Tendência temporal do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), no período de 1987 a 2017.

Tendência temporal do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV.

Autores

Victória Piccoli Pletsch[1], Giovanna Grunewald Vietta[2], Gustavo de Araujo Pinto[3]

[1]Graduanda em Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, Brasil. victoriappletsch@gmail.com. Av. Pedra Branca, 1511, apto 302, Pedra Branca, Palhoça, SC. CEP 88137-270. (54) 999170631. Definição do desenho de estudo, análise estatística e elaboração do manuscrito.

[2]Doutora em Ciências Médicas:Cardiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Especialista em Epidemiologia e Vigilância em Saúde. Professora do Núcleo de Epidemiologia do Curso de Medicina Unisul. Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, Brasil. Rodovia Tertuliano Brito Xavier 895, Canasvieiras, Florianópolis, SC. CEP 88054-600. (48) 999800473. Definição do desenho de estudo, análise estatística e elaboração do manuscrito.

[3]Doutor em Medicina: Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Curso de Medicina Unisul. Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, Brasil; Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. gustavo_ap@rocketmail.com. Rua Adolfo Donato da Silva, s/n, Praia Comprida, São José, SC. CEP 88103-450. (48) 32719212. Definição do desenho de estudo, análise estatística, elaboração e orientação do manuscrito.

Fontes de Financiamento

Não houve fonte de financiamento externa.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi de avaliar a tendência temporal do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça, região metropolitana de Florianópolis (SC), no período de 1987 a 2017. Trata-se de um estudo de séries temporais que foi realizado na Policlínica de Palhoça - Unisul e no Hospital Regional de São José através da revisão de prontuários físicos provenientes da população constituída por indivíduos adultos de ambos os sexos e diagnosticados com HIV que possuem critérios de diagnóstico tardio. As taxas foram padronizadas pelo número total de casos e a análise estatística foi realizada pelo SPSS 18.0 para análise de regressão linear simples. No total de 880 participantes, 413 (47%) preencheram os critérios para diagnóstico tardio. A média do valor do $CD4^+$ foi de 401 céls/mm^3. A maioria dos casos de diagnóstico tardio ocorreu em homens (55%) e na faixa etária de 30 a 39 anos, sendo a média de idade 37 anos. Observou-se tendência ascendente para diagnóstico tardio pela infecção do HIV, em especial quando definido pela contagem de linfócitos T-$CD4^+$. Adicionalmente, notou-se tendência de elevação em homenos e nas faixas etárias maiores que 40 anos.

Palavras Chaves: HIV; AIDS; diagnóstico tardio; contagem linfócitos T-$CD4^+$.

INTRODUÇÃO

No início da década de 1980 os primeiro casos de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) foram relatados no Brasil[1]. Em 1988, o Brasil foi um dos primeiros países a publicar um protocolo de recomendações para o manejo do HIV/AIDS[2]. Entretanto, mesmo com todas as medidas realizadas pelo governo e pela sociedade, uma pesquisa mostrou que somente 33,6% da população brasileira realizou o teste de HIV em algum momento de sua vida[3] . Da mesma forma, alguns estudos demostram a alta proporção de indivíduos que iniciam tardiamente o uso de terapia antirretroviral (TARV)[4 -6].

O diagnóstico tardio resulta em uma maior probabilidade de transmissão do vírus[7], aumento da taxa de morbidade e letalidade, demonstrando uma resposta mais limitada ao tratamento[8-10]. Além disso, o custo para a sociedade aumenta significativamente no curto e no longo prazo[11].

Diferentes definições para diagnóstico tardio dificultam as comparações diretas de pesquisas científicas. No Consenso Europeu publicado em 2011, a apresentação tardia de infecção pelo HIV foi definida como diagnóstico de indivíduos com contagem de linfócitos $TCD4^+$ ($CD4^+$) inferior a 350 células/mm^3 (céls/mm^3) ou indivíduo com uma doença definidora de AIDS independentemente da contagem de $CD4^{+}$[12], sendo esta a definição mais aceita e utilizada na literatura internacional.

Um amplo estudo europeu, envolvendo 34 países, constatou que 1642 pessoas (48,7%) em 2013 foram diagnosticadas tardiamente e que a média da primeira contagem de $CD4^+$ foi de 368 céls/mm^3 durante o período 2010 a 2013[13].

No Brasil, a taxa de detecção da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), em um período de dez ano, apresentou queda de 5,1% , com uma média de 18,5 casos/100 mil habitantes em 2016[14].Além disso, a proporção de diagnósticos tardios pelo HIV reduziu de 31% em 2009 para 25% em 2015, segundo as definições do Boletim de Epidemiologia de AIDS e DST de 2015[15].

Santa Catarina foi o quarto estado brasileiro com a maior taxa de detecção de AIDS em 2016, com o valor de 29,2 casos/100 mil habitantes e a média do primeiro $CD4^+$ entre 2012 e 2016 foi de 325 céls/mm^3 [14].No município de São José a média do primeiro $CD4^+$ foi de 309 céls/mm^3 e em Palhoça a média foi de 297 céls/mm^3 [14] .

Através do presente estudo foi possível identificar o número de casos de diagnóstico tardio de infecção pelo HIV, além de caracterizar aspectos demográficas e comportamentais da população em análise a fim de estimular o delineamento de novas

medidas de saúde pública com o intuito de melhorar o atual cenário epidemiológico da infecção no país.

A partir disso, o objetivo deste trabalho foi avaliar a tendência temporal do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), localizados na região metropolitana de Florianópolis, no período de 1987 a 2017.

METODOLOGIA

Estudo ecológico de séries temporais da incidência do diagnóstico tardio da infecção pelo HIV.

A presente pesquisa foi conduzida no Ambulatório de Infectologia da Policlínica de Palhoça – Unisul e no Ambulatório de Infectologia do Hospital Regional de São José Doutor Homero de Miranda Gomes (HRSJ), através de prontuários físicos, com indivíduos adultos de ambos os sexos portadores da infecção, totalizando 880 pacientes acompanhados no período de 2000 a julho de 2017. Foram incluídos indivíduos que possuíam critérios de diagnóstico tardio, segundo os critérios do Consenso Europeu de 2011[12], isto é, contagem de $CD4^+$ inferior a 350 céls/mm^3 ou portador de uma doença definidora de AIDS independentemente da contagem de $CD4^+$.

As variáveis dependentes, valor da contagem de linfócito $TCD4^+$ pré tratamento (células/mm^3), presença de infecção oportunista (sim ou não), idade no diagnóstico (em anos), sexo (masculino ou feminino) foram apresentadas por taxa de incidência. A variável independente, ano, foi analisada no período de 1987 a 2017.

As variáveis foram coletadas a partir de um instrumento elaborado pelos autores que contemplou informações relacionadas a aspectos demográficos, clínicos e laboratoriais. Os anos iniciais do período (1987 a 1999) foram agrupados em função do número de diagnósticos anuais.

O banco de dados foi elaborado no programa *Microsoft Excel* e exportado para o *Statistical Package for the Social Science* (SPSS 18.0) para a análise estatística.

Na análise descritiva foi calculada a média de idade e $CD4^+$, a frequência de diagnóstico tardio geral, por faixa etária e sexo, entre os anos 1987 e 2017. Para a análise temporal, foi utilizado o número de casos de diagnóstico tardio pela infeção de HIV bruto e específicos de acordo com as variáveis dependentes de interesse (valor do $CD4^+$ pré tratamento, presença de infecção oportunista, idade no diagnóstico e sexo), para cada ano do período estudado.

A análise das tendências temporais de infecção tardia foi realizada pelo método de regressão linear simples, considerando $p \leq 0,05$ como significativo. O presente estudo foi aprovado pelo Cômite de Ética em Pesquisa – UNISUL sob o CAAE 70511317.0.0000.5369.

RESULTADOS

No total de 880 indivíduos infectados pelo HIV que acompanhavam nos dois ambulatórios no período de 2000 a julho de 2017, o número de pacientes que obtiveram diagnóstico tardio foi de 413 (47%). Destes, 283 casos foram diagnosticados através do valor de $CD4^+ \leq 350$ céls/mm^3 e 161 pela presença de doença definidora de AIDS (Tabela 1).

A média do valor do $CD4^+$ foi de 401 (± 291) e a neurotoxoplasmose (35%) foi a infecção oportunista mais incidente entre os casos seguido de síndrome consuptiva (23%) e pneumonia *P. Jiroveci* (17%). A frequência de diagnóstico tardio variou de 25,92% (2000) a 67% (2008), conforme o gráfico 1. A maioria dos casos de diagnóstico tardio foram em homens (55%) e na faixa etária entre 30 a 39 anos, sendo a idade média de 37 anos (18-68 anos).

Observou-se uma tendência ascendente para o diagnóstico tardio (p=0,05) (Gráfico 2), da mesma forma notou-se uma tendência de incremento de diagnóstico tardio segundo $CD4^+$, com uma correlação moderada (p=0,01) (Gráfico 3). Entretanto para o diagnóstico tardio através de doença definidora de AIDS a tendência mostrou-se estacionária (p=0,23) (Gráfico 4).

Na análise temporal do diagnóstico tardio segundo sexo foi observado, entre os homens, uma tendência ascedente, com correlação forte ($p < 0,01$). Ao verificar os indivíduos por faixa etária observou-se uma tendência ascedente nas faixas etárias acima de 40 anos.

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa observou-se tendência ascendente do diagnóstico tardio de infecção do HIV. Visto que trata-se de um estudo original não foi possível correlacionar os dados de tendência com outras pesquisas. Observa-se, contudo que a prevalência do diagnóstico tardio variou de 25,9% no ano 2000 a 54,7% em 2015. Esse valor mais elevado assemelha-se ao encontrado em um estudo realizado no Brasil, a partir do banco de dados proveniente do Ministério de Saúde entre os anos de 2001 a 2009, onde o valor

de CD4 ≤ 350 céls/mm^3 variou entre 48% em 2011 e 52% em 2009[16]. Em Portugal, uma pesquisa realizada com 705 pacientes diagnosticados com HIV entre 1986 a 2014 constatou que a apresentação tardia foi de 52% entre 1986-1995, 56% de 1996-2005 e 52% de 2006-2014[17]. Nota-se que mesmo com a evolução das técnicas de diagnóstico e facilidades de tratamento a melhora do cenário do diagnóstico tardio pelo HIV permanece um desafio aos órgãos de saúde pública.

Evidenciou-se neste trabalho que a maioria do diagnóstico tardio ocorreram em homens, além disso a tendência é ascendente nesse sexo. Esse resultado foi semelhante ao encontrado em outros estudos. No Brasil, no período entre 1980 e junho de 2017 foram registrados 65% de casos de AIDS no sexo masculino, além disso a taxa de detecção de AIDS neste sexo apresenta tendência de crescimento, segundo os dados do Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS de 2017[14]. Valentini et al, ao realizarem um estudo em pacientes portadores da infecção em Belo Horizonte entre os anos de 2008 a 2010 concluíram que 77% dos diagnósticos tardios eram do sexo masculino[6]. Uma coorte italiana, entre 1985 a 2013, obteve como resultado 55% de homens com apresentação tardia, o que corrobora com os resultados dessa pesquisa[18]. O resultado apresentado pode estar relacionado a uma menor procura dos homens aos serviços de saúde e consequentemente retardando o diagnóstico da infecção[19].

A maioria dos casos de diagnóstico tardio ocorreu na faixa etária entre 30 e 39 anos, com a média de idade de 37 anos, entretanto nessa faixa etária a tendência é estacionária. Em um centro de referência de Belo Horizonte, uma pesquisa obteve como média de idade 35 anos, entre os anos de 2008 a 2010[6]. Resultado semelhante foi obtido em um trabalho realizado na Itália, onde a média de idade foi de 37 anos[18]. Em contrapartida há uma tendência ascendente de diagnóstico tardio em todas as faixas etárias maiores que 40 anos. Essa tendência de incremento na população acima de 40 anos pode estar relacionada ao fato de pessoas nessa faixa etária não serem reconhecidas como indivíduos vulneráveis à doenças sexualmente transmissíveis e também não serem reconhecidos como pessoas de riscos pelos profissionais de saúde[20].

No presente estudo a média da contagem de $CD4^+$ foi de 401 céls/mm^3. Segundo dados do Boletim Epidemiológico de AIDS e DST de 2017, a média do primeiro $CD4^+$ entre 2012 a 2016 foi de 309 céls/mm^3 em São José e 297 céls/mm^3 na Palhoça[14]. Em Portugal, observou-se uma média de 377 céls/mm^3 no período de 2006 a 2014[17]. A média mais alta encontrada no presente trabalho pode ser explicada devido ao fato que os dois locais onde o estudo foi conduzido são considerados centros de

referências de infecção do HIV. Sendo assim, como os atendimentos realizados nestas instituições incluem muitos indivíduos com diagnóstico e infecção recentes, a média de valor de $CD4^+$ pode ser mais elevada.

Algumas limitações deste trabalho devem ser consideradas. O dois locais de realização da pesquisa por serem considerados centros de referências facilitam a coleta de dados porém não representam a população como um todo. Além disso, o estudo foi realizado através de prontuários físicos o que dificulta a coleta de dados, gerando um viés de registro de informação, contudo os autores fizeram o possível para o registro fosse o mais correto possível.

CONCLUSÃO

Observou-se tendência ascendente no diagnóstico tardio nos dois municípios estudados. Tal resultado apresentou significância estatística entre homens e indivíduos com mais de 40 anos. Essas informações devem ser consideradas pelas autoridades epidemiológicas ao proporem medidas de controle da epidemia na região.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amato NetoV, Uip DE, Boulos M, Duarte MI, Mendes CM, Taketomi E, et al. Sindrome de imunodeficiência adquirida (AIDS): descrição do primeiro caso autóctone do Brasil e estudo imunológico. RevPaullMed 1983; 101:165-68

2. Ética médica e AIDS. Parecer do Conselho Federal de Medicina 14/88 20 de maio de 1988. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1988.

3. França Junior I, Calazans G, Zucchi E. Mudanças no âmbito da testagem anti-HIV no Brasil entre 1998 e 2005. Revista de Saúde Pública. 2008;42(1):84-97.

4. Fernandes J, Acurcio F, Campos L, Guimarães M. Início da terapia anti-retroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 2009;25(6):1369-80.

5. Schechter M, Pacheco A. Late Diagnosis of HIV Infection in Brazil Despite over 15 Years of Free and Universal Access to Treatment. AIDS Research and Human Retroviruses. 2012;28(12):1541-42.

6. Valentini M, de Toledo M, Fonseca M, Thiersch L, de Toledo I, Machado F et al. Evaluation of late presentation for HIV treatment in a reference center in Belo Horizonte, Southeastern Brazil, from 2008 to 2010. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2015;19(3):253-62.

7. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons

aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. Aids. 2006;20(10):1447–50.

8. Adler A, Mounier-Jack S, Coker RJ. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. AIDS Care. 2009;21(3):284–93.

9. O'Connell S, Enkelmann J, Sadlier C, Bergin C. Late HIV presentation – missed opportunities and factors associated with a changing pattern over time. International Journal of STD & AIDS. 2016; 1-8.

10. Mills EJ, Bakanda C, Birungi J, Mwesigwa R, Chan K, Ford N, et al. Mortality by baseline CD4 cell count among HIV patients initiating antiretroviral therapy: evidence from a large cohort in Uganda. Aids. 2011;25(6):851–55.

11. Krentz HB, Gill MJ. The Direct Medical Costs of Late Presentation (<350/mm3) of HIV Infection over a 15-Year Period. AIDS Research and Treatment. 2012; 2012:1-8.

12. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. HIV Med. 2011;12(1):61–4

13. Late Presentation for HIV care across Europe: uptade from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study, 2010 to 2013. Eurosurveillance. 2015;20(47).

14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Vitais. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [acesso em 2018 Abr 28]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2017/boletim-epidemiologico-aids-e-dst-2017

15. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Vitais. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. [acesso em 2017Abr5]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/boletim-epidemiologico-aids-e-dst-2015

16. Diaz R, Inocêncio L, Sucupira M, Pereira A, Hunter J, Ferreira J et al. The Virological and Immunological Characteristics of the HIV-1-Infected Population in Brazil: From Initial Diagnosis to Impact of Antiretroviral Use. PLOS ONE. 2015;10(10):e0139677.

17. Claudia Miranda A, Moneti V, Brogueira P, Peres S, Baptista T, Aldir I et al. Evolution trends over three decades of HIV infection late diagnosis: the experience of a Portuguese cohort of 705 HIV-infected patients. Journal of the International AIDS Society. 2014;17:19688.

18. Raffetti E, Postorino M, Castelli F, Casari S, Castelnuovo F, Maggiolo F et al. The risk of late or advanced presentation of HIV infected patients is still high, associated factors evolve but impact on overall mortality is vanishing over calendar years: results from the Italian MASTER Cohort. BMC Public Health. 2016;16(1):878.

19. Martins A, Modena C. A saúde do homem nos serviços de atenção primária: desafios culturais e organizacionais. Cadernos ESP. 2015; 9(2):40-52.

20. Alencar R, Ciosak S. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. Revista Brasileira de Enfermagem. 2016;69(6):1140-46

TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 – Análise bivariada da tendência de diagnóstico tardio pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), entre 1987 a 2017.

Variáveis	**Número de casos**	**Correlação**	**Valor de p**	**beta**	**Tendência**
Diagnóstico Tardio	413	0,451	0,05	0,728	Ascendente
$CD4^{+} \leq 350$	252	0,558	0,01	0,665	Ascendente
Doença Definidora	161	0,291	0,23	0,237	Estacionária
Sexo					
Feminino	191	0,008	0,97	0,007	Estacionária
Masculino	222	0,614	<0,01	0,642	Ascendente
Faixa Etária					
18-29	101	0,205	0,40	0,118	Estacionária
30-39	149	0,197	0,42	0,153	Estacionária
40-49	107	0,637	<0,01	0,374	Ascendente
≥ 50	56	0,591	<0,01	0,154	Ascendente

Gráfico 1- Frequência de diagnóstico tardio pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), entre 1987 a 2017.

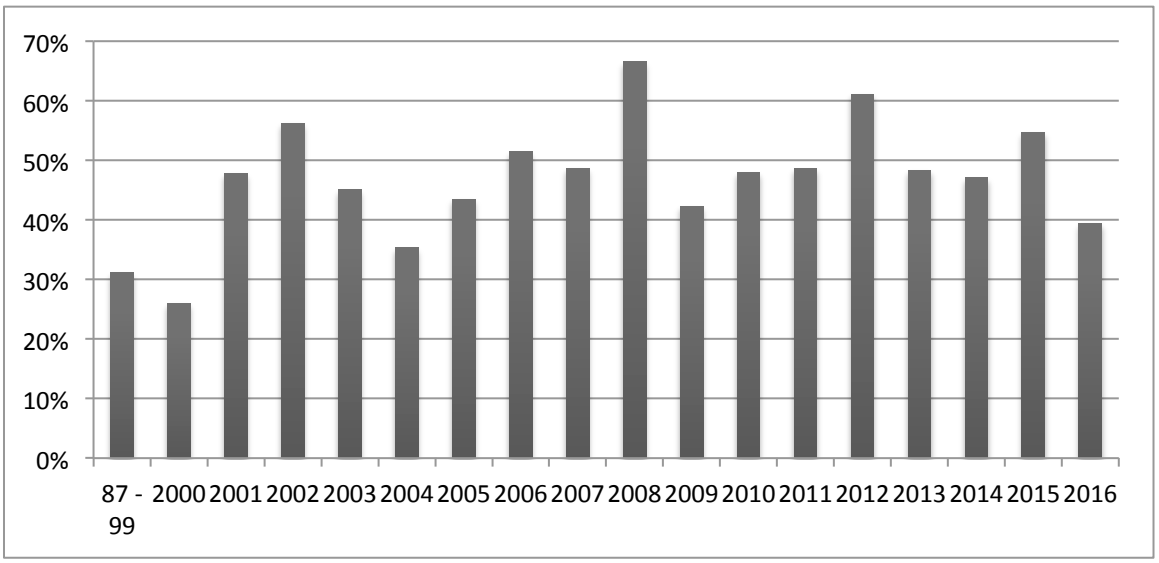

Gráfico 2 – Tendência temporal de diagnóstico tardio pelo HIV em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), entre 1987 a 2017.

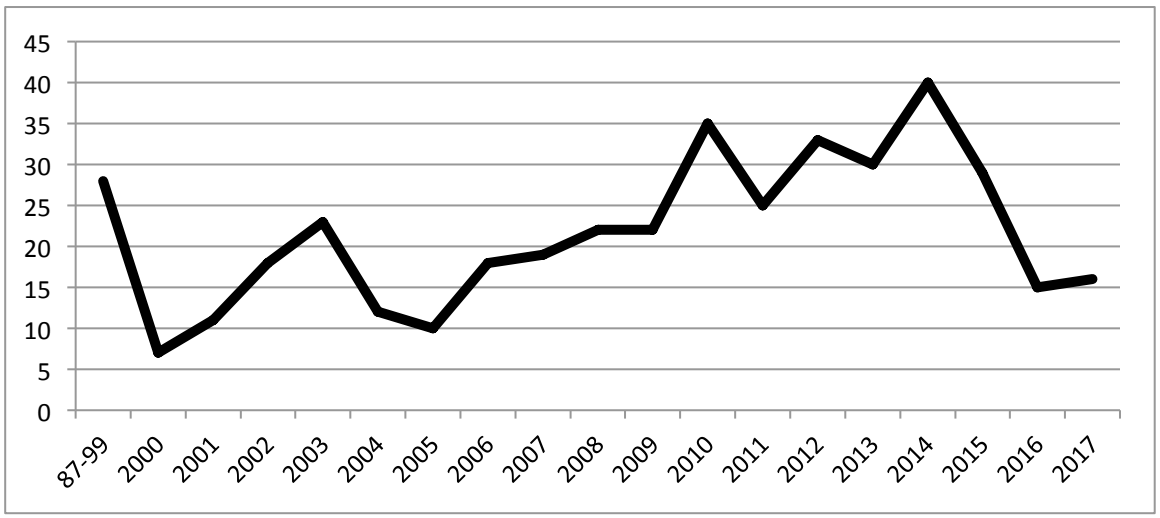

Gráfico 3 – Tendência temporal de diagnóstico tardio pela contagem de LTCD4^{+} em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), entre 1987 a 2017.

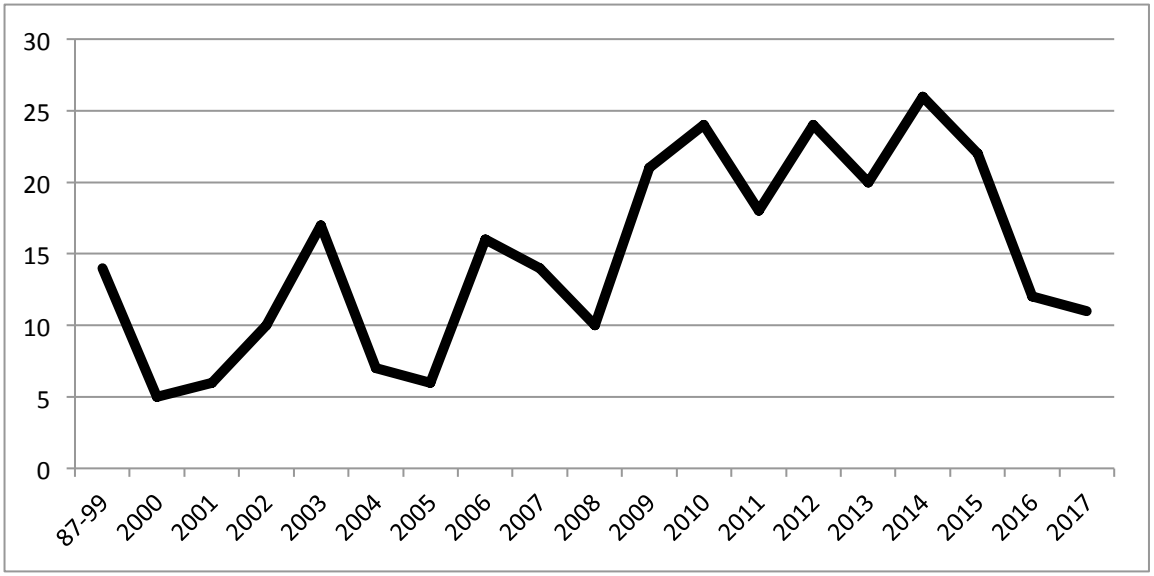
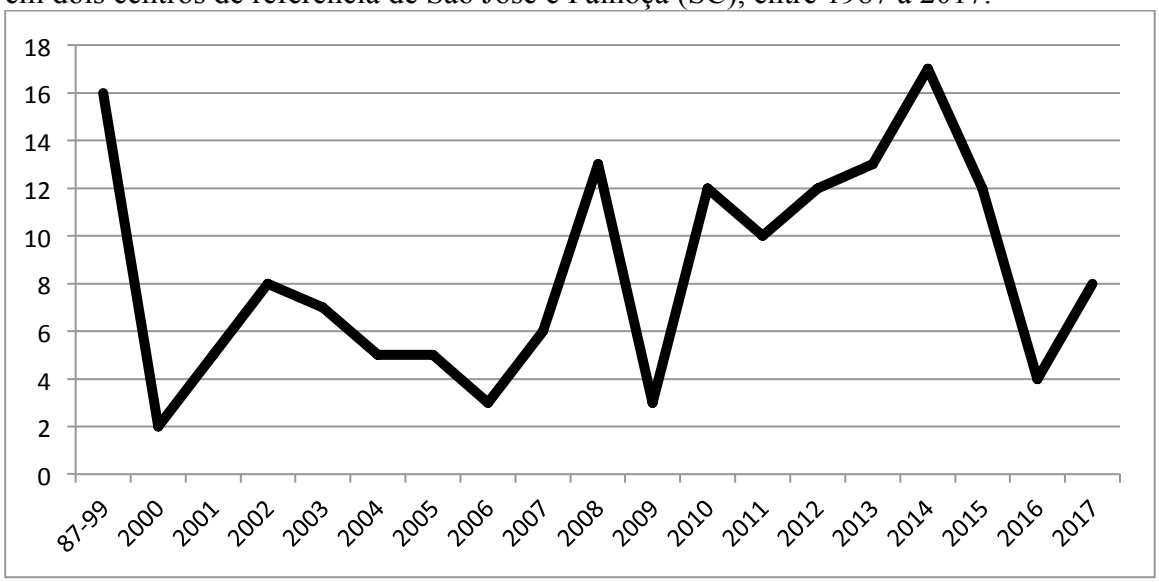
Gráfico 4 – Tendência temporal de diagnóstico tardio por doença definidora de AIDS em dois centros de referência de São José e Palhoça (SC), entre 1987 a 2017.