do significativo aumento entre pacientes idosos e do crescente número de pessoas vivendo com o vírus em idades avançadas (50 anos ou mais). Essa mudança foi decorrente da sobrevida prolongada que se seguiu à terapia antirretroviral altamente potente, determinando que a infecção se tornasse uma doença de manejo crônico.^(3,4)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (Unaid) estimam que, das 40 milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids no mundo, aproximadamente 7,5 milhões estão na faixa etária igual ou superior a 50 anos, definida, em relação a infecção pelo HIV, como a de pessoas idosas. Isso se dá em razão das características deste grupo que se assemelham ao perfil de pessoas em geral 5 a 10 anos mais velhas, pois o vírus acelera o envelhecimento, inclusive o imunológico.^(5,6)

O prognóstico para pacientes que iniciam tratamento, na era moderna da terapia antirretroviral, é excelente, com expectativa de vida próxima dos controles de

mesma idade⁽⁷⁾. Fatores associados à pior evolução do tratamento incluem um nadir de contagem de T CD4 baixo, diagnóstico inicial próximo da idade de 50 anos ou mais e a transmissão através do uso de drogas endovenosas.^(8,9)

Os pacientes idosos são, usualmente, diagnosticados em fases avançadas da infecção pelo HIV e vários fatores, que incluem a falha dos profissionais de saúde em suspeitar da doença nessa população, assim como a associação dos sintomas da infecção a muitas das condições associadas a idade avançada,^(10–13) têm sido associados ao diagnóstico tardio.

O pronto diagnóstico e o início precoce da terapia são essenciais, tendo em vista que o sistema imune de pessoas com mais idade tende a responder mais lentamente, quando comparado com pessoas mais jovens. Além disso, uma boa adesão à terapia permite retardar ou evitar o surgimento de imunodeficiência.^(14–17) Da mesma forma, a manutenção da carga viral do HIV indetectável reduz o risco de transmissão sexual do HIV a níveis insignificantes, tornando o tratamento como prevenção uma opção segura para os casais sorodiscordantes.⁽⁴⁾

Um desafio atual tem sido a adesão ao tratamento antirretroviral, conceituada como o efetivo uso da medicação do prescritor, já que a medicação tomada de maneira inadequada ou insuficiente (lapsos, falhas nos dias ou nos horários) contribui para a emergência da resistência à terapia farmacológica e para o comprometimento dos resultados clínicos.^(4,18,19) Vários são os fatores descritos como fomentadores da não adesão terapêutica: os relacionados ao regime, ao paciente e, mesmo, ao sistema de saúde. Destaca-se na população idosa que a polifarmácia, o abuso de álcool e drogas e a depressão, frequentemente encontradas nesse grupo, afetam negativamente a adesão, além das diferenças individuais, ainda que dados preliminares apontem para um comportamento mais favorável.^(4,20)

Diante do exposto, são necessários esforços para integralizar medidas específicas para pessoas idosas com foco na prevenção, diagnóstico e adesão ao tratamento da infecção tornada crônica, configurando-se, portanto, como fenômeno complexo e dinâmico.

Neste trabalho, pretendeu-se identificar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes infectados com 50 anos ou mais atendidos em um Serviço de Atendimento Especializado do Sistema Único de Saúde, a prevalência de comorbidades, o grau de imunodeficiência celular e a adesão ao tratamento nos primeiros 6 e 12 meses, além de indicadores de mortalidade e sobrevivência do grupo.

MATERIAIS E MÉTODOS

É um estudo de coorte retrospectivo entre adultos diagnosticados com HIV e Aids conduzido no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) do Centro de Vigilância à Saúde (CVS) do município de Juiz de Fora, Minas Gerais. Nesse ambulatório são atendidos pacientes do próprio município e de mais cento e duas cidades que compõem a macrorregião de saúde. O referido serviço é formado por uma equipe multidisciplinar composta por médicos infectologistas, enfermeiros e técnicos de enfermagem, dentistas, psicólogos e assistentes sociais, além de farmacêuticos da Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM).

Trata-se de uma análise descritiva e exploratória em que foram analisados dados secundários de prontuários médicos ativos e inativos, tendo como critério de inclusão os pacientes com idade ≥ 50 anos, portadores do vírus HIV e Aids e que iniciaram o acompanhamento no período compreendido entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018. Dos 241 pacientes elegíveis, foram excluídos 92 pacientes, sendo 21 de consultório particular, 66 erroneamente cadastrados, 4 de outras instituições e 1 duplo cadastro, totalizando 149 pacientes incluídos no presente estudo.

Dos 19 óbitos computados no período estudado, 13 foram determinados por causas relacionadas à aids, 3 óbitos por causas não relacionadas à aids e 3 óbitos de causa não identificada. O status vital dos pacientes ao final do seguimento foi verificado no prontuário e através do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) com dados fornecidos pela Vigilância Epidemiológica do Município.

As variáveis extraídas do prontuário incluíram características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade, raça, estado civil, uso de drogas e vias de transmissão), assim como variáveis relativas a condições de saúde e estilo de vida (presença de manifestações de imunodeficiência moderada ou avançada e comorbidades) além das referentes as características clínicas (contagem de linfócitos T CD4, carga viral, número de consultas e dispensações da terapia pela farmácia).

Por meio do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos T CD4 e CD8 e Carga Viral do HIV (SISCEL) foram obtidos os dados relacionados aos valores de T CD4 pela técnica de Citometria de Fluxo – Facscalibur Multitest⁽²¹⁾ – e valores de carga viral do HIV (CV), quantificados pela técnica de amplificação baseada na sequência de ácidos nucléicos pelo método Abbott Real Time HIV1.⁽²²⁾

Os relatórios dos medicamentos antirretrovirais prescritos, além do número de retiradas dos mesmos aos 6 e aos 12 meses de tratamento, foram disponibilizados através do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM).

Os pacientes elegíveis foram categorizados em três grupos de acordo com a classificação estabelecida pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) que enfatiza a importância da contagem de células T CD4 no monitoramento de indivíduos infectados pelo HIV, da seguinte forma: maior igual a 500 cels/mm³, entre 200-499 cels/mm³ e menor que 200 cels/mm³.⁽²¹⁾

A adesão à terapia antirretroviral foi estimada por meio da verificação da frequência de dispensações mensais pela farmácia, considerando-se como aderente o paciente em uso de 95% das doses prescritas,^(4,19) aos 6 e 12 meses e, para tanto, esse indicador foi criado, estabelecendo-se que até 5 retiradas aos 6 meses e até 10 retiradas aos 12 meses classificariam o paciente como não aderente.

A entrada e a análise dos dados do estudo em tela foram organizadas em um banco de dados em que foram utilizados os aplicativos Microsoft Excel e Statistical Package of the Social Sciences version 21 (SPSS). As variáveis quantitativas foram expressas como média (ou mediana) \pm desvio padrão (ou distância interquartil) e as variáveis categóricas expressas como número e percentual de pacientes. O teste do Qui-Quadrado foi usado para a comparação de proporções.

Foram estimados os indicadores de letalidade e mortalidade proporcionais do grupo. Para a análise de sobrevida específica, a data do primeiro registro no Serviço de Assistência Especializada foi considerada como o início da contagem do tempo de sobrevida e os óbitos identificados até o final do seguimento foram tratados como falhas (informados a partir de consulta ao SIM do município). Censuraram-se os casos em que os pacientes permaneceram vivos até o final do seguimento e aqueles com perda de seguimento (em 31/12/2020). Foi aplicado o método proposto por Kaplan-Meier para avaliar as probabilidades de sobrevida da coorte.

O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) conforme o parecer nº 3.379.925.

RESULTADOS

Dos 241 pacientes elegíveis para o estudo, foram excluídos 92, totalizando 149 pacientes incluídos na coorte analisada. Houve um predomínio do sexo masculino

(62,4%), na faixa etária de 50 a 59 anos (65,8%), autorreferidos como brancos (57,7%) sendo que 53,7% dos pacientes não finalizaram a educação fundamental ou não sabiam ler ou escrever. Em relação ao estado civil, 82,5% dos pacientes não eram casados nem mantinham união estável. Quanto ao uso de drogas, as principais descritas foram o cigarro (37,0%), seguido do álcool (34,2%) e da maconha (8,2%).

Quanto às comorbidades relatadas em prontuário do grupo estudado, a hipertensão arterial foi encontrada em 28,9% dos pacientes, a depressão em 15,4% e o diabetes em 10,1%. Graus variáveis de imunodeficiência foram detectados já na admissão, sendo 29,5% dos pacientes considerados imunodeficientes graves e 23,5% portadores de grau moderado de imunodeficiência. Valores menores ou iguais a 200 células/mm³ na contagem de linfócitos T CD4 foram registrados em 46,3% da amostra. Esse perfil pode ser verificado na tabela 1.

Em relação à terapia antirretroviral (TARV) e à associação de medicamentos, entre os anos de 2014 a 2016, o tenofovir-lamivudina-efavirenz foi preferencialmente utilizado. A partir de 2017 o esquema com tenofovir-lamivudina e o novo inibidor da integrase, dolutegravir passou a vigorar para pacientes em início de tratamento; demais esquemas alternativos são observados em razão de contra indicação, eventos adversos ou falha virológica (tabela 1).

Quanto a dispensação mensal dos antirretrovirais pela UDM, 80 pacientes (56,7%) realizaram 6 ou mais retiradas mensais nos primeiros 6 meses de tratamento. Aos 12 meses de seguimento, 81 (60%) dos usuários tiveram mais de 11 retiradas, configurando-se como aderentes pelo indicador de adesão utilizado neste estudo.

A tabela 2 apresenta resultados clínicos (adesão a tratamento medicamentoso e as consultas mensais, além da quantificação da carga viral) segundo a faixa etária. Destaca-se que a adesão foi significativamente maior entre os pacientes acima de 60

anos nos primeiros 12 meses. Nota-se também uma diferença na contagem de células T CD4 segundo a faixa etária, sendo encontrada uma contagem superior a 500 células/mm³ após 6 meses de tratamento em apenas 9,1% dos pacientes acima de 60 anos.

A recuperação imune, observada pelo incremento na contagem de células T CD4 ao longo do tempo, cresceu, em média, 139,63 nos primeiros 6 meses e 50,51 dos primeiros 6 meses a 12 meses de seguimento, com aumento médio nos primeiros 12 meses de 157,63 células.

Um total de 19 pacientes, no grupo analisado, evoluiu a óbito no período de 2014 a 2018 com média de idade de 58 anos e, em sua maior frequência, durante o ano de 2017. Houve confirmação da aids como causa básica em 13 casos. Assim, a letalidade da aids do grupo foi de 8%, mortalidade proporcional (considerando causas confirmadas) de 68% e sobrevida específica, em 24 meses de 84,1%, representada na Figura 1.

DISCUSSÃO

A infecção pelo HIV é caracterizada por perda contínua de células T CD4 levando à imunodeficiência, à infecção oportunista e à morte.⁽²³⁾ A quebra do paradigma de que a infecção seria uma doença fatal a partir dos resultados do uso da terapia antirretroviral, resultou em seu manejo como afecção crônica, fazendo com que pessoas infectadas vivessem mais e a população envelhecesse com uma expectativa de vida que se assemelha a população em geral.⁽²⁴⁾

Nosso estudo encontrou predomínio de pacientes do sexo masculino, com idade entre 50 a 59 anos, em sua maioria solteiros ou separados e com baixa escolaridade cuja via de transmissão foi a sexual. São dados que se assemelham aos do Boletim Epidemiológico de 2018, indicando uma modificação na pirâmide etária

nas últimas décadas com aumento da população de idosos infectados. Ainda que a epidemia afete mais adultos jovens, os idosos representam percentuais significativos de casos novos⁽⁶⁾ destacando que a sexualidade deve ser entendida como um elemento integral na vida dos indivíduos em diferentes estágios. Porém, o baixo nível de escolaridade diminui a assimilação de informações relacionadas ao conhecimento da infecção e sua prevenção deixando esta população mais vulnerável.^(10,11)

Pessoas infectadas pelo HIV podem sofrer de um envelhecimento acelerado sendo consideradas idosas aquelas com idade a partir de 50 anos.⁽²⁴⁾ O estado basal inflamado, em razão do aumento de permeabilidade intestinal e translocação bacteriana provocada pelo vírus, contribui para a prevalência de doenças degenerativas tipicamente relacionadas ao avanço da idade⁽²⁵⁾ e não relacionadas à aids em idades mais precoces.⁽²⁴⁾ No presente estudo, 29,5% dos pacientes foram portadores de hipertensão arterial, bem como o uso de cigarro e de álcool, hábitos preferencialmente relatados pelos sujeitos de nossa amostra, são fatores de risco para a aterosclerose no HIV, acrescido do fato que os idosos têm aumento do risco cardiovascular independente da terapia antirretroviral.⁽²⁶⁾

A associação de drogas antirretrovirais com menor potencial de toxicidade e interação medicamentosa pode auxiliar no manejo das doenças crônicas e síndromes geriátricas e, neste sentido, observamos um aumento da frequência, a partir de 2017, do esquema contendo dolutegravir, (previamente esquema predominante com tenofovir-lamivudina + efavirenz) de acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Deve-se salientar, no entanto, que no idoso a qualidade de vida deve ser mais importante do que sua exposição a esquemas arrojados, mas com potenciais efeitos colaterais.⁽⁷⁾

Encontramos um percentual de 29,5% de imunodeficiência grave e 23,5% de grau moderado com 41,6% dos pacientes apresentando na admissão valores de CD4 inferiores a 200 células com carga viral elevada. Esse status predispõe à progressão mais rápida da doença, menor sucesso terapêutico e alta mortalidade após o diagnóstico segundo alguns autores.^(3,9)

Os fatores que determinam resposta de células T CD4 são parcialmente conhecidos, entretanto a idade avançada, a doença de longa duração e os valores baixos de células de início são fatores de risco para uma recuperação imune incompleta.⁽²³⁾ Observamos que nos primeiros 6 meses houve um aumento, em média, de 139,63 células. No período entre 6 e 12 meses de seguimento, houve incremento de 50,51 células. Nos primeiros 12 meses houve aumento médio de 157,63 células.

Sabe-se, no entanto, que a evolução clínica final depende também de fatores relacionados à boa adesão e tolerância aos antirretrovirais.⁽¹⁶⁾ Alguns estudos encontraram que, no idoso, a reconstituição imune é incompleta apesar do tratamento e carga viral indetectável.^(27,28) O monitoramento da carga viral é a ferramenta mais importante para seguimento do paciente com resposta ao tratamento antirretroviral e avalia a adesão à TARV.⁽²⁹⁾ Idosos são, usualmente, aderentes ao tratamento^(28,30).

Em nosso estudo, quanto a adesão ao tratamento medicamentoso e às consultas mensais, observamos que a adesão foi significativamente maior entre os pacientes acima de 60 anos nos primeiros 12 meses, o que é benéfico, pois reduz o risco da transmissão sexual, já que muitos não adotam as medidas preventivas, mas atingem carga viral indetectável.^(31,32) Por outro lado, um estudo comparando adesão entre idosos e jovens não demonstrou diferença entre os grupos.⁽³³⁾

O aumento da escolaridade e regimes medicamentosos mais simples promovem maior adesão.⁽³⁴⁾ No entanto, o uso de drogas, em especial o álcool, o manejo de comorbidades, a depressão e a polifarmácia são desafios à manutenção do tratamento adequado em idosos.⁽³⁵⁾

Dos óbitos observados no período do estudo, 13 foram relacionados a Aids, com mortalidade proporcional de 68%. Desde a introdução da TARV as taxas de mortalidade relacionadas a infecção pelo HIV têm diminuído.⁽³⁶⁾ Como resultado, tem-se o aumento da expectativa de vida em todo o mundo^(3,31) e do número de comorbidades relacionadas à idade.⁽³⁷⁾

Nosso estudo apresenta algumas limitações comuns aos estudos retrospectivos em razão da utilização de dados secundários e do limite de informações disponibilizadas nos prontuários médicos, bem como a perdas no seguimento de pacientes. Por outro lado, as informações coletadas demonstraram que a população idosa tem necessidades específicas e o cuidado com a saúde requer a interseção da equipe multidisciplinar no fortalecimento de vínculo e na manutenção do tratamento e, sendo este um Serviço de Referência para Juiz de Fora e região, tais estudos tendem a engrandecer e qualificar o mesmo.

CONCLUSÃO

Na coorte de pacientes com idade igual ou superior a 50 anos atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado em HIV/aids de uma cidade polo de assistência na região sudeste do Brasil, foi observada uma maior adesão e a supressão de carga viral após 61 anos de idade. Iniciada a TARV, ganharam, em média 157,63 células T CD4 nos primeiros 12 meses de tratamento. A mortalidade proporcional do grupo foi de 68% no período do estudo.

Identificar HIV/aids no idoso é importante. O atraso no diagnóstico implica em pacientes com doença avançada e impacto negativo no prognóstico. Os profissionais de saúde devem estar atentos às medidas de prevenção das infecções relacionadas a transmissão sexual e o diálogo sobre atividade sexual no idoso deve ser encorajado. Da mesma forma, averiguar potenciais fatores de risco para a não adesão à terapia é essencial para o manejo satisfatório da doença nesta população.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Em 2018, expectativa de vida era de 76,3 anos. 2019 [cited 2020 Jan 10]; Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/26104-em-2018-expectativa-de-vida-era-de-76-3-anos>
2. Guaraldi G, Zona S, Silva AR, Menozzi M, Dolci G, Milic J, et al. The dynamic association between Frailty, CD4 and CD4/CD8 ratio in people aging with HIV. *PLoS One* 2019;14(2):e0212283. doi: 10.1371/journal.pone.0212283
3. Youssef E, Cooper V, Delpech V, Davies K, Wright J. Barriers and facilitators to HIV testing in people age 50 and above: a systematic review. *Clin Med Lond Engl* 2017;17(6):508–20. doi: 10.7861/clinmedicine.17-6-508
4. Iacob SA, Iacob DG, Jugulete G. Improving the Adherence to Antiretroviral Therapy, a Difficult but Essential Task for a Successful HIV Treatment—Clinical Points of View and Practical Considerations. *Front Pharmacol* 2017;8:831. doi: 10.3389/fphar.2017.00831
5. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, Kootstra NA, van der Valk M, Geerlings SE, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2014;59(12):1787–97. doi: 10.1093/cid/ciu701
6. Diallo I, Meda N, Ouédraogo S, Poda A, Hema A, Sagna Y, et al. Profiles of Elderly People Infected with HIV and Response to Antiretroviral Treatment in Burkina Faso: A Retrospective Cohort Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2017;16(4):405–11. doi: 10.1177/2325957417709088
7. Wing EJ. HIV and aging. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2016;53:61–8. doi: 10.1016/j.ijid.2016.10.004
8. Centers for Disease Control and Prevention, Selik RM, Mokotoff ED, Branson B, Owen SM, Whitmore S, et al. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014 . 2014 [cited 2020 Feb 3]; Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>

9. Akinyemi JO, Ogunbosi BO, Fayemiwo AS, Adesina OA, Obaro M, Kuti MA, et al. Demographic and epidemiological characteristics of HIV opportunistic infections among older adults in Nigeria. *Afr Health Sci* 2017;17(2):315–21. doi: 10.4314/ahs.v17i2.4
10. Alencar RA, Ciosak ST. O diagnóstico tardio e as vulnerabilidades dos idosos vivendo com HIV/AIDS. *Rev Esc Enferm USP* 2015;49(2):0229–35. doi: 10.1590/S0080-623420150000200007
11. Alencar RA, Ciosak ST. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. *Rev Bras Enferm* 2016;69(6):1140–6. doi: 10.1590/0034-7167-2016-0370
12. Thurn M, Gustafson DR. Faces of Frailty in Aging with HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2017;14(1):31–7. doi: 10.1007/s11904-017-0348-x
13. Mpondo BCT, Gunda DW, Kilonzo SB, Mgina E. Immunological and Clinical Responses following the Use of Antiretroviral Therapy among Elderly HIV-Infected Individuals Attending Care and Treatment Clinic in Northwestern Tanzania: A Retrospective Cohort Study. *J Sex Transm Dis* 2016;2016. doi: 10.1155/2016/5235269
14. Grabar S, Kousignian I, Sobel A, Le Bras P, Gasnault J, Enel P, et al. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. *AIDS* 2004;18(15):2029–38. doi: 10.1097/00002030-200410210-00007
15. Kasahara TM. Impacto da imunossenescência na reconstituição funcional das células T de pacientes idosos com aids a antígenos do HIV-1 e ao toxoide tetânico. 2015;
16. Wong NS, Chan KCW, Cheung EKHC, Wong KH, Lee SS. Immune recovery of middle-aged HIV patients following antiretroviral therapy: An observational cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(28):e7493. doi:10.1097/MD.00000000000007493
17. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, Clumeck N, et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet* 2007;370(9585):407–13. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60948-9
18. Polejack L, Seidl EMF. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. *Ciênc Saúde Coletiva* 2010;15(Suplemento 1):1201–8. doi: 10.1590/S1413-81232010000700029
19. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133(1):21–30. doi: 10.7326/0003-4819-133-1-200007040-00004

20. Blatt CR, Citadin CB, Souza FG, Mello RS, Galato D. Avaliação da adesão aos anti-retrovirais em um município no Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009;42(2):131–6. doi: 10.1590/S0037-86822009000200007
21. Johnson D, Hirschhorn D, Busch MP. Evaluation of four alternative methodologies for determination of absolute CD4+ lymphocyte counts. The National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology Off Publ Int Retrovirology Assoc* 1995;10(5):522–30.
22. Gueudin M, Plantier JC, Lemée V, Schmitt MP, Chartier L, Bourlet T, et al. Evaluation of the Roche Cobas TaqMan and Abbott RealTime extraction-quantification systems for HIV-1 subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999 2007;44(5):500–5. doi: 10.1097/QAI.0b013e31803260df
23. Battegay M, Nüesch R, Hirschel B, Kaufmann GR. Immunological recovery and antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *Lancet Infect Dis* 2006;6(5):280–7. doi:10.1016/S1473-3099(06)70463-7
24. Serrão R, Piñero C, Velez J, Coutinho D, Maltez F, Lino S, et al. Non-AIDS-related comorbidities in people living with HIV-1 aged 50 years and older: The AGING POSITIVE study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2019;79:94–100. doi: 10.1016/j.ijid.2018.10.011
25. Thomas R, Wang W, Su D-M. Contributions of Age-Related Thymic Involution to Immunosenescence and Inflammaging. *Immun Ageing A* 2020;17:2. doi:10.1186/s12979-020-0173-8
26. Policarpo S, Rodrigues T, Moreira AC, Valadas E. Cardiovascular risk in HIV-infected individuals: A comparison of three risk prediction algorithms. *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol* 2019;38(7):463–70. doi:10.1016/j.repc.2019.08.002
27. Calcagno A, Nozza S, Muss C, Celesia BM, Carli F, Piconi S, et al. Ageing with HIV: a multidisciplinary review. *Infection* 2015;43(5):509–22. doi: 10.1007/s15010-015-0795-5
28. Rabe M, Lion-Cachet HC, Eyassu MA. Characteristics and outcomes of older people on antiretroviral therapy in Tlokwe Clinics, South Africa. *South Afr J HIV Med* 2020;21(1). doi: 10.4102/sajhivmed.v21i1.1066
29. Etoori D, Ciglenecki I, Ndlangamandla M, Edwards CG, Jobanputra K, Pasipamire M, et al. Successes and challenges in optimizing the viral load cascade to improve antiretroviral therapy adherence and rationalize second-line switches in Swaziland. *J Int AIDS Soc* 2018;21(10):e25194. doi: 10.1002/jia2.25194
30. Brites C, Nogueira RS, Gosuen GC, Kalmar EMC, Leme STS, Martins RT, et al. Short Communication: Getting Older with HIV: Increasing Frequency of Comorbidities and Polypharmacy in Brazilian HIV Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2019;35(11–12):1103–5. doi: 10.1089/aid.2019.0069

31. Bukenya D, Mayanja BN, Nakamanya S, Muhumuza R, Seeley J. What causes non-adherence among some individuals on long term antiretroviral therapy? Experiences of individuals with poor viral suppression in Uganda. *AIDS Res Ther* 2019;16(1):2. doi: 10.1186/s12981-018-0214-y
32. Allavena C, Hanf M, Rey D, Duvivier C, BaniSadr F, Poizot-Martin I, et al. Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. *PloS One* 2018;13(9):e0203895. doi: 10.1371/journal.pone.0203895
33. Noguerras MM, Navarro G, Antón E, Sala M, Cervantes M, Amengual M, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. *BMC Infect Dis* 2006;6:159. doi: 10.1186/1471-2334-6-159
34. Araujo GM, Leite MT, Hildebrandt LM, Oliveski CC, Beuter M. Self-care of elderly people after the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Bras Enferm* 2018;71:793–800. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0248
35. Sangaramoorthy T, Jamison A, Dyer T. Older African Americans and the HIV Care Continuum: A Systematic Review of the Literature, 2003-2018. *AIDS Behav* 2019;23(4):973–83. doi: 10.1007/s10461-018-2354-4
36. Mangal TD, Meireles MV, Pascom ARP, A. C. R, Benzaken AS, Hallett TB. Determinants of survival of people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Brazil 2006-2015. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):206. doi: 10.1186/s12879-019-3844-3
37. Hentzien M, Dramé M, Delpierre C, Allavena C, Cabié A, Cuzin L, et al. HIV-related excess mortality and age-related comorbidities in patients with HIV aged ≥ 60 : a relative survival analysis in the French Dat'AIDS cohort. *BMJ Open* 2019;9(1):e024841. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024841

Tabela 1. Características dos usuários do serviço de atenção especializada do SUS, 50 anos ou mais, 2014-2018, Juiz de Fora, Minas Gerais

Caraterísticas	Frequência	Percentual válido
<i>Idade (anos)</i>		
50 - 54	55	36,9
55 - 59	43	28,9
60 - 64	29	19,5
> 65	22	14,8
<i>Sexo</i>		
Feminino	56	37,6
Masculino	93	62,4
<i>Raça</i>		
Branco	86	57,7
Pardo	32	21,5
Preto	31	20,8
<i>Escolaridade</i>		
Analfabeto	8	5,4
Fundamental completo	22	14,8
Ensino médio	35	23,5
Superior	12	8,1
Fundamental incompleto	72	48,3
<i>Forma de Transmissão</i>		
Sexual	85	98,8
Parenteral	1,0	1,2
<i>Comorbidades</i>		
HAS	43	29,5
Depressão	23	15,8
Diabetes	15	10,3
Insuficiência renal	5	3,4
Hepatite vírus C	5	3,4
DPOC	4	2,7
<i>Estado Civil</i>		
Solteiro	55	36,9
Separado ou divorciado	37	24,8
Viúvo	31	20,8
União estável	16	10,7
Casado	10	6,7
<i>Adicção</i>		
Cigarro	27	37,0
Álcool	25	34,2
Maconha	6	8,2
Cocaína	5	6,8
Crack	4	5,5
<i>Terapia antirretroviral</i>		
TDF+3TC+EFZ	89	61,8
TDF+3TC+DTG	37	25,7

TDF+3TC+ATV/r	5	3,5
Outros	13	9,0
<i>Características da doença</i>		
Imunodeficiência assintomática	69	46,6
Imunodeficiência moderada	35	23,6
Imunodeficiência grave	44	29,7
<i>CD4 Inicial</i>		
Até 200	62	46,3
201 - 499	40	29,9
> 500	32	23,9
<i>CD4 aos 6 meses</i>		
Até 200	18	21,4
201 - 499	40	47,6
> 500	26	31,0
<i>CD4 aos 12 meses</i>		
Até 200	20	23,3
201 - 499	34	39,5
> 500	32	37,2

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; TDF+3TC+EFZ: Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz; TDF+3TC+DTG: Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir; TDF+3TC+ATV+r: Tenofovir + Lamivudina + Atazanavir/ritonavir

Tabela 2. Associações entre faixa etária e características clínicas, usuários do serviço de atenção especializada do SUS, 50 anos ou mais, 2014-2018, Juiz de Fora, Minas Gerais

Variável	Escala	Totais/ linhas	Idade (anos) % (n)		p valor
			50 – 60 73,2 (109)	> 61 26,8 (40)	
<i>Adesão – 6 meses</i>	Sim	79	50,0 (51)	73,7 (28)	0,013
	Não	61	50,0 (51)	26,3 (10)	
<i>Adesão – 12 meses</i>	Sim	80	55,1 (54)	72,2 (26)	0,078
	Não	54	44,9 (44)	27,8 (10)	
<i>Carga viral – 6 meses</i>	0-40	80	75,7 (56)	77,4 (24)	0,113
	BLIP	13	9,5 (7)	19,4 (6)	
	> 200	12	14,9 (11)	3,2 (1)	
<i>Carga viral – 12 meses</i>	0-40	92	83,8 (67)	83,3 (25)	0,912
	BLIP	9	7,5 (6)	10,0 (3)	
	> 200	9	8,8 (7)	6,7 (2)	
<i>CD4 – valor inicial</i>	0-200	62	44,3 (43)	51,4 (19)	0,798
	201-499	40	30,9 (30)	27,0 (10)	
	> 500	32	24,7 (24)	21,6 (8)	
<i>CD4 – 6 meses</i>	0-200	18	21,0 (13)	22,7 (5)	0,019
	201-499	40	40,3 (25)	68,2 (15)	
	> 500	26	38,7 (24)	9,1 (2)	
<i>CD4 – 12 meses</i>	0-200	20	25,8 (16)	16,7 (4)	0,481
	201-499	34	35,5 (22)	50,0 (12)	
	> 500	32	38,7 (24)	33,3 (8)	
<i>Nº consultas – 6 meses</i>	0-2	63	45,8 (49)	36,8 (14)	0,350
	> 3	82	54,2 (58)	63,2 (24)	
<i>Nº consultas – 12 meses</i>	0-4	69	50,0 (51)	51,4 (18)	0,884
	> 5	68	50,0 (51)	48,6 (17)	

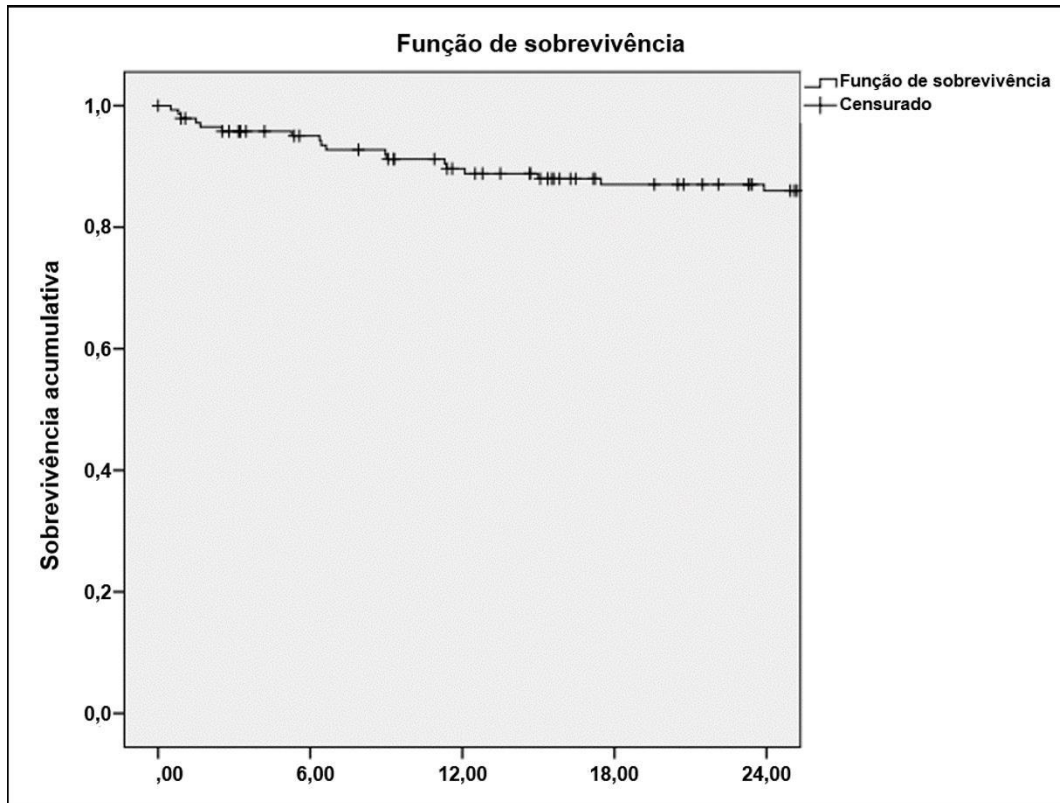


Figura 1. Sobrevida específica de usuários do serviço de atenção especializada do SUS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda que a infecção pelo HIV afete mais a população de adultos jovens, os idosos representam percentuais significativos de casos novos e, neste sentido, a sexualidade deve ser entendida como um elemento integral na vida dos indivíduos.

Por meio da terapia antirretroviral, o manejo da infecção pelo HIV passou a ser como o de uma afecção crônica. Esse avanço resultou na quebra do paradigma de que a infecção pelo HIV seria uma doença fatal, permitindo com que as pessoas infectadas vivessem mais e a população envelhecesse com uma expectativa de vida que se assemelha à da população em geral.

Esta pesquisa verificou o predomínio da transmissão sexual nos idosos, em especial na faixa etária acima de 61 anos, que assumem esse comportamento devido à baixa percepção de risco que, por sua vez, é potencializado pelo grau de escolaridade. Essa composição por idade exemplifica a modificação na pirâmide etária nas últimas décadas, com o aumento da população de idosos infectados e demonstra a vulnerabilidade desta em relação à aquisição de infecções relacionadas ao sexo, possivelmente pela dificuldade de assimilar informações relacionadas à prevenção e mudanças no estilo de vida.

A literatura aponta que pessoas infectadas pelo HIV exibem um envelhecimento acelerado. O estado basal inflamado, em razão do aumento de permeabilidade intestinal e translocação bacteriana, contribui para a prevalência de doenças degenerativas tipicamente relacionadas ao avanço da idade e não relacionadas à aids, em idades mais precoces, de tal forma que os pacientes se assemelham a pacientes dez anos mais velhos. No grupo estudado, observamos que 28,9% destes pacientes eram hipertensos e 10,1% diabéticos, fatores diretamente associados à doença cardiovascular, responsável por aumentar as taxas de morbimortalidade nesta população (como na população geral) e, em especial, quando associado ao uso abusivo de drogas, como tabagismo e etilismo (também relatado na amostra) toxicidade dos antirretrovirais e maior duração da doença.

A utilização de terapia de primeira linha com inibidores da integrase, proposta em protocolos de tratamentos nacional e internacional a partir de 2017, foi também observada em 24,8% da totalidade dos esquemas no período estudado. Essa terapia não pareceu estar associada às dislipidemias, resistência à insulina, lipodistrofia, doenças cardiovasculares, ósseas ou renais, fato de suma importância a ser

considerado nos regimes propostos para esta faixa etária. Deve-se salientar que, no idoso, a qualidade de vida deve ser mais importante do que sua exposição aos esquemas arrojados e com potenciais efeitos colaterais. Além do mais, os registros das comorbidades dos pacientes eram com datas prévias à implementação da terapia antirretroviral.

Os fatores que determinam resposta de células T CD4 são parcialmente conhecidos, entretanto a idade avançada, doenças de longa duração e os valores baixos das células de início são fatores de risco para uma recuperação imune incompleta. Ao se iniciar a coorte, 62 pacientes apresentavam imunodeficiência grave caracterizada por contagem de linfócitos abaixo de 200 células, sendo que 51,4% deles encontravam-se com idade superior a 61 anos de idade. Após 12 meses de tratamento, 20 pacientes ainda mantiveram estes mesmos valores. Esse status predispõe à progressão mais rápida da doença, menor sucesso terapêutico e alta mortalidade após o diagnóstico. Também foi observado que houve um aumento médio de 139,63 células nos primeiros seis meses e de 50,51 células dos primeiros 6 a 12 meses. No entanto, a evolução clínica final depende de fatores relacionados à boa adesão e tolerância aos antirretrovirais

A adesão à TARV, definida como o seguimento das recomendações do prescritor, é um pré-requisito importante para se atingir os benefícios do tratamento. Trata-se de um processo complexo e multifatorial que envolve desde aspectos físicos até os comportamentais. Observou-se que aos seis meses de TARV, 56,7% dos pacientes – e 60% destes aos 12 meses – foram aderentes pelo indicador proposto no estudo, caracterizando o uso de 95% das doses prescritas influenciado pela faixa etária nos primeiros seis meses de tratamento. É sabido que o aumento da escolaridade e os regimes medicamentosos mais simples promovem maior adesão. Por outro lado, o uso de drogas (em especial etilismo), o manejo das comorbidades, a depressão e a polifarmácia são desafios à manutenção do tratamento adequado em idosos.

O monitoramento da carga viral, além de avaliar a adesão a TARV, é a ferramenta mais importante para seguimento do paciente com resposta ao tratamento. Dos 149 pacientes da coorte, obtivemos supressão da carga viral em cerca de 80 pacientes aos seis meses e 92 pacientes aos 12 meses. Em relação à adesão ao tratamento medicamentoso e às consultas mensais, nosso estudo demonstrou que ela foi significativamente maior entre os pacientes acima de 60 anos nos primeiros 12

meses. O resultado é considerado benéfico, pois reduz o risco da transmissão sexual, já que muitos não adotam as medidas preventivas, mas atingem carga viral indetectável.

Sem dúvida, o uso da terapia antirretroviral potente modificou dramaticamente o prognóstico dos pacientes, reduzindo as taxas de mortalidade e aumentando a expectativa de vida. Um total de 19 pacientes evoluíram a óbito no período de 2014 a 2018 no grupo analisado. Houve confirmação da aids como causa básica em 13 casos. Assim, a sobrevida global em 24 meses foi de 84,1%, a letalidade da aids do grupo foi de 8% e a mortalidade proporcional (considerando causas confirmadas) foi de 68%. Ressaltamos que o diagnóstico tardio da infecção pelo HIV, inferido por valores baixos de LTcd4, eleva o risco de evolução para o óbito dos pacientes, em especial de idosos, dado ao aumento progressivo da morbidade com o passar dos anos.

O fato de que envelhecer satisfatoriamente é atingir certa qualidade de vida em idades mais avançadas e, no atual momento de avanço da abordagem do HIV/aids, pode-se admitir que esse aspecto, também, deva ser experimentado na população de pacientes portadores do HIV. É neste cenário que os profissionais de saúde nos vários níveis de atenção devem estar atentos a medidas de prevenção de infecções sexualmente transmissíveis entre idosos. O diálogo sobre atividade sexual deve ser encorajado assim como a oferta precoce de testagem. Idosos também estão expostos e ações de busca e identificação dos infectados são necessárias, pois o atraso no diagnóstico implica em pacientes com doença avançada, resposta imune inadequada e impacto negativo no prognóstico.

Da mesma forma, a equipe de saúde em SAEs deve averiguar potenciais fatores de risco para a não adesão à terapia antirretroviral e pobre retenção no serviço. Esse controle é essencial para o manejo satisfatório da doença com particular atenção à multidisciplinaridade do tratamento na população HIV idosa

Por fim, devem ser incentivados programas de qualificação dos trabalhadores de saúde sobre abordagens nessa população vulnerável, fundamentados na ampliação de ações específicas com base na mandala de prevenção das infecções sexualmente transmissíveis dirigida a toda sociedade, que envolve testagem, tratamento e indetecção da carga viral, combinados ao uso de camisinha e vacinação, focados na pessoa e no meio em que vive. Soma-se a essas ações, a necessidade de se ampliar o acesso à informação qualificada e ao serviço e reduzir o estigma e a

discriminação que interferem negativamente na dinâmica da epidemia de pessoas vivendo com HIV/aids, em especial dos idosos no Brasil.

REFERÊNCIAS

- ABERG, Judith A. Aging, Inflammation, and HIV Infection. **Topics in Antiviral Medicine**, San Francisco, v. 20, n. 3, p. 101–105, 2012.
- AKINYEMI, J. O. *et al.* Demographic and epidemiological characteristics of HIV opportunistic infections among older adults in Nigeria. **African Health Sciences**, Kampala, v. 17, n. 2, p. 315–321, 2017. Doi: 10.4314/ahs.v17i2.4.
- ALENCAR, R. A.; CIOSAK, S. T. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 69, n. 6, p. 1140–1146, 2016. Doi: 10.1590/0034-7167-2016-0370.
- ALENCAR, R. A.; CIOSAK, S. T. O diagnóstico tardio e as vulnerabilidades dos idosos vivendo com HIV/AIDS. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 0229–0235, 2015. Doi: 10.1590/S0080-623420150000200007.
- APPAY, V.; SAUCE, D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: causes and consequences. **The Journal of Pathology**, Chichester, v. 214, n. 2, p. 231–241, 2008. Doi: 10.1002/path.2276.
- APRATTO JÚNIOR, P. *et al.* Trends in AIDS incidence in individuals aged 50 years or older in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 1982-2011: an age-period-cohort analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v. 11, n. 8, p. 7608–7621, 2014. Doi: 10.3390/ijerph110807608.
- BAE, J. W. *et al.* Medication persistence in the treatment of HIV infection: a review of the literature and implications for future clinical care and research. **AIDS**, London, v. 25, n. 3, p. 279–290, 2011. Doi: 10.1097/QAD.0b013e328340feb0.
- BAETEN, J. M. Adherence in HIV type 1 prevention trials. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 201, n. 9, p. 1279–1281, 2010. Doi: 10.1086/651697.
- BAILEY, R. C. *et al.* Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. **The Lancet**, London, v. 369, n. 9562, p. 643–656, 2007. Doi: 10.1016/S0140-6736(07)60312-2.
- BASTOS, F. I. **Aids na terceira década**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2006.
- BHATIA, R.; RYSCAVAGE, P.; TAIWO, B. Accelerated aging and human immunodeficiency virus infection: emerging challenges of growing older in the Era of successful antiretroviral therapy. **Journal of Neurovirology**, New York, v. 18, n. 4, p. 247–255, 2012. Doi: 10.1007/s13365-011-0073-y.
- BIVER, E. *et al.* Microstructural alterations of trabecular and cortical bone in long-term hiv-infected elderly men on successful antiretroviral therapy. **AIDS**, London, v. 28, n. 16, p. 2417–2427, 2014. Doi: 10.1097/QAD.0000000000000445.
- BLATT, C. R. *et al.* Avaliação da adesão aos antirretrovirais em um município no Sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 2, p. 131–136, 2009. Doi: 10.1590/S0037-86822009000200007.

BRASIL. Lei nº 9.313 de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. **Diário Oficial da União**: seção 1, ano 134, n. 222, p. 23725, 14 nov. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **HIV/Aids, hepatites e outras DST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. (Cadernos de Atenção Básica, n. 18) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica nº 19).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.528, de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. **Diário Oficial da União**: seção 1, ano 143, n. 202, p. 142–145, 20 out. 2006c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série Manuais; n. 84).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, v. 150, n. 245, p. 59, 18 dez. 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, ano 153, n. 32, p. 23–24, 18 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Infecção pelo HIV e Aids. In: BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. p. 237–257.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. HIV Aids. **Boletim Epidemiológico**, v. 49, n. 53, p. 5–66, 2018c. Disponível em: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/boletim2018/boletim_hiv_aids2018.pdf. Acesso em: 10 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. **Boletim Epidemiológico**, v. 50, n. especial, p. 1–154, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2020.

BRENCHLEY, J. M. *et al.* Microbial Translocation Is a Cause of Systemic Immune Activation in Chronic HIV Infection. **Nature Medicine**, New York, v. 12, n. 12, p. 1365–1371, 2006. Doi: 10.1038/nm1511.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 2, p. 207–217, 2001. Doi: 10.1590/S0037-86822001000200010.

CANNON, M. L. What Is Aging? **Disease-a-Month: DM**, St. Louis, v. 61, n. 11, p. 454–459, 2015. Doi: 10.1016/j.disamonth.2015.09.002.

CARVALHO, N. Z.; VALIM, A. M.; REZENDE, U. S. AIDS after the Age of 50: Incidence from 2003 to 2013 in the City of São José do Rio Preto, São Paulo, and the Perception on the Disease of the Elderly of a Basic Health Care Unit. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 85–90, 2017. Doi: 10.5533/DST-2177-8264-201729303.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults**. 1992. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>. Acesso em: 16 mar. 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection** — United States, 2014. 2014. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>. Acesso em: 3 fev. 2020.

CUZIN, L. *et al.* Immunologic and Clinical Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy in Patients with HIV Infection Aged >50 Years. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 45, n. 5, p. 654–657, 2007. Doi: 10.1086/520652.

DEEKS, S. G.; LEWIN, S. R.; HAVLIR, D. V. The End of AIDS: HIV Infection as a Chronic Disease. **Lancet**, London, v. 382, n. 9903, p. 1525–1533, 2013. Doi: 10.1016/S0140-6736(13)61809-7.

DEEKS, S. G.; VERDIN, E.; MCCUNE, J. W. Immunosenescence and HIV. **Current Opinion in Immunology**, London, v. 24, n. 4, p. 501–506, 2012. Doi: 10.1016/j.coi.2012.05.004.

DEEKS, S. G. *et al.* Duration and Predictors of CD4 T-Cell Gains in Patients Who Continue Combination Therapy despite Detectable Plasma Viremia. **AIDS**, London, v. 16, n. 2, p. 201–207, 2002. Doi: 10.1097/00002030-200201250-00009.

DEEKS, S. G. *et al.* HIV Infection. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 1, n. 1, p. 1–22, 2015. Doi: 10.1038/nrdp.2015.35.

DI BIAGIO, A. *et al.* The Role of Baseline HIV-1 RNA, Drug Resistance, and Regimen Type as Determinants of Response to First-Line Antiretroviral Therapy. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 86, n. 10, p. 1648–1655, 2014. Doi: 10.1002/jmv.24017.

EGGER, M. *et al.* Prognosis of HIV-1-Infected Patients Starting Highly Active Antiretroviral Therapy: A Collaborative Analysis of Prospective Studies. **Lancet**, London, v. 360, n. 9327, p. 119–129, 2002. Doi: 10.1016/s0140-6736(02)09411-4.

EKWARU, J. P. *et al.* The Effect of Opportunistic Illness on HIV RNA Viral Load and CD4+ T Cell Count among HIV-Positive Adults Taking Antiretroviral Therapy. **Journal of the International AIDS Society**, London, v. 16, p. 17355, 2013. Doi: 10.7448/IAS.16.1.17355.

ESTES, J. *et al.* Collagen Deposition Limits Immune Reconstitution in the Gut. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 198, n. 4, p. 456–464, 2008. Doi: 10.1086/590112.

FERREIRA, T. C. R.; SOUZA, A. P. C.; RODRIGUES JÚNIOR, R. S. Perfil clínico e epidemiológico dos portadores do HIV/AIDS com coinfeção de uma unidade de referência especializada em doenças infecciosas parasitárias especiais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 13, n. 1, p. 419–431, 2015. Doi: 10.5892/ruvrd.v13i1.1985.

FIEBIG, E. W. *et al.* Dynamics of HIV Viremia and Antibody Seroconversion in Plasma Donors: Implications for Diagnosis and Staging of Primary HIV Infection. **AIDS**, London, v. 17, n. 13, p. 1871–1879, 2003. Doi: 10.1097/00002030-200309050-00005.

GALE, H. B. *et al.* Is Frequent CD4+ T-Lymphocyte Count Monitoring Necessary for Persons with Counts ≥ 300 Cells/ML and HIV-1 Suppression? **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 56, n. 9, p. 1340–1343, 2013. Doi: 10.1093/cid/cit004.

GARBIN, C. A. S.; GATTO, R. C. J.; GARBIN, A. J. I. Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura. **Archives of Health Investigation**, Araçatuba, v. 6, n. 2, 2017. Doi: 10.21270/archi.v6i2.1787.

GRABAR, S. *et al.* Immunologic and Clinical Responses to Highly Active Antiretroviral Therapy over 50 Years of Age. Results from the French Hospital Database on HIV. **AIDS**, London, v. 18, n. 15, p. 2029–2038, 2004. Doi: 10.1097/00002030-200410210-00007.

GUARALDI, G. *et al.* Premature Age-Related Comorbidities among HIV-Infected Persons Compared with the General Population. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 53, n. 11, p. 1120–1126, 2011. Doi: 10.1093/cid/cir627.

GUEUDIN, M. *et al.* Evaluation of the Roche Cobas TaqMan and Abbott RealTime Extraction-Quantification Systems for HIV-1 Subtypes. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 44, n. 5, p. 500–505, 2007. Doi: 10.1097/QAI.0b013e31803260df.

GUTIÉRREZ-GABRIEL, I. *et al.* Quality of life and psychological variables affecting adherence to antiretroviral treatment in Mexican patients with HIV/AIDS. **Revista Chilena De Infectologia**, Santiago, v. 36, n. 3, p. 331–339, 2019. Doi: 10.4067/S0716-10182019000300331.

HEATON, R. K. *et al.* HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors. **Journal of Neurovirology**, New York, v. 17, n. 1, p. 3–16, 2011. Doi: 10.1007/s13365-010-0006-1.

HEMELAAR, J. *et al.* Global and Regional Distribution of HIV-1 Genetic Subtypes and Recombinants in 2004. **AIDS**, London, v. 20, n. 16, p. W13-23, 2006. Doi: 10.1097/01.aids.0000247564.73009.bc.

HIRSCH, V. M. *et al.* An African Primate Lentivirus (SIV Sm Closely Related to HIV-2). **Nature**, London, v. 339, n. 6223, p. 389–392, 1989. Doi: 10.1038/339389a0.

IACOB, S. A.; IACOB, D. G.; JUGULETE, G. Improving the Adherence to Antiretroviral Therapy, a Difficult but Essential Task for a Successful HIV Treatment—Clinical Points of View and Practical Considerations. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 8, p. 831, 2017. Doi: 10.3389/fphar.2017.00831.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Em 2018, expectativa de vida era de 76,3 anos. Rio de Janeiro, 28 nov. 2019. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/26104-em-2018-expectativa-de-vida-era-de-76-3-anos>. Acesso em: 10 jan. 2020.

JACQUES, I. J. A. A. *et al.* Avaliação da adesão à terapia antirretroviral entre pacientes em atendimento ambulatorial. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, João Pessoa, v. 18, n. 4, p. 303–308, 2014.

JOHNSON, D.; HIRSCHKORN, D.; BUSCH, M. P. Evaluation of Four Alternative Methodologies for Determination of Absolute CD4+ Lymphocyte Counts. The National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, New York, v. 10, n. 5, p. 522–530, 1995.

KALAYJIAN, R. C. *et al.* Age-Related Immune Dysfunction in Health and in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease: Association of Age and HIV Infection with Naive CD8+ Cell Depletion, Reduced Expression of CD28 on CD8+ Cells, and Reduced Thymic Volumes. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 187, n. 12, p. 1924–1933, 2003. Doi: 10.1086/375372.

CORTELLA, M. S.; KARNAL, L. **Viver, a que se destina?** – Campinas: Papirus 7 Mares, 2020.

KASAHARA, T. M. **Impacto da imunossenescência na reconstituição funcional das células T de pacientes idosos com aids a antígenos do HIV-1 e ao toxoide tetânico**. 2015. 66 f. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

KEELE, B. F. *et al.* Chimpanzee Reservoirs of Pandemic and Nonpandemic HIV-1. **Science**, Washington, v. 313, n. 5786, p. 523–526, 2006. Doi: 10.1126/science.1126531.

LAROQUE, M. F. *et al.* Sexualidade do idoso: comportamento para a prevenção de DST/AIDS. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 32, n. 4, p. 774–780, 2011. Doi: 10.1590/S1983-14472011000400019.

MADRUGA, L. G. S. L. **Estudo do perfil de utilização da terapia antirretroviral a partir de registros de dispensação em um hospital universitário no Estado do Rio de Janeiro**. 2016. 107 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2016.

MALOW, R. *et al.* Depression, Substance Abuse and Other Contextual Predictors of Adherence to Antiretroviral Therapy (ART) among Haitians. **AIDS and Behavior**, New York, v. 17, n. 4, p. 1221–1230, 2013. Doi: 10.1007/s10461-012-0400-1.

MOCROFT, A. *et al.* Normalisation of CD4 Counts in Patients with HIV-1 Infection and Maximum Virological Suppression Who Are Taking Combination Antiretroviral Therapy: An Observational Cohort Study. **Lancet**, London, v. 370, n. 9585, p. 407–413, 2007. Doi: 10.1016/S0140-6736(07)60948-9.

MOGENSEN, T. H. *et al.* Innate Immune Recognition and Activation during HIV Infection. **Retrovirology**, London, v. 7, p. 54, 2010. Doi 10.1186/1742-4690-7-54.

MORAES, E. N. Processo de envelhecimento e bases da avaliação multidimensional do idoso. In: BORGES, A. P. A.; COIMBRA, A. M. C. (Org.). **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Rio de Janeiro: EAD/Ensp, 2010. p. 151–175.

MUSEY, L. *et al.* Cytotoxic-T-Cell Responses, Viral Load, and Disease Progression in Early Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 337, n. 18, p. 1267–1274, 1997. Doi: 10.1056/NEJM199710303371803.

NAYLOR, K. *et al.* The Influence of Age on T Cell Generation and TCR Diversity. **Journal of Immunology**, Bethesda, v. 174, n. 11, p. 7446–7452, 2005. Doi: 10.4049/jimmunol.174.11.7446.

NEL, A.; KAGEE, A. Common Mental Health Problems and Antiretroviral Therapy Adherence. **AIDS Care**, London, v. 23, n. 11, p. 1360–1365, 2011. Doi: 10.1080/09540121.2011.565025.

NOGUERAS, M. M. *et al.* Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV-infected patients diagnosed at the age of 50 or more. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 6, p. 159, 2006. Doi: 10.1186/1471-2334-6-159.

O'BRIEN, W. A. *et al.* Human Immunodeficiency Virus-Type 1 Replication Can Be Increased in Peripheral Blood of Seropositive Patients after Influenza Vaccination. **Blood**, New York, v. 86, n. 3, p. 1082–1089, 1995.

OKOYE, A. A.; PICKER, L. J. CD4+ T cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. **Immunological Reviews**, Oxford, v. 254, n. 1, p. 54–64, 2013. Doi: 10.1111/imr.12066.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde**. Geneva: OMS, 2015.

PADOIN, S. Fatores associados à não adesão ao tratamento antirretroviral em adultos acima de 50 anos que têm HIV/Aids. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Niterói, v. 23, n. 4, p. 194–197, 2011. Doi: 10.5533/2177-8264-201123408.

PANTALEO, G. *et al.* HIV Infection Is Active and Progressive in Lymphoid Tissue during the Clinically Latent Stage of Disease. **Nature**, London, v. 362, n. 6418, p. 355–358, 1993. Doi: 10.1038/362355a0.

PATERSON, D. L. *et al.* Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 133, n. 1, p. 21–30, 2000. Doi: 10.7326/0003-4819-133-1-200007040-00004.

PEREIRA, B. P. M. *et al.* Estudo epidemiológico de pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana/ Síndrome da Imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), CAXIAS-MA. **Revista Interdisciplinar**, Teresina, v. 9, n. 4, p. 132–141, 2017.

PERISSÉ, C.; MARLI, M. Caminhos para uma melhor idade. **Retratos a revista do IBGE**, Rio de Janeiro, n. 16, p. 18–25, 2019. Disponível em: <https://censo2020.ibge.gov.br/2012-agencia-de-noticias/noticias/24036-idosos-indicam-caminhos-para-uma-melhor-idade.html>. Acesso em: 14 jun. 2020.

POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. Suplemento 1, p. 1201–1208, 2010. Doi: 10.1590/S1413-81232010000700029.

QUINN, T. C. *et al.* Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. Rakai Project Study Group. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 342, n. 13, p. 921–929, 2000. Doi: 10.1056/NEJM200003303421303.

SABIN, C. A. *et al.* Response to Combination Antiretroviral Therapy: Variation by Age. **AIDS**, London, v. 22, n. 12, p. 1463–1473, 2008. Doi: 10.1097/QAD.0b013e3282f88d02.

SAMAD, F. *et al.* Incidence of Diabetes Mellitus and Factors Associated with Its Development in HIV-Positive Patients over the Age of 50. **BMJ Open Diabetes Research & Care**, London, v. 5, n. 1, p. e000457, 2017. Doi: 10.1136/bmjdr-2017-000457.

- SANGARAMOORTHY, T.; JAMISON, A.; DYER, T. Older African Americans and the HIV Care Continuum: A Systematic Review of the Literature, 2003-2018. **AIDS and Behavior**, New York, v. 23, n. 4, p. 973–983, 2019. Doi: 10.1007/s10461-018-2354-4.
- SANTOS, A. F. M.; ASSIS, M. Vulnerabilidade das idosas ao HIV/AIDS: despertar das políticas públicas e profissionais de saúde no contexto da atenção integral: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 147–157, 2011. Doi: 10.1590/S1809-98232011000100015.
- SCHACKER, T. W. *et al.* Biological and Virologic Characteristics of Primary HIV Infection. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 128, n. 8, p. 613–620, 1998. Doi: 10.7326/0003-4819-128-8-199804150-00001.
- SCHOUTEN, J. *et al.* Cross-Sectional Comparison of the Prevalence of Age-Associated Comorbidities and Their Risk Factors between HIV-Infected and Uninfected Individuals: The AGEHIV Cohort Study. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 59, n. 12, p. 1787–1797, 2014. Doi: 10.1093/cid/ciu701.
- SIMONE, M. J.; APPELBAUM, J. HIV in Older Adults. **Geriatrics**, Montvale, v. 63, n. 12, p. 6–12, 2008.
- SMITH, C. J. *et al.* Use of Viral Load Measured After 4 Weeks of Highly Active Antiretroviral Therapy to Predict Virologic Outcome at 24 Weeks for HIV-1–Positive Individuals. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v. 37, n. 1, p. 1155–1159, 2004. Doi: 10.1097/01.qai.0000135958.80919.e4.
- SOUSA, A. E. *et al.* CD4 T Cell Depletion Is Linked Directly to Immune Activation in the Pathogenesis of HIV-1 and HIV-2 but Only Indirectly to the Viral Load. **Journal of Immunology**, Bethesda, v. 169, n. 6, p. 3400–3406, 2002. Doi: 10.4049/jimmunol.169.6.3400.
- SOUZA, H. C. *et al.* Análise da adesão ao tratamento com antirretrovirais em pacientes com HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 5, p. 1295–1303, 2019. Doi: 10.1590/0034-7167-2018-0115.
- STERLING, T. R.; CHAISSON, R. E. General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (including acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In: BENNETT, J. E.; DOLIN, R.; BLASER, M. J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. London: Elsevier Health Sciences, 2014. v. 2. p. 1541–1557.
- STERRANTINO, G. *et al.* Self-Reported Adherence Supports Patient Preference for the Single Tablet Regimen (STR) in the Current CART Era. **Patient Preference and Adherence**, Auckland, v. 6, p. 427–433, 2012. Doi: 10.2147/PPA.S31385.

SUNGKANUPARPH, S. *et al.* Intermittent Episodes of Detectable HIV Viremia in Patients Receiving Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor-Based or Protease Inhibitor-Based Highly Active Antiretroviral Therapy Regimens Are Equivalent in Incidence and Prognosis. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 41, n. 9, p. 1326–1332, 2005. Doi: 10.1086/496985.

TEIRA, R. *et al.* Very Low Level Viraemia and Risk of Virological Failure in Treated HIV-1-Infected Patients. **HIV Medicine**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 196–203, 2017. Doi: 10.1111/hiv.12413.

THE JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME HIV/AIDS. **World Aids day**. Fact Sheet 2015. Geneva, 2015. Disponível em: https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/publication/UNAIDS_fact_sheet_2015.pdf. Acesso em: 21 dez. 2019.

THE JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **AIDSinfo**. Geneva, 2019. Disponível em: <https://aidsinfo.unaids.org/>. Acesso em: 5 fev. 2020.

THOMPSON, M. A. *et al.* Guidelines for Improving Entry into and Retention in Care and Antiretroviral Adherence for Persons with HIV: Evidence-Based Recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care Panel. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 156, n. 11, p. 817–833, W-284–294, 2012. Doi: 10.7326/0003-4819-156-11-201206050-00419.

TITANJI, K *et al.* Primary HIV-1 Infection Sets the Stage for Important B Lymphocyte Dysfunctions. **AIDS**, London, v. 19, n. 17, p. 1947–1955, 2005. Doi: 10.1097/01.aids.0000191231.54170.89.

TRAN, B. X. *et al.* Quality of Life Improvement, Social Stigma and Antiretroviral Treatment Adherence: Implications for Long-Term HIV/AIDS Care. **AIDS Care**, London, v. 30, n. 12, p. 1524–1531, 2018. Doi: 10.1080/09540121.2018.1510094.

TSOUKAS, C. Immunosenescence and Aging in HIV. **Current Opinion in HIV and AIDS**, Hagerstown, v. 9, n. 4, p. 398–404, 2014. Doi: 10.1097/COH.0000000000000077.

U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents**. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. 10 jan. 2020. Disponível em: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Acesso em: 3 fev. 2020.

VAN EPPS, P.; KALAYJIAN, R. C. Human Immunodeficiency Virus and Aging in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 31, n. 4, p. 791–810, 2017. Doi: 10.1016/j.idc.2017.07.007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: WHO, 2003.

YANIK, E. L.; KATKI, H. A.; ENGELS, E. A. Cancer Risk among the HIV-Infected Elderly in the United States. **AIDS**, London, v. 30, n. 10, p. 1663–1668, 2016. Doi: 10.1097/QAD.0000000000001077.

YOUSSEF, E. *et al.* Barriers and Facilitators to HIV Testing in People Age 50 and above: A Systematic Review. **Clinical Medicine**, London, v. 17, n. 6, p. 508–520, 2017. Doi: 10.7861/clinmedicine.17-6-508.

YUNG, R. L.; MO, Ruran. Aging Is Associated with Increased Human T Cell CC Chemokine Receptor Gene Expression. **Journal of Interferon & Cytokine Research**, Larchmont, v. 23, n. 10, p. 575–582, 2003. Doi: 10.1089/107999003322485071.

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil Epidemiológico e Fatores de Risco em Pacientes com Idade Maior ou Igual a 50 Anos Infectados pelo HIV Admitidos em um Centro de Referência Especializado.

Pesquisador: Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 11094919.3.0000.5147

Instituição Proponente: FACULDADE DE MEDICINA - UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.379.925

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo, exploratório e descritivo com dados secundários de prontuários médicos ativos e inativos de todos os pacientes com idade maior ou igual a 50 anos que iniciaram acompanhamento nos anos de 2014 a 2018 em um Serviço de Atendimento Especializado do Sistema Único de Saúde no Município de Juiz de Fora. Os dados compilados dos prontuários serão: gênero, idade, escolaridade, raça, uso de drogas lícitas ou ilícitas, manifestações de imunodeficiência moderada ou avançada, comorbidades, número de consultas médicas. Através do SISGEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4 e CD8 e Carga Viral do HIV) serão obtidas as variáveis relacionadas a valores de CD4 (Técnica de Citometria de Fluxo - Facscalibur Multitest) e Carga viral do HIV (quantificada pela técnica de amplificação baseada na sequência de ácidos nucleicos, método Abbott Real Time HIV1) na admissão, aos 6 meses, 12 meses e aos 36 meses de acompanhamento. Do SiCLOM (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos) buscaremos os medicamentos antirretrovirais prescritos com base no Protocolo do Ministério da Saúde vigente e retiradas dos mesmos aos 6, 12 meses e 36 meses. Todos os óbitos no período estudado serão consultados do SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade). Os dados serão digitados e organizados em um banco de dados utilizando o Programa Statistical Package of the Social Sciences (SPSS). As variáveis quantitativas serão expressas como média ou mediana \pm desvio

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 3379/025

padrão quando normalmente distribuídas e as variáveis categóricas expressas como número e percentual de pacientes. A estatística descritiva para todas as variáveis relevantes será calculada. Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, estando de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar o perfil clínico epidemiológico de pessoas diagnosticadas com HIV/AIDS com idade igual ou superior a 50 anos em um Centro de Atendimento Especializado.

Objetivo Secundário:

Identificar na população soropositiva com 50 anos ou mais a adesão ao tratamento antirretroviral observado pela dispensação eletrônica mensal dos antirretrovirais e valores de carga viral aos 12 meses, 24 meses e aos 36 meses de tratamento em uma subamostra de pacientes.

- Avaliar prevalência de manifestações de imunodeficiência na população de 50 anos ou mais infectada pelo HIV e o impacto na qualidade de vida, pela detecção dos valores da carga viral nos primeiros 12 meses de acompanhamento.

- Verificar o grau de deficiência da imunidade celular ao diagnóstico e variáveis associadas ao incremento dos valores de linfócitos CD4 aos 12 meses de tratamento.

- Calcular a taxa de mortalidade específica por AIDS no Serviço e população estudada ao final de 12 meses de tratamento.

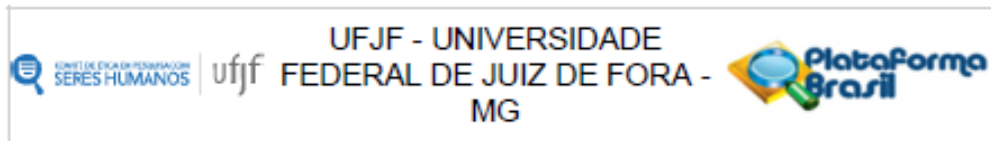
Os Objetivos da pesquisa estão claros bem delineados, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo inerentes a possibilidade de identificação, para minimizá-los será garantido o sigilo sobre a identificação do paciente e as informações obtidas do prontuário médico por técnicas de anonimato, sendo o inquérito epidemiológico utilizado expressamente para o projeto no tempo determinado e após liberação pelo CEP. Como benefício espera-se que o com o estudo mais aprofundado sobre a situação de idosos portadores de HIV/AIDS em nosso meio, forneça orientações que promovam assistência de qualidade, com melhoria no desempenho profissional e promovendo o desenvolvimento de programas de saúde pública que abordem

especificamente a propagação de informações preventivas nesta população específica. Riscos e benefícios descritos em conformidade com a natureza e propósitos da pesquisa. O risco que o

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.379.925

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1309921.pdf	07/06/2019 17:11:05		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	02/06/2019 18:50:14	Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	30/03/2019 00:26:34	Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Detalhado.pdf	30/03/2019 00:25:22	Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	19/03/2019 21:27:22	Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_PJF.pdf	19/03/2019 21:27:05	Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 10 de Junho de 2019

Assinado por:
Jubel Barreto
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@uff.edu.br