



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM DOENÇAS TROPICAIS

ELIANE REGINE FONSECA SANTOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES VIVENDO COM O
HIV/AIDS A PARTIR DA PERIMENOPAUSA NO ESTADO DO PARÁ:
UM ESTUDO ATRAVÉS DOS INSTRUMENTOS DE
MONITORAMENTO DA EPIDEMIA.**

BELÉM-PA
2018

ELIANE REGINE FONSECA SANTOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES VIVENDO COM O HIV/AIDS A PARTIR DA PERIMENOPAUSA NO ESTADO DO PARÁ: UM ESTUDO ATRAVÉS DOS INSTRUMENTOS DE MONITORAMENTO DA EPIDEMIA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Área de concentração: Doenças Tropicais.

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati

BELÉM-PA

2018

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

S237p Santos, Eliane Regine Fonseca Santos.
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES VIVENDO COM O HIV/AIDS A PARTIR DA
PERIMENOPAUSA NO ESTADO DO PARÁ : UM ESTUDO ATRAVÉS DOS INSTRUMENTOS DE
MONITORAMENTO DA EPIDEMIA / Eliane Regine Fonseca Santos Santos. — 2018.
107 f. : il. color.

Orientador(a): Profª. Dra. Rosana Maria Feio Libonati Libonati
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina
Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.

1. HIV. 2. Epidemiologia. 3. Mulheres. 4. Brasil. I. Título.

CDD 614.40981

ELIANE REGINE FONSECA SANTOS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES VIVENDO COM O HIV/AIDS A PARTIR DA PERIMENOPAUSA NO ESTADO DO PARÁ: UM ESTUDO ATRAVÉS DOS INSTRUMENTOS DE MONITORAMENTO DA EPIDEMIA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do Grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Data da defesa: 20 de setembro de 2018

Conceito:

Banca examinadora:

Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati

Orientadora - Núcleo de Medicina Tropical/Universidade Federal do Pará NMT/ UFPA

Profa. Dra. Marília Brasil Xavier

Membro - Núcleo de Medicina Tropical/Universidade Federal do Pará NMT/ UFPA

Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro

Membro – Núcleo de Medicina Tropical/ Universidade Federal do Pará NMT/UFPA

Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa

Membro – Núcleo de Medicina Tropical/ Universidade Federal do Pará NMT/ UFPA

Aprovado em: 20/09/2018

Conceito: _____

BELÉM
2018

Aos meus pais, que sonharam e lutaram a vida inteira para ter um filho “Doutor”.

Ao meu esposo Carlos Valcácio e nossos filhos André e Lucas, que tiveram que conviver comigo ou suportar minha ausência.

E a todas as pessoas, que para realizar o feito de ser mestre, precisam usar as madrugadas livres na confecção deste sonho, principalmente as mulheres, que descobrem que há tempo para uma “quarta jornada de trabalho”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, sempre e especialmente neste momento, que foi e sempre será minha força.

A Professora Doutora Rosana Maria Feio Libonati, por ter aceitado o desafio de orientar alguém, cujo primeiro projeto já havia falhado, por ter acreditado neste novo projeto.

A minha querida amiga e Professora Dilma Neves, por ser tão técnica e ao mesmo tempo tão acolhedora.

A Bibliotecária Vaneza Monteiro, por sempre responder as minhas dúvidas e apelos nas minhas madrugadas livres.

Aos amigos, que mesmo sem saber das ocorrências deste período, souberam olhar pro mar, e enxergar as garrafas com pedidos de socorro que eu enviava – isso, não tem preço!

“Chegará um dia que eu estarei cansado, meus ossos serão fracos, minha vontade será de ficar na cama e minha força será pouca. Mas, todo dia quando acordo, eu digo: Hoje não é esse dia!”
(Autor desconhecido)

RESUMO

O grande progresso no controle da infecção pelo HIV através da terapia antirretroviral combinada transformou a AIDS de uma doença fatal em uma doença crônica. As mulheres vivendo com HIV/Aids, cada vez mais experimentarão o climatério e seus eventos, por isso a necessidade de conhecer a população feminina, para que se possa traçar um plano de ação para esta fase. Este estudo é transversal, descritivo, baseado em análise exploratória documental dos registros de HIV/Aids em mulheres de 40-64 anos, no período de 2014 a 2017, no estado do Pará, onde foram estudados os dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL), Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIHSUS). Os objetivos do estudo foram descrever o perfil epidemiológico das mulheres que vivem com HIV/Aids no estado do Pará, identificar a taxa de internação hospitalar por aids e doenças relacionadas, identificar as taxas de mortalidade por Aids no estado, identificar o número de mulheres em falência virológica e onde se localizam. Foram notificadas 1237 casos no período, com maior número de registros em 2017 (37,1%), predominando a faixa etária de 40-44 anos (30,3%), pardas (82,1%), baixa escolaridade (41,2%), residentes em área urbana (85,2%). A maior taxa de mortalidade hospitalar foi na região Metropolitana I (73,9%). A carga viral esteve detectável em 383 mulheres, sendo a faixa etária de 40-44 anos a que concentra maior taxa de detectabilidade. A UREDIPE e a CASA DIA são os serviços onde mais foram observadas mulheres em falência virológica. Conclui-se que mulheres pardas, de baixa escolaridade, residentes em área urbana de 40-44 anos foram as com maior número de notificação no SINAN. A região metropolitana I apresentou a maior taxa de mortalidade.

Palavras chave: HIV, mulheres, Epidemiologia.

ABSTRACT

The great progress in controlling HIV infection through combined antiretroviral therapy (HAART) has transformed AIDS from a fatal into a chronic disease. Women living with HIV/AIDS will experience the climacteric and its events more often, what justifies the necessity to know the female population in order to design an action plan for this phase. This transversal, descriptive study was based on an exploratory documentary analysis of HIV/AIDS registries among women in the 40-64 age group, from 2014 to 2017, in the state of Pará. The Brazilian Notifiable Diseases Surveillance System (SINAN), Mortality Surveillance System (SIM), Logistic and Supply Management System of Drugs (SICLOM), Medical Laboratory Examination Management System (SISCEL), and Hospital Surveillance System of the National Health System (SIHSUS) provided data studied herein. This research aimed at describing the epidemiological profile of women living with HIV/AIDS in the state of Pará to identify the rate of hospital stays for AIDS and its related diseases, the AIDS mortality rates in the state, the number of women in virological failure, and their whereabouts. A total sum of 1.237 cases were reported in the period, with the highest amount in 2017 (37.1%), mainly in the 40-44 age group (30.3%), brown (82.1%), low schooling (41.2%), and urban dwellers (85.2%). The highest hospital mortality rate was in the metropolitan region I (73.9%). The viral load was detectable in 383 women, being the 40-44 age group the one with the highest detectability rate. UREDIPE and CASA DIA are the services where most women were observed in virological failure. It is concluded that brown female urban dwellers, with low schooling, in the 40-44 age group were the ones with the highest number of notification at SINAN. The metropolitan region I had the highest mortality rate.

Keywords: HIV, Woman, Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - História Natural do HIV.....	32
FIGURA 2 - Estágios da Infecção recente pelo HIV.....	37
FIGURA 3 – Regiões de Saúde do Pará.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
BPA	Boletim de Produção Ambulatorial
CCR5	C-C Chemokine Receptor Type 5
CD4	Cluster of Differentiation 4
CD8	Cluster of Differentiation 8
CXCR4	C-X-C Chemokine Receptor Type 4
CDC	Center of Disease Control
CV	Carga Viral
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DMO	Densidade Mineral Óssea
DIAHV	Departamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis, HIV e Hepatites Virais
DXE	Dual Energy X-ray
DTG	Dolutegravir
EFZ	Efavirenz
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FRAX	Fractura Risk Assesment Tool
HLA	Human leukocyte antigen
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Papiloma Vírus Humano
HSH	Homens que fazem sexo com Homens
HVHIV	Homem Vivendo com HIV
IB	Imunoblot
IBR	Imunoblot Rápido
IE	Imunoensaio
IFI	Imunofluorescencia Indireta
IgG	Imunoglobulina G
INI	Inibidor da Integrase

IP	Inibidor de Protease
IP/R	Inibidor de Protease/Ritonavir
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
ITN	Inibidore da Transcriptase Reversa Nucleosideo
ITNt	Inibidor da Transcriptase Reversa Nucleotídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não Nucleosideo
LTNP	Long Term Non Progressor
MS	Ministério da Saúde
MS/SVS	Ministério da Saúde/ Serviço de Vigilancia de Saúde
MVHIV	Mulher Vivendo com HIV
MVHA	Mulher Vivendo com HIV/Aids
PEP	Profilaxia Pós-Exposição
PrEP	Profilaxia Pré-exposição
PVHA	Pessoa Vivendo com HIV/aids
SICLOM	Sistema de Controle de Medicamentos
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SIL	Lesão escamosa intraepitelial (squamous intraepithelial lesions)
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SUS	Sistema único de Saúde
TDF	Tenofovir Diproxil Fumarato
TM	Teste Molecular
TR	Teste Rápido
UDI	Usuário de Drogas Ilícitas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	O vírus HIV	16
2.2	Fisiopatologia	17
2.3	Epidemiologia	20
2.4	Epidemia e as mulheres	21
2.4.1	Mulheres, menopausa e HIV	23
2.5	Transmissão e fatores de exposição	26
2.5.1	Biologia da transmissão	26
2.5.2	Formas de infecção	26
2.6	História natural do HIV	30
2.6.1	Infecção aguda / Síndrome retroviral aguda	30
2.6.2	Latência clínica e fase sintomática	33
2.6.3	Síndrome da imunodeficiência adquirida	33
2.7	Definição de caso de AIDS	34
2.8	Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV	36
2.8.1	Fluxogramas para a testagem da infecção pelo HIV	38
2.9	Tratamento da infecção pelo HIV/AIDS	39
2.10	Sistema integrado de vigilância epidemiológica da AIDS	41
2.10.1	Sistema de informação de agravos de notificação	42
2.10.2	Sistema de controle logístico de medicamentos	42
2.10.3	Sistema de controle de exames laboratoriais (SISCEL)	43
2.10.4	Sistema de informações hospitalares do SUS (SIHSUS)	44
2.10.5	Sistema de informação de mortalidade	44
3	OBJETIVOS	46
3.1	Objetivo Geral	46
3.2	Objetivos Específicos	46
4	MATERIAL E MÉTODOS	47
4.1	Desenho do estudo	47
4.2	Caracterização da população de estudo	47
4.3	Critérios de inclusão	47
4.4	Critérios de exclusão	47
4.5	Instrumentos de coleta de dados	48
4.6	Consolidação, apresentação e análise de dados	49
4.7	Aspectos éticos	52
4.8	Riscos	52
4.9	Benefícios	52
5	RESULTADOS	53
6	DISCUSSÃO	71
7	CONCLUSÃO	78
	REFERENCIAS	79
	APÊNDICES	87
	ANEXOS	93

1 INTRODUÇÃO

Desde sua descrição em 1981, a “Acquired Immunodeficiency Syndrome”, síndrome da imunodeficiência adquirida em português (AIDS), que à época, era relacionada a população homossexual masculina e ao uso de drogas endovenosas, passou por profundas mudanças em sua epidemiologia. O crescente aumento de mulheres infectadas pelo Human Immunodeficiency Virus (HIV) acelerou o entendimento de que a transmissão heterossexual era também uma potencial forma de espraio da doença.

O progresso extraordinário no controle da infecção pelo HIV através da terapia antirretroviral combinada transformou a doença que antes era fatal, em uma doença crônica, em que o uso constante de medicamentos impacta não apenas na sobrevivência das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), mas as consequências de seu uso em longo prazo produzem eventos adversos que se não monitorados e devidamente tratados podem comprometer a qualidade de vidas destas pessoas.

Dados atuais estimam que 51% das pessoas infectadas ao redor do mundo são mulheres. Em 2016, em áreas de alta prevalência como a África oriental e subsaariana, as mulheres jovens entre 15 e 24 anos, representaram 26% das novas infecções pelo HIV nestas regiões, apesar de representarem apenas 10% da população. Na África Ocidental e Central e no Caribe, as mulheres na mesma faixa etária representaram respectivamente 22% e 17% dos novos casos em 2016 (UNAIDS, 2016).

No Brasil, o número de casos acumulados no período de 1980 a junho de 2017 foi de 882,689 casos, sendo 65,3% em homens e 34,7% em mulheres (BRASIL, 2017a). A razão entre os sexos sofreu variações importantes, sendo no período de 2002 a 2008 de 1,5 e a partir de então, iniciando uma redução no número de casos em mulheres sendo expressa pela razão de 2,2 em 2016. Importante destacar que a razão por sexo sofre variações regionais importantes. Observa-se que nas regiões Sudeste e Centro-Oeste é respectivamente de 2,5 e 2,6 e nas regiões norte e nordeste é de 2,2 e 2,1 respectivamente.

Em relação à faixa etária, nos últimos 10 anos, houve tendência à queda na taxa de detecção de novos casos em mulheres em todas as faixas, exceto de 15 a 19 anos que apresentou um aumento de 13,9% e nas mais velhas (maiores de 60 anos) com aumento de 14,3% (BRASIL, 2017).

A vulnerabilidade da mulher tanto em relação a infecção pelo HIV quanto as consequências desta é um fenômeno complexo resultante de diferenças biológicas e desigualdades sociais (ANDANY et al, 2016).

Atribui-se ao aumento global na utilização da terapia antirretroviral o declínio de 48% nas mortes por causas relacionadas à AIDS no mundo todo. Importante ressaltar que 51% das Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no mundo são mulheres, e que a maior adesão à terapia antirretroviral nesta população, favorece o declínio mais rápido na mortalidade das mesmas. Em 2016, as mortes relacionadas à AIDS foram 27% inferiores na população feminina que na masculina (UNAIDS, 2017).

Mulheres vivendo com HIV/AIDS, com tratamento antirretroviral eficaz, cada vez mais viverão a fase biológica da vida denominada de Climatério, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo, sendo a Menopausa um marco importante desta fase (BRASIL, 2008).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), menopausa natural é a interrupção permanente da menstruação, ou seja, a ocorrência de amenorreia nos últimos 12 meses, consequente a perda natural da atividade dos folículos ovarianos, sem que haja interferência de outros processos fisiológicos ou patológicos. Cirurgias e algumas patologias também podem levar a menopausa, e as consequências desta, são as mesmas da menopausa fisiológica (ANDANY et al, 2016).

O início da Menopausa frequentemente acontece entre 45- 55 anos, sendo que em países desenvolvidos, ocorre entre 50-52 anos, e cerca de um a dois anos a menos em países em desenvolvimento. (TRENCH; SANTOS, 2005). A menopausa quando ocorre de forma precoce, associa-se a um aumento da mortalidade. (SCHOENBAUM et al., 2005).

Até o presente momento, os trabalhos relacionando mulheres vivendo com HIV/AIDS e menopausa nas diversas áreas da medicina são inconsistentes, porém mulheres infectadas pelo HIV são reportadas com perda da função ovariana mais precoce do que as não infectadas (IMAI et al, 2013).

A infecção pelo HIV é associada à perda óssea mais precoce e mais severa nesta população, cuja alteração no metabolismo do cálcio pode dever-se a própria infecção pelo HIV, comorbidades associadas, inflamação sistêmica e as alterações induzidas às drogas utilizadas em seu tratamento (FINNERTY; BONE; TARIQ, 2017; GOMES et al, 2015).

Além das alterações relacionadas ao metabolismo do cálcio e perda de massa óssea, os eventos pós-menopausa alteram os mecanismos de proteção inata da vagina, aumentando a vulnerabilidade a infecções sexualmente transmissíveis (NARASIMHAN et al, 2016).

O início precoce da menopausa em portadoras do HIV/AIDS pode também aumentar a ocorrência de dislipidemias, resistência periférica a insulina associadas à terapia antirretroviral e ao próprio HIV (VISCINI et al.,2003). Outros sintomas também são relatados

em maior frequência e severidade entre estas mulheres como maiores níveis de ansiedade, depressão ou ideação suicida (SHERR et al, 2016).

No Brasil, a vigilância dos casos de HIV e AIDS é realizada através de um sistema integrado, que utiliza as informações geradas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), alimentado através da Ficha de Notificação de AIDS (ANEXO A), e através de dados quantitativos e qualitativos sobre óbitos ocorridos no Brasil e declarados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) alimentado pela Declaração de Óbito (ANEXO B), Sistema de Controle de Medicamentos (SICLOM), cuja inclusão no sistema se faz pelo Formulário de Dispensação de Medicamentos (ANEXO C), de preenchimento obrigatório desde a primeira dispensação e a cada retirada de medicamentos e pelo Sistema de Controle de Exames laboratoriais (SISCEL), onde são registrados os resultados de exames de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8 e Carga Viral (CV) , solicitados através dos Boletins de Produção Ambulatorial (BPA) específico para a solicitação de LT CD4+/CD8 (ANEXO D) , e de BPA específico para CV-HIV (ANEXO E). Estes formulários são aplicativos de captação do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SAI/SUS).

Cronologicamente, a notificação compulsória da AIDS no território nacional, teve início com a publicação da Portaria nº 542 de 22 de dezembro 1986, já a notificação obrigatória de infecção pelo HIV, passou a fazer parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória, assim como Infecção pelo HIV em gestantes, parturiente ou puérpera e Criança exposta ao risco de infecção pelo HIV em 2014, através da Portaria Nº 1.271, de 06 de junho do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018).

Apesar de não fazer parte do sistema de vigilância do HIV/AIDS, o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIHSUS), também é um importante instrumento de monitoramento da epidemia, gerando informações importantes sobre vários aspectos das internações geradas pela Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que utiliza as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população feminina brasileira é de 108.454.723 (50.8%). Estratificando por faixas etárias, existem 31 milhões de mulheres (32%) que se encontram na faixa etária de 40-64 anos, ou seja, na fase de ocorrência do climatério (BRASIL, 2018).

Sabendo-se que as mulheres representam 34,7% das pessoas infectadas pelo HIV/AIDS no Brasil sendo importante destacar que no Pará de 1990 a 2016 foram notificadas 18.716 mulheres, faz-se necessário aprimorar o conhecimento sobre esta população e suas necessidades, permitindo assim elaborar políticas de saúde capazes de

atendê-la de forma eficaz, com estratégias de prevenção individualizadas, estruturadas e fundamentadas na realidade, não esquecendo o respeito às competências culturais que as envolve, permitindo assim a instituição de medidas que tenham impacto positivo na saúde.

Os subsídios gerados pela compreensão da dinâmica da epidemia na faixa etária do estudo e nos diversos municípios do estado, também podem auxiliar a Coordenação Estadual de IST/AIDS a planejar estratégias específicas para população feminina do estado do Pará chegar a maturidade sob o gozo de boa saúde física e mental, com redução do impacto resultante tanto da infecção viral e dos fenômenos inflamatórios dela advindos, quanto da ação direta dos antirretrovirais sobre o metabolismo das mesmas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O vírus HIV

O HIV (Human Immunodeficiency Virus) pertence a família Retroviridae, a qual abrange vírus que infectam hospedeiros vertebrados. Taxonomicamente, esta família se divide em sete grandes gêneros, sendo que apenas dois, são de importância para seres humanos, são eles: Deltaretrovirus, representados pelo HTLV (Human T-Lymphotropic Virus), causador de infecção crônica em humanos, pela integração do DNA proviral no DNA de linfócitos T do hospedeiro (MURPHY; BRUHN, 2015) e o gênero Lentivirus ao qual o HIV -1 e HIV-2 constituem-se membros, sendo os causadores da Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida.

O HIV-1 é o vírus implicado na pandemia de AIDS. É um vírus com alta taxa de mutação. Isto faz com que praticamente cada partícula viral contenha um genoma diferente das demais (VERAS, 1998). Para descrever esta alta variedade do HIV, foi utilizado o conceito de 'quasispécie' (MEYERHANS et al., 1989), em que o HIV é visto como uma população de vírus e não como um genoma único, havendo implicações importantes no comportamento da população viral predominante na evolução da infecção. Baseado nesta Variabilidade, e na análise filogenética do gene env ou do gene gag (MYERS et al., 1992; LOUWAGIE et al, 1993), foi possível a divisão do HIV 1 inicialmente em dois grupos filogenéticos o M (Major) e o O (Outlier) (MYERS, 1994).

Atualmente, a classificação adotada se baseia na análise do genoma completo de amostras do HIV-1 coletadas em várias regiões geográficas: O Grupo M que congrega a maioria das cepas responsáveis pela maioria das infecções em todo o mundo com 10 cepas (A a K) sendo que as variantes dos subtipos A e F são ainda subdivididos como subtipos A1 e A2 e F1 e F2 respectivamente, o Grupo O (out-group) com 4 e o Grupo N(new)com 5. Além destes, há ainda a circulação de 16 formas recombinantes na epidemia (PINTO; STRUCHINER, 2006). Toda Essa variabilidade resulta em diferenças na interação vírus-hospedeiro, velocidade de multiplicação in vivo, capacidade de atuação da transcriptase reversa com gerando resposta imunológica que pode apresentar diferenças importantes tanto no curso da doença, como de sua transmissão (GHORI et al., 2016).

Quanto a prevalência dos subtipos no Brasil, o subtipo B do HIV-1 é o mais prevalente, em seguida surge o subtipo F1 e o URF B/F1 nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste, já na região Sul, o subtipo C é o de maior prevalência (BRASIL, 2015). Importante ressaltar que diferenças genéticas e antigênicas também foram encontradas no

subtipo B circulantes no Brasil, com a identificação de uma variante denominada B'', cuja diferença encontra-se na presença do motivo GWGR localizado no topo da alça V3 da gp 120 do envelope, substituindo a GPGR.

Esta variante B corresponde a 57% dos subtipos B detectados em Ribeirão Preto (SP) e 37% dos detectados no Rio de Janeiro (RJ) (BRASIL, 2015).

2.2 Fisiopatologia

A complexidade da interação entre o HIV e o sistema imune humana é extraordinária, e ainda existem muitas peças a descobrir para a montagem destes quebra-cabeças.

A elevada variabilidade na progressão da doença é um exemplo disso. Indivíduos que se infectam através da mesma fonte podem apresentar evolução clínica diferente.

Os principais alvos do vírus HIV são as células do sistema imunológico e do sistema nervoso. Após a introdução no organismo através das mucosas e sangue, o ciclo de vida do HIV se inicia. A necessidade de ligação ao receptor CD4 explica o tropismo seletivo do vírus por células CD4+ como Linfócitos T CD4+, monócitos/macrófagos e células dendríticas (LINDL et al, 2010).

A partícula viral aproxima-se das células- alvo e a gp120 do vírus ligam-se nos receptores CD4. Essa ligação desestabiliza a conformação da gp120 e expõe sua alça V3, que interage com um co-receptor denominado CCR5 (WU et al, 1996). À medida que a infecção progride, outras células são infectadas como, por exemplo, os linfócitos T que apresentam receptores CD4 e co - receptores CXCR4 (LUSSO, 2006). Após a ligação entre o vírus e a célula, ocorre a ativação da proteína gp41 e a fusão entre o envoltório viral e a membrana celular, permitindo a penetração do vírus. No citoplasma celular, ocorre o afrouxamento do capsídeo viral e início da síntese do cDNA pela enzima transcriptase reversa, posteriormente, o RNA virá é transformado em DNA de fita dupla, ainda pela ação da transcriptase reversa.

Neste momento, o DNA de dupla fita liga-se a enzima integrase e juntos migrarão para o núcleo da célula hospedeira, onde por ação da integrase o DNA viral será inserido no DNA da célula hospedeira, passando a ser chamado de DNA proviral, passando então a comandar a síntese celular, iniciando a produção de RNA mensageiro viral , os quais serão utilizados na síntese proteica viral (FONTANA et al., 2015).

Os RNAs produzidos migram do núcleo para o citoplasma da célula, onde, as proteínas são sintetizadas como grandes moléculas precursoras (Gag, Gag-Pol e Env), que posteriormente são cortadas por ação de enzimas proteases celulares e virais, durante o

processo de maturação viral. É o que acontece, por exemplo, com a glicoproteína gp 160 que, depois de cortada por uma protease celular, dá origem às glicoproteínas gp120 e gp41 (SLOAN et al., 2010). Em seguida, o genoma e as proteínas virais migram para a extremidade do citoplasma, onde serão reunidas para formar novas partículas virais. Próximos à membrana, todos os componentes virais são reunidos e as partículas saem da célula hospedeira por brotamento, quando adquirem o envoltório. Fora da célula, o processo de maturação das partículas virais será completado pela clivagem das moléculas de Gag e Gag-Pol, feita pela protease do HIV, tornando os vírus capazes de infectar novas células. (BRASIL, 2015). Iniciada então a resposta quimiotáxica, angiogênica e inflamatória. As quimiocinas e seus receptores constituem um complexo sistema de sinalização essencial para esta resposta (REITZ; GALLO, 2015). Duas famílias principais comportam cerca de 40 quimiocinas envolvidas na infecção pelo HIV: a família C-C e a C-X-C.

O papel dos co-receptores celulares do HIV está bem definido. O primeiro correceptor identificado foi a molécula CXCR4. Seguiu-se a identificação da proteína CCR5, identificada como co-receptor de vírus com tropismo por macrófagos. A descoberta de novos correceptores continua a aumentar. Existem vírus com tropismo exclusivo por receptores CCR5 e Virus com tropismo conjunto tanto por CCR5 quanto por CXR4. As cepas que utilizam preferencialmente os receptores CCR5, conhecidos como vírus R5 tem tropismo especial por macrófagos e não são indutoras de sincício, já os vírus que utilizam o co-receptor CXR4, designados vírus X4, tem tropismo pelas células T e também predominam em fases tardias da infecção. Algumas cepas tem duplo tropismo (R5X4). Na maioria dos casos, o tipo R5 (M-trópico) do HIV é o vírus dominante encontrado no sangue de indivíduos com infecção aguda e no início da evolução da doença, contudo, ao longo da evolução os vírus com tropismo por células T aumentam sua população, tornando-se capazes de infectar grande número de linfócitos percussores no timo (GHORI et al, 2016).

Além disso, outros receptores como o CX3CR1 expresso em células do sistema nervoso central e o CCR8 expresso em células tímicas, ainda não tem um papel bem definido, porém, parecem ter um papel secundário na fusão viral (MCDERMOTT et al, 2000).

Importante ressaltar que o HIV infecta células T de memória e ativadas, mas não é capaz de infectar efetivamente os linfócitos T naive, pois eles contem uma forma ativa de enzima chamada APOBEC3G (a subunidade 3G da desaminase do RNAm da apolipoproteína B). Trata-se de uma desaminase de citidina que induz mutações citosina para uracila do DNA viral. Esta mutação inibe a replicação do DNA viral por mecanismos que ainda não estão totalmente esclarecidos (RAN et al., 2016).

Descoberta importante da década de 90 foi a de um gene mutante, capaz de codificar uma proteína CCR5 defectiva, com conformação anômala, tornando a acoplagem viral inábil. O gene foi descoberto em pessoas expostas ao HIV, mas que não se infectavam (O'BRIEN; GOEDERT, 1998). A homozigose para este gen mutante confere ao seu portador um forte fator de proteção contra a infecção, já a heterozigose não impede a infecção, porém faz de seu portador um indivíduo no qual a infecção apresentará um curso mais indolente.

Após a interação com estes receptores e então a internalização viral, o ácido nucléico se prepara para a replicação. O material genético do HIV, um RNA de fita única, de carga positiva (região 5' e 3'), que será transcrito de forma reversa sob a ação da enzima transcriptase reversa (KUMAR et al, 2010; REITZ; GALLO, 2015). A enzima Transcriptase Reversa primeiramente sintetiza uma fita complementar de DNA tendo o RNA viral como molde, posteriormente, sob a ação da mesma enzima, ocorre a formação da fita complementar de DNA. Importante ressaltar que neste processo, devido à baixa fidelidade da transcriptase, ocorrem muitos erros que resultam em mutações, as quais contribuem para que os novos vírus não sejam reconhecidos pelo sistema imunológico, dificultam o desenvolvimento de vacinas e promovem à resistência as drogas antirretrovirais (GHORI et al., 2016).

Uma vez ocorrida a transcrição reversa, a dupla fita de DNA inicia sua migração até o núcleo da célula hospedeira e sob a ação da enzima Integrase. A integração do material genético viral no cromossoma hospedeiro faz com que o HIV estabeleça uma infecção persistente e latente, particularmente em células com longo ciclo de vida do sistema imune como os Linfócitos T de memória (PIERSON; MCARTHUR; SILICIANO, 2000). Após a integração, o HIV replica-se preferencialmente em células ativadas. A ativação por citocinas, antígenos e outros fatores estimulam a célula a produzir o fator nuclear kappa B (NF- κ B), uma proteína intensificadora de ligação. O NF- κ B regula a expressão de genes envolvidos no crescimento de linfócitos T, mas também podem inadvertidamente ativar a replicação do HIV.(GHORI et al., 2016).

A taxa de replicação do HIV é muito elevada, estima-se que sejam produzidos cerca de 10 bilhões de novas partículas virais diariamente. Mais de 99% destes novos vírus são produzidos em células ativadas recém-infectadas. O mecanismo de destruição tanto de células infectadas como de algumas não infectadas vão desde a lise celular que ocorre com o brotamento dos vírions, ação dos linfócitos citotóxicos, formação de sincício e apoptose.

A formação de sincício se dá quando células infectadas expressam em sua superfície proteínas virais que atuarão como ligantes para receptores de células não infectadas. O HIV-1

X4 é um indutor de sincício, presente principalmente em fases tardias da infecção e associado a uma rápida progressão da doença (BURGER; HOOVER, 2008).

A destruição de células CD4+ leva a um profundo comprometimento da função imunológica e conseqüente evolução para a AIDS.

2.3 Epidemiologia

A epidemia do HIV no mundo apresenta-se estável nessa última década, apresentando, contudo, importantes diferenças regionais quanto à incidência e a forma de transmissão.

A UNAIDS estima que existem aproximadamente 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo. Destes, cerca de 17,8 milhões são de mulheres (15 anos ou mais) e 2,1 milhões de crianças (UNAIDS, 2017).

No Brasil, de 1980 a junho de 2017, foram identificados no país 882.810 casos de AIDS. Em 2016 foram registrados 38.090 casos e uma estimativa de que 830.000 pessoas vivam atualmente com o vírus no país (BRASIL, 2017; UNAIDS, 2017).

Com relação à distribuição entre os sexos, no período de 2007 a junho de 2017 foram notificados 131.969 casos em homens e 62.198 casos em mulheres, resultando em uma razão entre os sexos de 2.5.

Entre as regiões do país, do total de casos notificados em 2016, 3.912 (10,3%) ocorreram na região norte, com taxa de detecção de 24,8/100 mil habitantes (taxa de detecção global no Brasil de 18,5/100mil hab.). No Pará, esta taxa é de 26,8 e dentre as capitais, Belém está em terceiro lugar no ranking de detecção no país com 55,4/1000 mil habitantes.

Desde o início da epidemia, estima-se que 35 milhões de pessoas morreram em consequência da infecção no mundo (UNAIDS, 2017), porém a ampliação do acesso a terapia antirretroviral tem sido o principal fator de declínio na mortalidade de causas relacionadas a AIDS, sendo observada a queda de 48% no período de 2005 a 2016.

A incidência de morte por doenças relacionadas à AIDS no país é hoje de 0,24 /1000 habitantes se mantem estável desde 2005.

Além da ampliação do acesso a terapia antirretroviral, alguns outros pontos também foram fundamentais para a redução da mortalidade, como por exemplo: modificações no momento de início da terapia, a simplificação dos esquemas, a melhora farmacológica das drogas, reduzindo conseqüentemente os eventos adversos, a eficácia nas medidas de controle da transmissão vertical do HIV, a Profilaxia Pós-exposição (PEP) e a Profilaxia pré-exposição (PrEP)(GUIMARÃES et al, 2017).

2.4 A epidemia e as mulheres

Nas diversas partes do mundo, a epidemia de aids atingiu as mulheres de forma diferente. Na África subsaariana, as mulheres foram atingidas desde o seu surgimento, seguindo ao padrão comportamental da região, onde a transmissão heterossexual sempre foi a forma predominante de infecção. No Brasil, no início da epidemia houve um acometimento desproporcional, acometendo mais homens que mulheres, seguindo o padrão de descrição da doença, como de ocorrência em homossexuais do sexo masculino (BASTOS et al, 1995) . Em nenhuma outra parte do mundo, a epidemia do HIV/AIDS sofreu transformações tão profundas e uma feminização tão rápida como no Brasil (REIS; XAVIER, 2003).

Durante o curso da epidemia, os indicadores epidemiológicos revelam que na década de 1990, houve um importante deslocamento no perfil da síndrome, com aumento progressivo da proporção de casos. Em 1984, a proporção entre homens e mulheres era de 1:121, em 1986 esta proporção já era de 1:28 chegando a 1:3 em 1996 (BRASIL, 1996).

Como agravante deste processo de feminização observado na década de 90, a aquisição da infecção na idade fértil fez com que as taxas de transmissão vertical pelo HIV se elevassem (CRAFT et al, 2007). De 1990 a 2004, 84% das crianças infectadas tinham como principal categoria de exposição a via perinatal .Antes do protocolo “AIDS Clinical Trials Group Protocol 076” (ACTG 076), a taxa de transmissão vertical no Brasil, variava entre 16% e 40% (MARQUES, 2005). Hoje a taxa de vertical (TV) do HIV situa-se em torno de 2%, para gestações planejadas em acompanhamento planejado (BRASIL, 2017b).

A infecção pelo HIV em gestante, parturiente ou puérpera e em criança exposta ao risco de TV é de notificação compulsória desde o ano 2000 (BRASIL, 2016).

Na última década, a taxa de detecção em mulheres apresenta uma tendência a queda em todas as faixas etárias, exceto na compreendida entre 15-19 e 60 anos e mais, correspondendo a 13,9% e 14,3% respectivamente, contrapondo-se ao que foi observado no ano de 2006, onde a faixa de 30-34 anos teve a maior taxa de detecção (37,2 casos por 100 mil/hab). Dados de 2016 revelam como faixa com maior detecção a das mulheres entre 40-44 anos, com 24,1 casos/100 mil/habitantes (BRASIL, 2017).

A dinâmica da infecção pelo HIV na população feminina apresenta uma série de fatores que a tornam distinta de outras populações, onde o fato de não enxergar-se como vulnerável dificulta sua percepção de risco e conseqüentemente o uso de medidas de proteção. Outro ponto importante é o impacto da infecção pelo HIV em sua vida sexual e reprodutiva, onde a desinformação, o medo da transmissão ao seu parceiro e o medo de gerar e transmitir o HIV ao seu conceito e o estigma acaba por estabelecer nesta mulher um estado de solidão

em relação ao enfrentamento da sua condição de Pessoa Vivendo com HIV/AIDS (VILELA; BARBOSA, 2017).

Em estudo intitulado “Contextos de vulnerabilidade em mulheres brasileiras” (SANTOS et al, 2009), realizado em 2003 com 1665 MVHA em 13 municípios brasileiros, a maioria (85%) apresentava parceiro fixo a época da infecção, e 70% consideravam que haviam sido infectadas por este parceiro. Quando se questionou o motivo pelo qual o parceiro infectou-se, 43% atribuiu a infecção do parceiro a múltiplas parceiras e 5% a bissexualidade dele, 19% creditou sua infecção ao fato do parceiro ser usuário de drogas ilícitas (UDI). Apenas 4,4% das mulheres associaram sua infecção a existência de múltiplos parceiros sexuais. A referência de sexo pago ou troca por drogas esteve presente neste estudo nas repostas de 7,2% e uso de drogas injetáveis em 5,2%.

Em relação às decisões reprodutivas das mulheres que vivem com HIV/AIDS (MVHA), dentre os fatores que pesam para a tomada de decisão em relação ao aborto, encontram-se o medo da transmissão do HIV ao conceito, aspectos sociais e as expectativas culturais a ela atribuídas (PILECCO et al, 2015).

Apesar do rastreamento do HIV em gestantes, no intuito de diminuir a transmissão vertical ser amplamente oferecido e com programa bem estabelecido no país (Programa de Prevenção da Transmissão Vertical do HIV), onde a oportunidade do diagnóstico se dá desde o pré-natal até o momento do parto, a população de mulheres não grávidas ou fora do período reprodutivo acaba por ter diminuídas as possibilidades de diagnóstico e tratamento precoce, conseqüente redução das taxas de morbidade e mortalidade, uma vez que a não prioridade delas no cenário epidemiológico brasileiro e a sensação de invulnerabilidade por parte delas e muitas vezes dos próprios profissionais e saúde as afastam da testagem antes do adoecimento.

Um fator importante na epidemiologia do HIV entre mulheres é a dupla-vulnerabilidade: HIV e Câncer de colo uterino. Mulheres infectadas pelo HIV são significativamente mais propensas que mulheres não infectadas a incidência e infecção persistente pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), conseqüentemente, mais propensas ao desenvolvimento de lesões escamosas intraepiteliais (SIL) de baixo até alto grau, havendo uma relação inversa entre a contagem de linfócitos CD4+ e a incidência das mesmas (ABRAHAM et al, 2013). Sabe-se, portanto, que a detecção e o tratamento precoce aumentam drasticamente a chance de sobrevivência de uma mulher, com taxas de sobrevivência de 5 anos de aproximadamente 93% para as detectadas com lesões de pré-invasivas (PATEL et al, 2008).

Uma vez realizado o diagnóstico, o tratamento precisa ser iniciado e para tal, um bom suporte psicossocial capaz de contribuir para a aceitação e elaboração da convivência com o HIV, dando continuidade aos seus projetos de vida com uma boa qualidade, manejando os conflitos decorrentes do diagnóstico e de seu impacto no cotidiano, resultando em uma boa adesão não apenas ao próprio tratamento medicamentoso do HIV, mas a vida como um todo (MAZADERANI; PAPANINI, 2015).

2.4.1 Mulheres, Menopausa e HIV

O aumento na expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV/AIDS impacta também no número cada vez maior de mulheres que experimentam ou experimentarão as modificações que ocorrem na transição menopausal (FREITAS et al, 2011).

A infecção pelo HIV em mulheres pós- período reprodutivo assume particularidades que precisam ser conhecidas e entendidas pelas equipes de saúde, pois, sem esta compreensão, o impacto sobre a prevenção e manejo da mesma poderá ser afetado, resultando em falhas que vão desde a prevenção até a adesão ao tratamento.

Iniciando pelos aspectos relacionados à prevenção, diversos fatores dificultam o uso de preservativos pelo casal cuja mulher encontra-se no período pós-reprodutivo. São eles: dificuldade de negociação de prática de sexo seguro com os parceiros, dúvidas em relação a efetividade do preservativo e principalmente em como usar (principalmente relacionada ao preservativo feminino), desconhecimento das formas de transmissão do HIV, reduzida percepção de risco motivada muitas vezes pelo relacionamento estável e a crença de que a infecção pelo HIV e a Aids são situações de pessoas mais jovens (PRAÇA; BARBOSA, 2007).

A supressão viral e a consequente recuperação imunológica resultantes da terapia antirretroviral, o envelhecimento e a exposição prolongada aos antirretrovirais podem acarretar em um maior risco de síndrome metabólica e suas consequências na população feminina, sendo necessário avaliar o impacto da terapêutica e da própria infecção nas diferentes fases de vida da mulher (DEEKS; LEWIN; HAVLIR 2013).

A menopausa é definida como a interrupção permanente da menstruação, especificamente após um período de 12 meses de amenorreia decorrente da perda da atividade folicular ovariana, que ocorre na ausência de qualquer outro processo fisiológico ou patológico (WHO, 1996). Quanto menor idade a menopausa maior a taxa de mortalidade por causas gerais e por causas específicas como doenças cardiovasculares (MONDUL et al, 2005)

Estudos realizados no Brasil revelam que a média etária da menopausa foi de 46,5(+_- 5,8) anos (LUI FILHO et al, 2015; PEDRO et al, 2003).

Dentre os principais preditores epidemiológicos de menopausa precoce, está o tabagismo, sendo associado a ocorrência 1 a 2 anos antes em mulheres tabagistas comparadas a não tabagistas. Outros fatores, como baixo status socioeconômico, baixa escolaridade e desemprego também tem importância relevante na epidemiologia da menopausa precoce (SCHOENBAUM et al, 2005).

Em relação a mulheres vivendo com HIV, diversos estudos relatam menopausa precoce nesta população, estando assim exposta mais precocemente aos sintomas climatéricos e as doenças cardiovasculares (ANDANY et al, 2016).

Existem muitas razões para que se espere uma transição do período fértil para o não fértil diferente em mulheres vivendo com HIV (MVHIV). Em homens vivendo com HIV (HVHIV), a disfunção gonadal é bem descrita na era da terapia antirretroviral, porém em mulheres a função gonadal ainda é pouco estudada. Estudos revelam que MVHIV são mais propensas a níveis mais baixos de hormônio anti-mulleriano (marcador de reserva ovariana), principalmente aquelas com menores contagens de linfócitos CD4+. A fisiopatologia da disfunção ovariana é semelhante a disfunção gonadal masculina, onde as infecções oportunistas e a ação direta do vírus sobre o parênquima ovariano e da glândula pituitária parecem ser os principais fatores envolvidos (ROCHIRA; GUARALDI, 2014; SCHERZER et al.,2015).

A resistência a insulina e osteopenia relacionada a infecção pelo HIV e também pela terapia antirretroviral também são fatores importantes e mais frequentes nestas mulheres e que impactam negativamente na qualidade de vida das mesmas (DOBS; BROWN, 2002). Além disso, a terapia antirretroviral efetiva permite que MVHIV tenham uma longevidade além da menopausa e, estando assim expostas não apenas aos efeitos esperados da falência ovariana e as alterações hormonais decorrentes dela, mas também, uma exposição mais longa da ação dos medicamentos e manutenção de suas ações relacionadas ao metabolismo do cálcio. A inflamação crônica e os níveis persistentemente elevados de citocinas como o Fator de Necrose Tumoral (TNF α) e interleucinas (IL-1 e IL-6), proteínas ativadas como a expressão do ligante do receptor do ativador do fator nuclear kappa- β (RANKL), que por sua vez, levam a ação de osteoclastos e consequente reabsorção óssea (MENEZES et al, 2016). Por isso, recomenda-se o rastreamento de fatores de risco para fraturas.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a osteopenia severa é definida como score-T entre -2,5 e -1,5, e osteoporose um score-T menor que -2,5, já a Fragilidade óssea é

definida como um aumento na vulnerabilidade ao estresse relacionado a idade. Em mulheres infectadas pelo HIV, a fragilidade óssea parece ser mais precoce que na população geral. Também a perda da Densidade Mineral Óssea (DMO) é observada mais precocemente e é mais acelerada em mulheres em tratamento antirretroviral. Ambas, tanto a fragilidade quanto a diminuição da densidade mineral óssea tem sido associada a grandes depressões na contagem de linfócitos T-CD4+ (KOOIJI et al, 2016; DESQUILBET et al, 2009; GRANT et al, 2009).

O método adequado para a mensuração da DMO é a densitometria óssea (DXA – dual energy X-ray absorptiometry), porém como 50% das fraturas ocorrem sem osteoporose, mas com apenas osteopenia, o algoritmo FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool), que estima a probabilidade de fraturas em 10 anos também deve ser utilizado.

O Algoritmo FRAX® (FRAX) baseia-se apenas em critérios clínicos e é individualizado para cada paciente e integra os riscos associados aos fatores de risco clínicos com a densidade mineral óssea (DMO) do colo do fêmur. As variáveis utilizadas incluem: sexo, idade, altura, peso, fraturas prévias, ocorrência de fraturas nos pais, tabagismo, uso de corticoides, artrite reumatoide, osteoporose secundária, consumo de álcool, DMO. (McCLOSKEY, 2009).

No Brasil, o Protocolo Clínica e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2017), orienta o rastreamento das alterações ósseas de PVHIV com a avaliação da massa óssea em pacientes com alto risco de fraturas de fragilidade: história prévia de fratura de fragilidade, utilização de corticoesteróides com dose equivalente a >5 mg de prednisolona/dia por mais de três meses, pacientes com alto risco de quedas. Na ausência destes fatores, tanto homens quanto mulheres vivendo com HIV devem ter seu risco de fratura estimado pelo FRAX®Brasil, sendo o mesmo refeito a cada 2-3 anos.

A densitometria óssea deverá ser realizada em pessoas com risco intermediário de fraturas em 10 anos, mulheres na pós-menopausa, homens com mais de 50 anos. Rastreamento de osteoporose secundária também deve ser realizado, investigando condições como deficiência de vitamina D, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, hipogonadismo, perda de fosfato, hipercalcúria, desordens hematológicas e síndrome de Cushing (BRASIL, 2017).

O monitoramento dos níveis séricos de cálcio e vitamina D deve ser realizado. Recomenda-se que os níveis de 25-hidroxivitamina D sejam mantidos acima de 30 ng/mL. Quanto ao cálcio, para mulheres a ingestão diária deve ser de 1.200mg/dia, de preferência na própria dieta.

O uso de bifosfonados está indicado quando há história de fratura de quadril ou vértebra, osteoporose em colo de fêmur e FRAX® estimando risco de fratura de quadril maior que 3% ou risco de fraturas osteoporóticas maior que 20%(BRASIL,2017).

2.5 Modos de transmissão e fatores de exposição

2.5.1 Biologia da transmissão

Do ponto de vista molecular, a infecção tem início com a interação do vírus através da glicoproteína viral gp 120 com o receptor da célula hospedeira chamado de receptor CD4. Também participa deste momento de ligação vírus–célula hospedeira, o co-receptor de quimiocina CCR5, sendo as variantes que utilizam esta via as não formadoras de sincício e com tropismo por macrófagos (REITZ; GALLO, 2015).

A descoberta deste co-receptor (CCR5) é revestida de grande importância no mecanismo de infecção, pois observou-se que pessoas que cujas suas células o expressão de forma não funcional são relativamente resistentes a transmissão sexual do vírus. Outro coreceptor importante no aspecto molecular da infecção pelo HIV é o receptor de quimiocina CXR4, utilizado por cepas sem tropismo macrofágico, mas, indutoras de sincício comumente encontradas em fases tardias da infecção. Aparentemente, tais cepas não são transmitidas de pessoa a pessoa. Kahn e Walker, em 1998, descreveram a infecção aguda em macacos, e observaram que os primeiros alvos celulares após inoculação intravaginal do vírus são as células de Langerhans da lamina própria que posteriormente se fundem a linfócitos, porém a infecção direta de células T também foi descrita.

O tipo de exposição, o tamanho do inóculo, fatores imunogenéticos e infecções concomitantes influenciam na probabilidade da infecção, aumentando ou diminuindo o gradiente de risco.

2.5.2 Formas de Infecção

O HIV pode ser transmitido a partir de alguns fluidos de uma pessoa que o porta. Estes fluidos são: o sangue, sêmen, fluido pré-seminal, fluido retal, fluido vaginal e leite materno. A transmissão ocorre através do contato com estes fluidos com a membrana mucosa ou com a pele não íntegra ou ainda através da via percutânea (RYU, 2017; MORISON, 2001).

As formas mais comuns de infecção são a transmissão sexual através da mucosa genital ou colônica; exposição a outros fluidos infectados como sangue ou hemoderivados;

transmissão mãe-filho (transmissão vertical – TV) e ocasionalmente acidental por exposição ocupacional (RYU, 2017).

TRANSMISSÃO SEXUAL

A transmissão sexual do HIV pode ocorrer tanto durante o intercuro anal quanto vaginal, porém existem gradientes de risco diferentes para cada prática sexual.

O sexo anal receptivo com um parceiro soropositivo é o ato sexual com maior gradiente de risco para a aquisição da infecção. Considerando o risco em 10.000 relações sexuais, o gradiente para este tipo de intercuro é de 13,8, caído para 11 no intercuro anal receptivo. Já no intercuro pênis-vagina, o gradiente de risco é de 8 para o receptivo, caindo para 4 no insertivo (PRETTY; ANDERSON; SWEET et al,1999; PATEL et al, 2014).

Em relação ao sexo oral, a chance de aquisição do HIV é extremamente baixa, porém, a estimativa do risco é dificultada, pois a prática de sexo oral exclusivo, sem outras formas de intercuro é rara. Importante ressaltar que outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) podem ser transmitida através desta prática como a sífilis, gonorreia, herpes simplex e clamidia (CDC, 2018).

A transmissão sexual do HIV pode ser evitada através de estratégias combinadas. O Programa Conjunto da Nões Unidas sobre o HIV/AIDS (UNAIDS, 2016), tinha como meta no período de 2010-2015 reduzir a transmissão entre pares sorodiferentes ou em populações de maior vulnerabilidade, estabelecendo intervenções de impacto sobre esta forma de transmissão. Dentre estas intervenções a Profilaxia Pós-Exposição (PEP), que consiste no uso de medicamentos antirretrovirais após uma exposição (seja ela sexual ou ocupacional), até 72 horas após sua ocorrência com a finalidade de diminuir as chances de infecção (HALLALL et al, 2015).

No Brasil, em 2010, o Ministério da Saúde (MS) publicou recomendações de emprego de ARV para prevenir a transmissão sexual do HIV utilizando profilaxia pósexposição sexual (nPEP) e emprego da terapia antirretroviral (TARV) para reduzir o risco de transmissão sexual no contexto do desejo reprodutivo, fortalecendo o direito à reprodução (REIS, 2010).

Em 2013, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, baseado no estudo HPTN052, estudo randomizado que avaliou a transmissão sexual do HIV entre casais sorodiscordantes e observou a redução de 96% na taxa de transmissão quando o portador do HIV iniciava a terapia precocemente (contagem de LT-CD4 entre 350-550 células/mm³), recomenda antecipar o início da terapêutica com o objetivo de reduzir o risco de transmissão

independente da contagem de LT-CD4 com o objetivo de reduzir risco de transmissão (BRASIL, 2013).

Atualmente, a estratégia da Profilaxia Pré-exposição (PrEP), que constitui uma estratégia de prevenção na qual o medicamento antirretroviral é utilizado por pessoas não infectadas para reduzir o risco da transmissão sexual do HIV em grupos de maior vulnerabilidade, encontra-se em sua fase de implantação no Brasil, iniciando em 2014. Os grupos vulneráveis na qual a estratégia busca impactar. Os seguimentos populacionais prioritários para a indicação de PrEP são gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans, profissionais do sexo, parcerias sorodiscordantes para o HIV (BRASIL, 2016).

Um estudo avaliativo da estratégia PrEP, o iPrEx, avaliou a PrEP oral diária em homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transexuais, revelando uma redução de risco de 44% para a aquisição do HIV, utilizando um comprimido único de entricitabina (FTC) combinada ao fumarato de tenofovir desoproxila (TDF). A adesão é o elemento de maior associação com a eficácia da estratégia, revelando o monitoramento de níveis plasmáticos da medicação que níveis detectáveis da droga foram associados a redução na incidência de 95% (GRANT, 2010).

SANGUE E EQUIPAMENTOS CONTAMINADOS

O compartilhamento de agulhas e outros equipamentos para administração de drogas injetáveis representa um elevado gradiente de risco para a aquisição do HIV. Além do risco direto, que confere ao ato o gradiente de 63/10.000 exposições (CDC, 2016). Esta via é a responsável por 10% das infecções pelo HIV em todo o mundo. Estima-se que em muitos países da Europa, Ásia, Oriente Médio e o cone Sul da América Latina, o compartilhamento de equipamentos de injeção é o principal modo de transmissão, respondendo por 30% a 90% de todas as infecções relatadas (ACEIJAS et al, 2004).

No Brasil, a proporção de usuários de drogas injetáveis (UDI) vem diminuindo ao longo dos anos em todo o Brasil, representando 3,2% dos casos entre homens e 1,9% dos casos entre mulheres no ano de 2016. No mesmo ano, a região sul do Brasil foi a que registrou maior número de casos nesta categoria de exposição com 5,3% dos casos registrados em usuários de drogas ilícitas (BRASIL, 2017).

O risco médio de se adquirir o HIV é de, aproximadamente 0,3% após exposição percutânea, e de 0,09% após exposição mucocutânea. A instituição da PEP após acidente percutâneo no período máximo de até 72 horas após a exposição, reduz em 81% o risco de aquisição da infecção. Para a sua introdução, deve-se classificar o risco do acidente,

observando-se as características da exposição. Atualmente a profilaxia pós-exposição para acidentes ocupacionais é realizada com o esquema que associa tenofovir, lamivudina e dolutegravir (BRASIL, 2018).

TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV

É chamada de transmissão vertical do HIV (TV), aquela que se faz de mãe para filho durante o período gestacional, parto e pós-parto (amamentação).

A infecção pelo HIV na gestação é um agravo de notificação compulsória no Brasil desde 2006. A taxa de detecção de casos de infecção pelo HIV em gestantes no país apresenta tendência de aumento nos últimos 10 anos, alcançando o valor de 2,6 por 1.000 nascidos vivos em 2016. Diferenças nas taxas de detecção são observadas nas diversas regiões. As regiões Norte e Nordeste apresentaram os maiores incrementos dessa taxa de 2006 a 2016, passando ambas de 1,2 em 2006 para 2,9 e 2,0 respectivamente, enquanto a região Sul apresentou a maior taxa de detecção em todo o período, com valor 2,2 vezes maior que a do país em 2016 (BRASIL, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2016), a transmissão vertical ocorre em taxas que variam de 15-45% quando absolutamente nenhuma intervenção é instituída, onde 25% se dá intra-útero e 75% no momento do parto. O protocolo ACTG 046 foi o pioneiro em demonstrar a importância do estabelecimento de medidas capazes de reduzir a taxa de TV, demonstrando que esta redução foi de 67,5% após instituição de medidas compostas pela administração da Zidovudina (AZT) antes e durante o parto, administração do mesmo medicamento em forma de xarope ao recém-nascido e a não amamentação (CONNOR et al, 1994).

A TV do HIV está diretamente relacionada a carga viral materna. Os esforços visam que toda gestante tenha acesso a testagem para HIV desde a primeira consulta pré-natal, para que a mesma tenha a terapia antirretroviral instituída o mais precocemente possível com o objetivo de que ao momento do parto a carga viral esteja indetectável. O mesmo objetivo também deve ser aplicado a mulheres que antes da gestação já conheciam sua situação sorológica e que já estavam em uso da terapia antirretroviral, para estas, caso a carga viral esteja indetectável, mantem-se a terapia, desde que a mesma seja eficaz mantendo a carga viral indetectável, observando apenas que em caso de uso pela gestante de droga com ação teratogênica, a mesma seja substituída. Outro ponto importante na meta de atingir a carga viral indetectável, é que a toda gestante deverá ser solicitada a genotipagem para o HIV,

garantindo assim, que a terapia utilizada terá a máxima eficácia na indetectabilidade da carga viral.

O impacto da indetectabilidade da carga viral no momento do parto é tão grande que define a via de parto. Caso a gestante esteja com a carga viral indetectável a indicação da via de parto é obstétrica e pelas diretrizes atuais, não há necessidade de administração de AZT no momento do parto. Já para àquelas que chegaram ao momento do parto com a carga viral detectável, a via alta e a administração de AZT deve ser iniciada na dose de 2mg/kg na indução anestésica, seguida da dose de manutenção de 1 mg/kg administrada via endovenosa até o momento do clampeamento do cordão. A ordenha do cordão está completamente contraindicada e os cuidados com o RN vão desde os cuidados de banho em água corrente o mais precocemente após o parto, utilização apenas quando extremamente necessário de aspiração e a introdução da zidovudina solução oral idealmente até quatro horas após o parto (BRASIL, 2017)

A inibição da lactação deve ser feita com a cabergolina 1g via oral logo após o parto.

A meta da UNAIDS é que a taxa de transmissão vertical no Brasil caia de 4,7% para valores inferiores a 2%. Vale ressaltar que o estado de São Paulo está com a taxa de transmissão vertical de 2.7% e com taxa de incidência de infecção do HIV por transmissão vertical de 0,3/ 1000 nascidos vivos, sendo a incidência nacional de 0,1/1000 nascidos vivos (DOMINGUES et al, 2018).

2.6 História natural do HIV

Na ausência da terapia antirretroviral, a história natural do HIV pode ser subdividida em: Infecção aguda, fase assintomática e fase sintomática.

2.6.1 Infecção aguda / Síndrome retroviral aguda

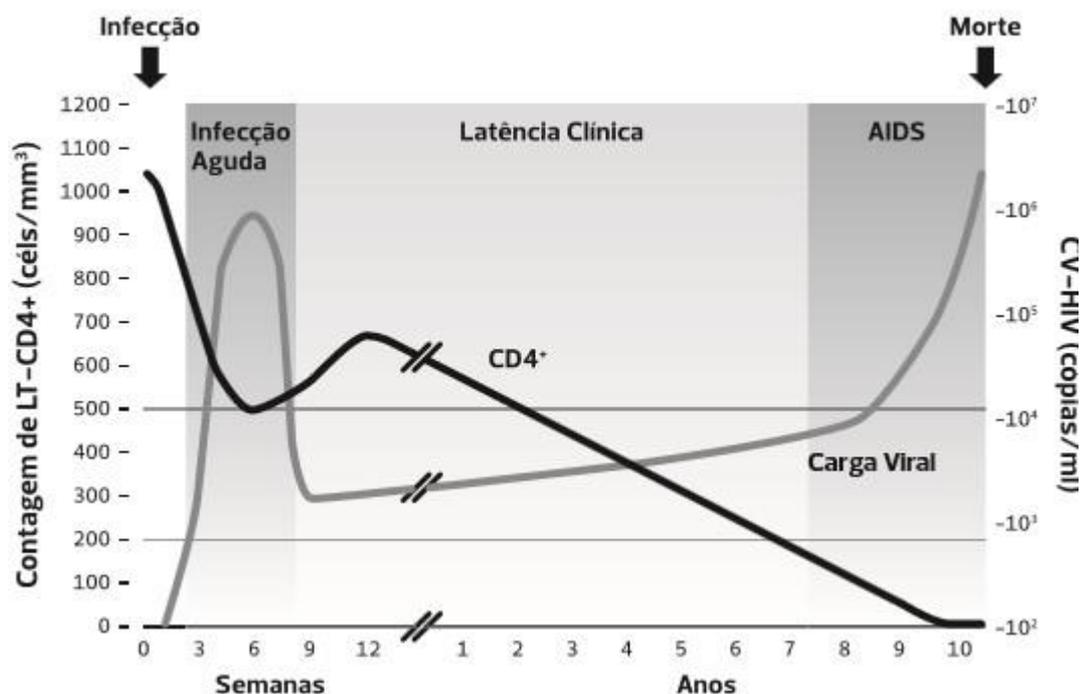
A fase aguda ocorre nas primeiras semanas após a infecção, aproximadamente entre segunda e quarta semanas após o contágio (KINLOCH et al, 2012). Cerca de 50-90% das pessoas infectadas apresentam infecção aguda sintomática, onde os sintomas mais frequentes são a febre, cefaleia, mialgia, odinofagia e adenomegalias. Também pode ocorrer o rash cutâneo morbiliforme, predominante no tronco e em membros superiores, enantema em palato e úlceras muco-cutâneas. Esta fase é conhecida como Síndrome Retroviral aguda ou Síndrome Mono-like. Alguns achados neurológicos como meningoencefalite, neuropatia periférica e até mesmo a Síndrome de Guillain Barrè também podem ocorrer (KUMAR et al, 2010).

A síndrome retroviral aguda é uma fase de intensa replicação viral, onde estudos estimam que mais de 1 bilhão de novas cópias virais sejam produzidas por dia. (FAUCI et al, 1996), ocorrendo então a disseminação das mesmas para os tecidos linfóides e sistema nervoso central, sendo estes os principais reservatórios virais. Nesta fase, o indivíduo é altamente infectante (HOFFMANN; ROCKSTROH, 2015). O nível de HIV-RNA é extremamente elevado, porém, comumente decresce a menos de 1% do valor máximo ao surgimento dos primeiros anticorpos anti-HIV e assim permanece, de forma estável, por um longo período de tempo. A velocidade de progressão da doença depende justamente deste set point viral: Pacientes com menos de 1000 cópias/ ml de HIV-RNA comumente não evoluem para AIDS por um período de até 12 anos após a infecção primária, porém 80% dos pacientes nos quais os níveis de HIV-RNA permanece acima de 100.000 cópias/ml evoluem para a AIDS em apenas dois anos após a infecção (O'BRIEN et al, 1996; HOFFMANN; ROCKSTROH, 2015).

Em relação à contagem de LT –CD4+, a velocidade de destruição dos mesmos pelo HIV ao longo do tempo depende principalmente do tipo de vírus que acomete o indivíduo. Sabe-se, por exemplo, que o VIH-2 tem evolução mais indolente que VIH-1. Em média verifica-se um decréscimo de 50 células/mm³ por ano até atingir um valor de CD4+ inferior a 200 células/mm³, fase em que o indivíduo tem risco acrescido de desenvolvimento de desenvolvimento de infecções/doenças oportunistas.

A figura 3 representa a história natural da infecção pelo HIV, correlacionando os períodos evolutivos e suas respectivas faixas de HIV-RNA e contagem de LT-CD4+. (BRASIL, 2017)

FIGURA 1 - História Natural da Infecção pelo HIV.



Fonte: Brasil, 2017.

Em cerca de três a quatro semanas, a maior parte dos sintomas que compõe a SRA desaparecem, porém alguns sintomas como a linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses. Estudos revelam que a persistência prolongada e manifestações clínicas intensas podem estar relacionadas a um curso mais agressivo da doença.

É conhecido como “janela imunológica” o intervalo de tempo entre a ocorrência da infecção e o surgimento de anticorpos específicos contra o HIV. Em média, a janela imunológica dos ensaios de quarta geração é de aproximadamente 15 dias, logo o melhor método para diagnóstico nesta fase, constituem os testes de quantificação do HIV-RNA e antigenemia p24 (BRASIL, 2017).

Anticorpos da classe IgM não podem ser detectados em indivíduos em fases precoces da infecção, porém, em ensaios não comerciais anticorpos IgM direcionados contra a gp41 tem sido detectados precocemente, em torno de 13 dias após a infecção (TOMARAS et al, 2008), já os anticorpos IgG HIV- específicos, surgem em torno de 3 a 4 semanas após a infecção.

De uma maneira geral, após 1 a 2 meses de infecção, todos os anticorpos específicos para o HIV serão detectados, independente do método comercial for utilizado. Apenas uma pequena parcela das pessoas infectadas a detecção de anticorpos específicos poderá demorar até 6 meses para surgir. Ao surgimento dos anticorpos a viremia se reduz. A detecção de

anticorpos específicos, sinaliza o fim deste período e classifica o indivíduo como soropositivo (BUTTÓ et al, 2010).

2.6.2 Latência clínica e fase sintomática

Nesta fase, normalmente não há sintomatologia exuberante, porém pode ser encontrada ao exame físico linfadenopatia a qual pode ser persistente.

No laboratório, a plaquetopenia consiste em um dos achados mais comuns, bem documentada nos pacientes HIV+ desde o início da descrição da doença e, muitas vezes, antes do aparecimento dos quadros clássicos da AIDS e indistinguível dos quadros de púrpura trombocitopênica (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010). A anemia e leucopenia discretos podem estar presentes.

Os mecanismos postulados para tais alterações envolvem principalmente a presença de autoanticorpos, síndrome hemofagocítica e hemólise prematura no baço (LEITE, 2010).

Até o momento em que a contagem de LT-CD4+ encontrar-se superior a 350 células/mm³, as doenças bacterianas serão predominantes. Com a progressão da infecção outro espectro de apresentações das mesmas doenças bacterianas é observado como, por exemplo, a apresentação de uma resposta tardia a antibioticoterapia utilizada para um patógeno sabidamente sensível e também a reativação de doenças infecciosas latentes como, por exemplo, a tuberculose (STERLING; CHAISSON, 2010).

Sintomas como febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga, diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológica, infecções bacterianas, leucoplasia pilosa, herpeszoster passam a ser mais frequentes, sinalizando progressão da infecção. Diante das manifestações citadas, as taxas de LT-CD4+ situam-se entre 200-300 células/mm³.

Marcador clínico de imunodepressão grave, a candidíase oral foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*, assim como a diarreia crônica, febre de origem indeterminada marcadores da evolução para a AIDS (WHO, 2007).

2.6.3 Síndrome da imunodeficiência adquirida

Na ausência de tratamento, a agressão do vírus ao sistema imunológico avança. Surgem então as infecções oportunistas e neoplasias definidoras de AIDS. Destacam-se a pneumocistose, a neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus. Dentre as neoplasias, as mais comuns são o sarcoma de Kaposi (SK), o linfoma não Hodgking e o câncer do colo uterino em

mulheres jovens. Na maioria das vezes, a contagem de LT-CD4+ encontra-se com valores inferiores a 200 células /mm³.

Além desta ação direta de depleção dos LT-CD4+, existe ainda o processo inflamatório crônico produzido pela resposta imune a presença do HIV.

Em relação à progressão para a AIDS, cerca de 5% de todos os pacientes infectados fazem parte de um grupo chamado de não progressores de longo prazo (LTNPs), que parecem controlar por mais tempo de forma natural a infecção. Esta pequena parte do universo de pessoas infectadas consegue manter níveis baixos de carga viral e contagem de LT-CD4+ estáveis, associados à ausência de sintomas relacionados à AIDS por um longo período, apesar de sem tratamento antirretroviral (MIGUELES; CONNORS, 2010). Os pacientes LTNPs se dividem em duas categorias: Os controladores de Elite, que representam uma população restrita (aproximadamente 3/1000 das pessoas infectadas) capazes de manter níveis de carga viral indetectável através dos métodos convencionais existentes (OKULICZ; LAMBOTTE, 2011) e os Controladores de Viremia, os quais apresentam baixa carga viral, porém detectável nos exames laboratoriais (CAO et al, 1995). Postula-se que a influência de fatores imunogenéticos como a presença de genes HLA-B57 e B27 possam interferir na relação vírus-hospedeiro. (GENOVESE; NEBULONI; ALFANO, 2013).

Apesar da ausência de cura, a história natural da doença foi radicalmente alterada e os pacientes com infecção pelo HIV sem outras comorbidades significativas que são tratados adequadamente podem esperar uma expectativa de vida igual à da população em geral (SAMJI et al., 2013)

2.7 Definição de caso de AIDS

O Ministério da Saúde do Brasil, através do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV e das Hepatites Virais (DIAHV), faz revisões sucessivas visando adequação a sensibilidade e a realidade epidemiológica brasileira.

Encontra-se vigente no Brasil, para fins de vigilância epidemiológica, os critérios CDC ADAPTADO (revisado em 2013) e/ ou Critério Rio de Janeiro/Caracas e o Critério Excepcional de Óbito (BRASIL, 2016).

O quadro 1, resume os Critérios de Aids em pessoas maiores de 13 anos de idade vigentes atualmente em nosso país.

QUADRO 1 - Critérios de AIDS em Pessoas maiores que 13 anos

1. Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde.
+
Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de AIDS (quadro 2) e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ < 350 células / mm ³
2. Critério Rio de Janeiro/Caracas
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório, e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde.
+
Somatório de, pelo menos, 10 pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças.
3. Critério excepcional óbito
Menção de AIDS/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito Ou
Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de AIDS em algum campo da Declaração de Óbito
+
Investigação epidemiológica inconclusiva

Fonte: Adaptado do Guia de Vigilância em Saúde, 2016.

O Critério CDC adaptado utilizado para indivíduos de 13 anos ou mais, considera caso de AIDS todo indivíduo com evidência laboratorial confirmada em dois testes de triagem para detecção de anticorpos anti-HIV ou um confirmatório reagente. Entre os testes de triagem, temos os testes rápidos utilizando sangue total (TR-ST), o teste rápido com fluido oral (TR-FO), ELISA, EIA e os confirmatórios imunofluorescência indireta, imunoblot, western-blot (WB), imunoblot rápido (IBR) e os testes de amplificação do genoma viral (BRASIL, 2015).

Para preencher os Critérios Diagnósticos de AIDS, além dos critérios laboratoriais acima citados, há a necessidade de que a ele se some, a ocorrência de pelo menos uma doença indicativa de AIDS. O quadro 2, nos faz referência a tais doenças indicativas e/ou presuntivas de aids:

QUADRO 2 - Doenças Indicativas de AIDS: Diagnóstico definitivo e/ou presuntivo

Diagnóstico definitivo	Diagnóstico presuntivo
Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões	Candidose do esôfago
Câncer cervical invasivo	Citomegalovirose sistêmica (em qualquer outro local, exceto fígado, baço e linfonodos)
Criptococose extrapulmonar	Retinite por citomegalovírus
Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês)	Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês)
Coccidioomicose, disseminada ou extrapulmonar	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos e não exclusivamente nos pulmões ou linfonodos cervicais ou hilares; ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização)	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Isosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês)	Toxoplasmose cerebral
Linfoma primário do cérebro (em qualquer idade)	Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose ou hanseníase – em órgãos outros que não os pulmões, pele ou linfonodos cervicais ou hilares; ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização).
Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e linfoma maligno imunoblástico – sem outra especificação (termos análogos: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico)	
Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> (não tifoide)	
Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	

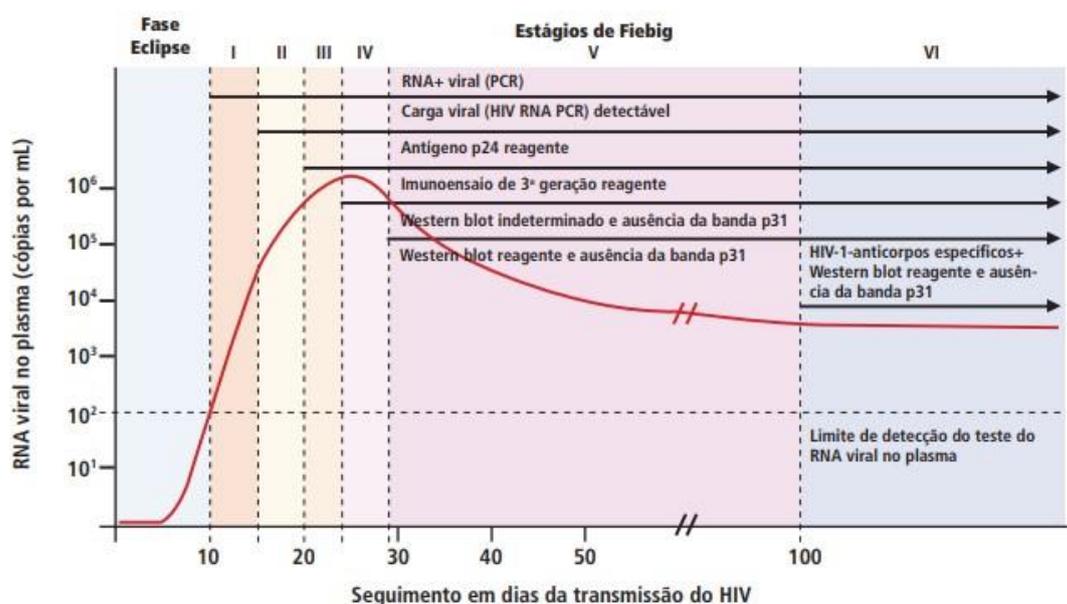
Fonte: BRASIL, 2015

Outro critério utilizado para definir caso de AIDS em pessoas a partir de 13 anos é o critério Rio de Janeiro/Caracas, cuja pontuação está presente na ficha de notificação de AIDS do SINAN (Sistema de Notificação de Agravos). A presença de uma evidência laboratorial, conforme fluxogramas vigentes (Anexo A) associados a uma somatória de 10 pontos nesta escala de sinais e sintomas ou doenças, independente da existência ou não de outras imunodeficiências, define o caso como AIDS.

2.8 Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV utiliza a classificação de Fiebig et al (2003), que é um sistema de estadiamento laboratorial da infecção recente, que classifica as fases iniciais e auxilia na definição do algoritmo mais indicado nas diferentes situações apresentadas para o diagnóstico. Neste sistema, o padrão de reatividade de diferentes ensaios é classificado de acordo com a duração de cada estágio.

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



Fonte: Modificado de McMichael et al., 2010.

Na infecção inicial pelo HIV, observa-se um aumento súbito na carga viral e conseqüentemente do antígeno p24, por isso, nas fases de I a III de Fiebig, constituem métodos preferenciais de diagnóstico diante de suspeita, por exemplo, de síndrome retroviral aguda. Com o decorrer da infecção, serão inibidos pela ativação do sistema imune, passa-se então a positividade dos testes sorológicos a partir da fase IV de Fiebig.

Um fator importante a ser lembrado, é que na população existem os controladores de elite. Eles são positivos pelos métodos de diagnósticos sorológicos, mas não possuem o vírus detectável no plasma pelos testes padrões (por exemplo, a carga viral é menor que 50-75 cópias de RNA/mL), por isso, nestes casos, o diagnóstico da infecção só pode ser realizado mediante a utilização dos testes complementares convencionais como o Western Blot, Imuno Blot (IB) ou Imuno blot rápido (IBR) (O'CONNELL; BAILEY; BLANKSON, 2009; GONZALO-GIL; IKEDIABI; SUTTON, 2017).

Os testes mais utilizados para o diagnóstico para a infecção pelo HIV são:

O IMUNOENSAIO, (IE) hoje já aperfeiçoado e em sua 4ª geração, estes testes detectam anticorpos. Nos IE de primeira geração, são pouco específico e, pelo fato de detectarem apenas IgG, também são menos sensíveis do que os ensaios de gerações posteriores. Para este tipo de ensaio, a janela de soroconversão pode ser de 35-45 dias, por este motivo, os testes de primeira geração caíram em desuso (BOTTONE; BARTLETT, 2017). Com o evoluir da metodologia, as gerações subsequentes começam a apresentar diminuição progressiva no

período de janela imunológica, chegando os testes de 4ª geração apresentar janela diagnóstica de 15 dias (ALEXANDER, 2016).

TESTES RÁPIDOS (TR): Os TR são imunoenaios simples, utilizados no mundo todo com a finalidade de ampliar o diagnóstico, pois podem ser realizados em ambientes não laboratoriais. São capazes de detectar anticorpos anti-HIV em até 30 minutos. Como características de desempenho, os testes rápidos possuem sensibilidade clínica de 99,5% e especificidade clínica de 99% (DA MOTA et al,2013; FERREIRA JÚNIOR et al, 2005). Seu uso tem ajudado a ampliação do diagnóstico no Brasil, por ser amplamente distribuída nas Unidades de Atenção Básica (UBS) onde a realização em gestantes garante um diagnóstico rápido e encaminhamento imediato para o tratamento, assim como no Programa de Controle de Tuberculose, evitando o deslocamento do usuário a laboratórios muitas vezes distantes, campanhas de testagem, locais de difícil acesso.

TESTES COMPLEMENTARES: Os testes complementares utilizam diferentes formatos e princípios. Encontram-se nesta categoria: western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoenaios em linha (LIA, do inglês line immunoassay), incluindo o imunoblot rápido (IBR) e imunofluorescência indireta (IFI).

Mais recentemente, os testes moleculares (TM) também foram incluídos como testes complementares, uma vez que auxiliam no esclarecimento dos resultados da infecção aguda pelo HIV, como nos casos de reatividade no teste de 4ª geração por detecção do antígeno (p24) e ausência anticorpos circulantes (BRASIL, 2017).

2.8.1 Fluxogramas para a testagem da Infecção Pelo HIV

O diagnóstico da infecção é sempre realizado com no mínimo dois testes. Um inicial e um segundo, mais específico, para complementar o resultado do teste inicial. A finalidade de testes combinados, com tecnologias diferentes tem como finalidade aumentar o valor preditivo positivo (VPP) de um resultado reagente em um primeiro teste. O primeiro teste a ser realizado deve ser o mais sensível, seguido por um segundo teste mais específico, a fim de eliminar resultados falso-reagentes. Dessa forma, é importante selecionar a correta combinação de testes para garantir o diagnóstico preciso (WHO, 2015).

FLUXOGRAMA COM TESTES RÁPIDOS

O fluxograma com testes rápidos facilita o acesso e barateia os custos, uma vez que não exige a necessidade de aparato laboratorial para a sua realização.

A infecção é definida com dois resultados reagentes em testes de tecnologias diferentes no Teste Rápido 1 (TR1) e no teste Rápido 2 (TR2). Após o diagnóstico este fluxograma preconiza que um teste molecular seja realizado, para demarcar a carga viral ao diagnóstico e afastar a possibilidade de um falso positivo (ANEXO B).

O fluxograma 2 (ANEXO C), emprega o TR com Fluido Oral (FO) e o TR com amostra de sangue. Resultado com ambos os testes reagentes deverá se liberado como “Amostra reagente para o HIV”, assim com deverá seguir-se o teste de quantificação da carga viral com a mesma finalidade supracitada.

O fluxograma 3 (ANEXO D), utiliza testes de 4ª geração, ele permite o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV. Uma das indicações de sua utilização é o caso de pacientes com hipótese diagnóstica de Síndrome Retroviral Aguda. O IE de 4ª geração utilizado neste fluxograma deverá ser capaz de detectar anticorpos anti-HIV1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2, além do antígeno P24 do HIV 1. Esta característica do teste é que viabiliza a detecção precoce da infecção pelo HIV.

O Fluxograma 4 (ANEXO E), emprega um imunoensaio (IE) de 3ª geração como teste inicial e um teste molecular (TM) como teste complementar para as amostras reagentes ao teste inicial. O IE de 3ª geração deverá detectar anticorpos anti-HIV-1incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2.

O fluxograma 5(ANEXO F), utiliza um IE de 3ª geração seguido de Western blot, imuno blot ou imuno blot rápido como teste complementar. O Departamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis, HIV/AIDS e Hepatites Virais (DIAHV), recomenda que os serviços que utilizam este fluxograma, passem a adotar o fluxograma 3 , uma vez que os benefícios diagnósticos do mesmo o superam.

Todos os fluxogramas descritos acima são de origem do Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças (BRASIL, 2017).

2.9 Tratamento da infecção pelo HIV/AIDS

A evolução do tratamento antirretroviral tem sido rápida e a ampliação do acesso a medicação tem evitado milhares de mortes decorrentes da evolução natural da doença. Além disso, a introdução precoce da terapia antirretroviral, também reduz a transmissão sexual do HIV, uma vez que estudos revelam que uma pessoa infectada pelo HIV que apresenta supressão viral (carga viral indetectável) não transmite sexualmente o HIV, pois a terapia efetiva reduz a carga viral nas secreções genitais (COHEN et al, 2011).

No Brasil, a recomendação de início precoce da TARV data da diretriz de 2013, onde já havia a recomendação de estímulo a todo paciente detectado como portador do HIV, independente da contagem de LT-CD4+, iniciasse a terapia, desde que a adesão fosse tida como marcador fundamental na decisão da introdução precoce da terapia (BRASIL, 2013), recomendação que se mantém até a presente data.

Atualmente existem aproximadamente 490.000 PVHVA em tratamento antirretroviral no Brasil, ou seja, cerca de 60% das pessoas diagnosticadas e destas, 54% encontram-se com a carga viral suprimida. A meta da UNAIDS é que até 2020, 90% das pessoas que portam HIV sejam diagnosticadas, 90% estejam em tratamento e 90% estejam com a carga viral suprimida (UNAIDS, 2017).

No Pará, segundo relatório gerado pelo Sistema Logístico de Controle de Medicamentos (SICLOM), encontram-se em tratamento 22.072 pessoas.

A terapia antirretroviral no Brasil é disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde é o Departamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis, HIV/AIDS e Hepatites virais é o órgão que coordena a normatização e distribuição da medicação.

O Brasil disponibiliza em seu arsenal terapêutico para o tratamento do HIV, drogas de todas as classes de antirretrovirais existentes, porém, possui diretrizes que regulamentam a escolha do esquema inicial e do esquema alternativo de primeira linha para casos de impossibilidade de uso do esquema inicial, seja por intolerância, nefrotoxicidade, comorbidades ou gestação. Além disso, existem ainda as Câmaras Técnicas, onde um grupo de profissionais de alta expertise na condução de PVHA discutem as exceções do tratamento.

Os antirretrovirais disponibilizados no Brasil são (BRASIL, 2017):

Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleotídeos (ITN) e Nucleotídeos (ITNt): Lamivudina (3Tc), Zidovudina (AZT), Abacavir (ABC), Didanosina (DDI), Tenofovir (TDF). Existem ainda as coformulações de Tenofovir+Lamivudina e Zidovudina+Lamivudina;

Inibidores da Transcriptase Reversa Não Nucleosídeos (ITRNN): Efavirenz e Nevirapina; Etravirina*

Inibidores da Protease (IP): Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Fosamprenavir (FPV), Lopinavir+ritonavir (LPV/r), Ritonavir; Tipranavir*;

Inibidores da Integrase (II): Dolutegravir e Raltegravir;

Inibidor de Fusão (IF): Efurvitida*

Inibidor de CCR5: Maraviroc*

*Medicamentos cuja liberação está condicionada a genotipagem e/ou avaliação pela câmara técnica de antirretrovirais.

No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois Inibidores da transcriptase reversa, sendo um nucleosídico, representado preferencialmente pela Lamivudina (3Tc) e um nucleotídico, representado preferencialmente pelo Tenofovir (TDF) associados ao inibidor de integrase (INI) o dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção TB-HIV e gestantes onde o dolutegravir (DGT) deverá ser substituído pelo Raltegravir (inibidor de integrase) ou Efavirenz (inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa).

Esquemas alternativos, para casos de intolerância as drogas preconizadas para o esquema inicial estão representados no quadro 3.

QUADRO 3 - Esquemas Alternativos Iniciais para Adultos

Intolerância ou Contra-indicação para DTG	Substituir ^a DTG por EFZ
Contraindicação ao TDF(b)	Se teste HLA-B5701 negativo substituir por ABC(c) Se teste HLA-B5701 positivo, substituir por AZT
Intolerancia ao EFZ em co-infecção por tuberculose	Substituir por Raltegravir

^a Realizar o teste de genotipagem pré-substituição, porém não postergar a troca.

(b) Em pacientes com infecção crônica ativa pelo HBV, deve-se substituir o TDF por outro fármaco ativo contra o HBV.

(c). O ABC deve ser usado com precaução em pessoas com Vascular risco Cardio (RCV) alto (escore de Framingham >20%). A associação ABC + 3TC + EFV também deve ser usada com precaução quando CV >100.000 cópias/mL.

Fonte: DIAHV/SVS/MS

A genotipagem pré-tratamento está indicada para pessoas que foram infectadas por parceiro em uso de TARV (atual ou progresso); gestantes infectadas pelo HIV; crianças infectadas pelo HIV e coinfeção HIV e tuberculose (BRASIL, 2017).

Após a falha do esquema de primeira linha, todo paciente deverá passar pelo teste de genotipagem para escolha de um esquema verdadeiramente eficaz, capaz de levar a supressão viral completa que é a meta do tratamento.

2. 10 Sistema integrado de vigilância epidemiológica da AIDS

Com o objetivo de acompanhar a tendência temporal e espacial da doença, a vigilância epidemiológica da AIDS busca fazer o cerco de todas as fontes de informação oficiais onde os usuários possam ter sido cadastrados. Estas fontes abrangem as notificações ao Sistema de Informação de Agravos de notificação (SINAN), O Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais,

Sistema de Informação de Mortalidade e o Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIHSUS).

2.10.1 Sistema de informação de agravos de notificação

O SINAN foi implantado no Brasil, no começo da década de 90, porém esta implantação foi realizada de forma heterogênea nas Unidades Federadas e Municípios, não havendo uma coordenação e acompanhamento por parte dos gestores de saúde, nas três esferas de governo. Em 1998, o Centro Nacional de Saúde retoma este processo e constitui uma Comissão para desenvolver instrumentos, definir fluxos e um novo Software para o SINAN, além de definir estratégias para sua imediata implantação em todo o território nacional, através da Portaria FUNASA/MS nº 073 de 09/03/98.

A partir de 1998, o uso do SINAN foi regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1882 de 18 de dezembro de 1997, tornando obrigatória a alimentação regular da base de dados nacional pelos municípios, estados e Distrito Federal, bem como designando a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), através do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), como gestora nacional do Sistema.

As informações do SINAN, no caso particular da AIDS, são provenientes das notificações de casos confirmados pela definição de casos de AIDS adotada no país. O sistema contém informações epidemiológicas relevantes, que têm sido utilizadas para caracterizar a dinâmica da epidemia, assim como para subsidiar as ações de prevenção e controle da doença.

A partir de 2014, a notificação da infecção pelo HIV também passa a ser obrigatória, assim como a notificação de gestante e de criança exposta as HIV antes, apenas a notificação de AIDS era passando a ser fonte importante de monitoramento da epidemia.

Os instrumentos que alimentam o sistema são as fichas de notificação de AIDS (ANEXO A)

2.10.2 Sistema de controle logístico de medicamentos

A complexidade da rede de serviços, o aumento do número de indivíduos em terapia antirretroviral e a quantidade crescente do arsenal terapêutico, se faziam cada vez mais necessário a utilização de tecnologias capazes de administrar a logística de distribuição de medicamentos e a gestão da informação, buscando manter um controle para que os recursos dispensados para a terapia antirretroviral e outros insumos componentes do programa fossem usados de forma racional (SAKITA, 2012).

O Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais (SICLOM) foi implantado em 1998 e é uma ferramenta criada com o objetivo de gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais (ARV) e de aprimoramento da qualificação da dispensação.

O SICLOM atende ao planejamento das necessidades de insumos estratégicos, fundamentais para as ações de controle e combate às morbidades (BRASIL, 2011).

Em 2011, em torno de 695 Unidades Distribuidoras de Medicamentos (UDM), distribuídas nas Unidades Federadas do País, estavam cadastradas no SICLOM. Em 2018, o número de UDM cadastradas já é de 847.

O SICLOM divide-se em Operacional e Gerencial.

SICLOM Operacional: todo usuário que fará uso da TARV é cadastrado, sendo este de caráter nacional, o que significa que em qualquer unidade da federação onde o paciente se encontre, é possível acessar o seu cadastro, saber qual a medicação que ele está fazendo uso, quando retirou a sua última dispensa e o histórico de todos os esquemas por ele utilizados. O Siclom operacional também tem a atribuição de vigilância dos esquemas dispensados, registrando crítica ao receber a notificação de um esquema não compatível ou a modificação na terapia do usuário, que deverá ser sempre assinalada no formulário de dispensação preenchido pelo médico prescritor (ANEXO G).

SICLOM GERENCIAL: Permite a consolidação de informações na forma de mapas de movimentação e controle de estoques e boletins com o consumo de cada antirretroviral da unidade, assim como permite a gestão do programa tanto municipal quanto estadual, acompanhar toda a movimentação de estoque e também a realizar a programação ascendente de solicitação de antirretrovirais que visa compartilhar a responsabilidade no suprimento das necessidades de medicamentos ARV entre as estruturas participantes da cadeia logística de insumos estratégicos em IST/Aids.

2.10.3 Sistema de controle de exames laboratoriais (SISCEL)

Este sistema registra informações sobre a contagem de linfócitos T-CD4+ e determinação da carga viral do HIV. É um instrumento gerencial que assim como o SICLOM tem um sistema de cadastro nacional, onde o histórico dos exames laboratoriais do paciente podem ser acessados de qualquer lugar do país (LUCENA et al., 2006).

A alimentação do sistema é feita através dos Boletins de Produção Ambulatorial (BPA) que contém os dados cadastrais do usuário e que uma vez catalogados, o sistema gera o BPA do próximo exame. Os BPA que alimentam o SILCEL são os formulários de

Solicitação de CD4+/CD8 (ANEXO H) e o de Solicitação de Carga Viral (ANEXO I). Desde 2006 tanto o SICLOM quanto o SISCEL também fazem parte do sistema de vigilância da aids, pois muitas vezes os pacientes cadastrados nestes sistemas não foram notificados através do Sistema de Informações de Agravos de notificação.

2.10.4 Sistema de informações hospitalares do SUS (SIHSUS)

A Autorização de Internação Hospitalar (AIH) é o instrumento de registro utilizado por todos os gestores e prestadores de serviços SUS e apresenta como característica a proposta de pagamento por valores fixos dos procedimentos médico hospitalares onde estão inseridos os materiais que devem ser utilizados, os procedimentos que são realizados, os profissionais de saúde envolvidos e estrutura de hotelaria.

Os dados disponíveis são provenientes do Sistema de Informações Hospitalares do SUS-SIHSUS(ANEXO J), cuja gestão é de responsabilidade do Ministério da Saúde, através da Secretaria de Assistência a Saúde. As secretarias estaduais e municipais também participam conjuntamente desta gestão. O processamento dos dados é feito pelo Departamento de Informática do SUS (BRASIL, 2018).

As unidades hospitalares participantes do SUS sejam públicas ou privadas conveniadas, enviam as informações das internações efetuadas através da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Se os municípios são de gestão plena são os gestores municipais os responsáveis por este fluxo e caso não sejam os gestores estaduais são os responsáveis pela gestão das informações. Todas as informações processadas pelo DATASUS geram créditos referentes a serviços prestados, formando uma valiosa base de dados (BRASIL, 2018). Através deste instrumento a vigilância busca os casos onde a causa da internação foi AIDS ou doença relacionada AIDS.

2.10.5 Sistema de informação de mortalidade

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) foi criado pelo DATASUS para a obtenção regular de dados sobre mortalidade no país. A partir da criação do SIM foi possível a captação de dados sobre mortalidade, de forma abrangente, para subsidiar as diversas esferas de gestão na saúde pública. Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, planejamento e avaliação das ações e programas na área. Os benefícios do sistema são a produção de estatísticas de mortalidade, construção dos principais indicadores de Saúde além de análises estatísticas, epidemiológicas e sócio-demográficas.

A Declaração de Óbito (ANEXO K) é o instrumento que alimenta o sistema (BRASIL, 2018).

No caso da vigilância epidemiológica da AIDS, os dados de busca serão os óbitos por AIDS.

Baseados na junção de todos estes sistemas busca-se manter uma vigilância eficaz do HIV/AIDS, com o objetivo de atingir as metas do controle da epidemia.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Estabelecer um diagnóstico situacional das mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade vivendo com HIV/AIDS no Estado do Pará, no período de 2014 a 2017.

3.2 Objetivos Específicos

Descrever o perfil sociodemográfico das mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos, que vivem com HIV/AIDS no Estado do Pará;

Identificar a taxa de internação hospitalar, tempo de permanência e doenças relacionadas ao HIV que motivaram a internação;

Identificar o número de mulheres com carga viral detectável (falha virológica) na faixa de estudo , assim como determinar a faixa etária de maior ocorrência deste evento.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo baseado em análise exploratória documental dos registros de casos de HIV/Aids em mulheres de 40-64 anos, no período de 2014 a 2017, no estado do Pará.

4.2 Caracterização da população de estudo

Foram incluídos no estudo os registros de casos de HIV/Aids em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2017, notificadas mediante a ficha de notificação e investigação de casos de HIV/Aids, no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN)

4.3 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os registros de mulheres, residentes no Estado do Pará, na faixa etária de 40-64 anos:

a) notificadas no SINAN com o código alfanumérico B24 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Os registros especificados fazem parte dos dados do SINAN;

b) notificadas no SIM tendo como causa básica de morte a doença pelo vírus da imunodeficiência humana;

c) constantes no banco de dados do SIHSUS com o diagnóstico de doença pelo vírus da imunodeficiência humana;

d) as que receberam antirretrovirais segundo os dados da ficha de dispensação desses medicamentos (SICLOM);

e) com o último resultado da quantificação da carga viral (SISCEL)

4.4 Critérios de exclusão

O uso de banco de dados disponibilizado ao público pelo DATASUS possibilita a especificidade dos critérios de inclusão, de tal forma que inviabiliza o estabelecimento de critérios de exclusão.

As variáveis dos bancos SICLOM E SISCEL cedidas sob a forma de relatórios pela coordenação estadual desses sistemas o foram a partir dos critérios de inclusão fornecidos pela pesquisadora.

4.5 Instrumentos de coleta de dados

Com base nos dados disponibilizados por diferentes bancos de dados foi elaborado um instrumento de coleta para cada banco, nos quais são especificadas as variáveis a serem utilizadas no presente estudo.

- a) APÊNDICE A: Instrumento de coleta de dados das variáveis do banco de dados do SINAN;
- b) APÊNDICE G: Instrumento de coleta de dados das variáveis do relatório do SICLOM;
- c) APÊNDICE H: Instrumento de coleta de dados das variáveis do relatório de CD4/CD8+ - SISCEL
- d) APÊNDICE I: Instrumento de coleta de dados das variáveis do relatório de CV - SISCEL
- e) APÊNDICE J: Instrumento de coleta de dados das variáveis do banco de dados do SIHSUS;
- f) APÊNDICE K: Instrumento de coleta de dados das variáveis do banco de dados do SIM;

Neste trabalho serão utilizados os registros dos seguintes bancos:

SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN).

Serão utilizados os registros constantes neste sistema, oriundos das fichas de notificação de casos de AIDS (ANEXO A) provenientes da rede de serviços de saúde. Deste banco de dados serão extraídas as seguintes variáveis: idade ao diagnóstico, anos de estudo, raça/cor, município de residência, zona de residência, ano do diagnóstico, provável modo de infecção.

SISTEMA DE CONTOLE LOGÍSTICO DE MEDICAMENTOS (SICLOM)

É um sistema operacional do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DVPCIST/HIV/AIDS/HV) do Ministério da Saúde sob gerência da Coordenação Estadual de IST/HIV/AIDS. Este sistema gera relatórios a partir dos formulários de dispensação de antirretrovirais (ANEXO G), porém sem identificação do usuário. As variáveis, deste sistema, a serem utilizadas serão: data de cadastro, que corresponde a data de início da terapia antirretroviral, a idade da paciente ao cadastramento e a data da última dispensação de antirretrovirais.

SISTEMA DE CONTROLE DE EXAMES LABORATORIAIS (SISCEL)

É um sistema operacional do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DVPCIST/HIV/AIDS/HV) do Ministério da Saúde, no qual são inseridos os dados provenientes dos BPA- Contagem linfócitos CD4/CD8+(ANEXO H) e BPA- Carga Viral (ANEXO I) estes sob a gerência da Coordenação Estadual de IST/HIV/Aids. Deste sistema serão utilizadas as variáveis: idade da paciente no momento da realização do último exame de carga viral e o resultado do mesmo.

SISTEMA DE INFORMAÇÕES HOSPITALARES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SIHSUS)

Neste sistema a inserção dos dados ocorre mediante a autorização de internação hospitalar, na qual consta o diagnóstico provável que justifica a internação. Deste sistema, serão extraídas as variáveis: causa da internação, idade da usuária no momento da internação, ocorrência de óbito e tempo de permanência hospitalar das pacientes com diagnóstico de AIDS (ANEXO J).

SISTEMA DE INFORMAÇÕES DE MORTALIDADE (SIM)

Neste sistema a inserção de dados se dá através da Declaração de Óbito (ANEXO B). Dos registros de óbitos cuja causa básica constante no atestado de óbito for Aids (CID-10 B24) serão coletadas as seguintes variáveis: idade do óbito, raça/cor, situação conjugal, escolaridade, município de residência e local de ocorrência do óbito.

4.6 Consolidação, apresentação e análise de dados

Os dados obtidos serão armazenados em planilhas Excel® do pacote Office Microsoft versão 2010 e consolidados em números absolutos e ou relativos tais como proporções e coeficientes.

Os dados obtidos foram armazenados em planilhas do programa Excel® do Office Microsoft versão 2010 e consolidados em números absolutos e ou relativos tais como proporções e coeficientes.

Para o cálculo do coeficiente de morbidade utilizou-se no numerador o número de casos e no denominador a população exposta ao risco de adoecimento em cada ano do estudo e será utilizado como fator de comparabilidade uma potência de base 10 (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2014)

Coeficiente de morbidade = número de casos de HIV/AIDS notificados no SINAN, no ano x 10^n /população de mulheres residentes no Estado do Pará na faixa etária de 40 a 64 anos.

Para o cálculo do coeficiente de mortalidade utilizou-se no numerador o número de casos e no denominador a população exposta ao risco de vir a morrer em cada ano do estudo e será utilizado como fator de comparabilidade 100.000.

Coeficiente de mortalidade = número de óbitos de HIV/AIDS no ano x 100.000/população de mulheres residentes no Estado do Pará na faixa etária de 40 a 64 anos.

A população utilizada no denominador foi a obtida dos dados de estimativa populacional disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O agrupamento dos municípios em regionais seguiu o estabelecido no Plano Diretor de Regionalização do Estado do Pará (PDR) o qual estabelece 13 regionais de Saúde, a saber: Araguaia; Baixo Amazonas; Carajás; Lago Tucuruí; Metropolitana I; Metropolitana II; Metropolitana III; Rio Caetés; Tapajós; Tocantins; Xingu; Marajó I e Marajó II, respectivamente com, 15, 14, 17, 6, 5, 9, 22, 16, 6, 9, 9, 9 e 7. A capital do estado encontra-se na região Metropolitana I (Figura 5).

4.7 Aspectos éticos

As fontes geradoras de dados para o presente trabalho SINAN, SIM e SIHSUS são bancos públicos oficiais, que não permitem a identificação nominal, assim como a relação com qualquer outra variável que possibilite a identificação de cada componente da população estudada.

Os relatórios gerados pelo SICLOM e SISCEL, serão gerados pela Coordenação Estadual de IST/AIDS, após a solicitação oficial (APÊNDICE F) com o compromisso de devolução dos resultados obtidos ao Programa Estadual de IST/AIDS assim como a citação do mesmo em publicação resultante. Nos relatórios a serem disponibilizados pela coordenação estadual para o presente estudo não consta a identificação nominal, assim como qualquer outra variável que possa identificar cada componente da população de interesse para o estudo.

Tomando por base o acima exposto considera-se que a presente pesquisa não necessitou de submissão ao comitê de ética em pesquisa em seres humanos, mesmo assim os dados foram tratados conforme disciplina a resolução 466/2012 do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

4.8 Riscos

Considerando que os dados utilizados são disponibilizados ao público não haverá risco de quebra de sigilo ou de constrangimento a cada componente da população a ser estudada. Assim como os dados que serão obtidos mediante relatórios inominados e sem endereçamento das pacientes.

4.9 Benefícios

Os resultados obtidos poderão ser utilizados como instrumentos de avaliação, monitoramento e intervenção nas ações do Programa de IST/AIDS do Estado do Pará, melhorando conseqüentemente a assistência a mulheres vivendo com HIV/AIDS no estado.

5 RESULTADOS

De acordo com os dados disponibilizados pelo Datasus, até junho de 2017 foram notificados, no Brasil, 10.960 casos de HIV/AIDS em mulheres na faixa etária entre 40 a 64 anos de idade. No período de 2014 a 2017 foram notificados casos diagnosticados em anos anteriores a 2014. Excluindo-se os casos diagnosticados antes de 2014 observa-se que não há diferença estatística significativa entre os anos ($p=0,0859$) (Tabela 1).

Ainda na tabela 1 observa-se que a maior proporção (34,6%) de casos foi notificada no ano de 2014, mas sem diferença estatística significativa em comparação aos anos de 2015 e 2016 ($p=0,5695$).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de AIDS, segundo ano de diagnóstico e ano de notificação, em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, Brasil, no período de 2014 a 2017.

Ano Diagnóstico	Ano Notificação				TOTAL	%
	2014	2015	2016	2017*		
1997	1	-	-	-	1	0,01
2002	1	-	-	-	1	0,01
2006	-	-	1	-	1	0,01
2009	-	-	1	-	1	0,01
2011	-	-	1	-	1	0,01
2013	-	-	1	-	1	0,01
2014	3.031	-	-	-	3.031	27,66
2015	545	2.651	1	-	3.197	29,17
2016	131	506	2.563	-	3.200	29,20
2017	87	94	321	1.024	1.526	13,92
Total	3.796	3.251	2.889	1.024	10.960	100,00
%	34,6	29,7	26,4	9,3	100,00	

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

*Dados consolidados até 30/06/2017.

$p=0,0859$ entre anos diagnósticos (Qui-Quadrado) de 2014 a 2017.

$p=0,5695$ para anos de notificação 2014 a 2016 (Qui-Quadrado)

Semelhante ao observado na tabela 1, encontra-se na tabela 2 os casos notificados de Aids em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade na Região Norte. Foram 917 casos notificados, nos quais estão inseridos casos diagnosticados no ano de 2009. A maior proporção (34,9%) de notificação também ocorreu no ano de 2014, mantendo-se semelhante, estatisticamente, até o ano de 2017 ($p=0,2913$).

Tabela 2 - Distribuição dos casos de AIDS, segundo ano de diagnóstico e ano de notificação, em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, Região Norte do Brasil, no período de 2014 a 2017.

Ano Diagnóstico	Ano Notificação				TOTAL	%
	2014	2015	2016	2017*		
2009	-	-	1	-	1	0,1
2014	264	-	-	-	264	28,8
2015	35	218	-	-	253	27,6
2016	7	42	206	-	255	27,8
2017	14	16	35	79	144	15,7
Total	320	276	242	79	917	100,0
%	34,9	30,1	26,4	8,6	100,0	

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

*Dados consolidados até 30/06/2017.

p=0,2013 excluído 2009 como ano de diagnóstico (Qui-Quadrado)

p=0,5509 para os anos de notificação de 2014 a 2016 (Qui-Quadrado).

No estado do Pará, no período de estudo, foram notificados 1.237 casos (Tabela 3), com maior número (459=37,1%) de casos notificados no ano de 2017. Nesse total de notificações observa-se a inserção de casos diagnosticados desde 1994. Após a análise estatística observa-se que não há diferença significativa quanto aos anos de diagnóstico de casos entre 2014 e 2017 (p=0,9389), no entanto essa diferença se faz presente entre os anos de notificação (p=0,0096).

Tabela 3 - Distribuição dos casos de AIDS, segundo ano diagnóstico e ano de notificação em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Ano Diagnóstico	Ano Notificação				Total	%
	2014	2015	2016	2017*		
1994	-	-	-	1	1	0,1
2001	-	-	-	1	1	0,1
2002	1	-	-	1	2	0,2
2003	1	-	-	-	1	0,1
2004	-	-	1	1	2	0,2
2006	-	-	1	1	2	0,2
2007	-	-	1	3	4	0,3
2008	-	-	2	2	4	0,3
2009	-	2	3	7	12	1,0
2010	-	4	5	4	13	1,1
2011	1	1	6	9	17	1,4
2012	-	3	12	21	36	2,9
2013	31	5	9	19	64	5,2
2014	153	39	12	51	255	20,6
2015	-	187	42	28	257	20,8
2016	-	-	256	45	301	24,3
2017	-	-	-	265	265	21,4
Total	187	241	350	459	1.237	100,0
%	15,1	19,5	28,3	37,1	100,0	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará.

p=0,9389 entre os anos de diagnóstico de 2014 a 2017 (Qui-Quadrado)

*p=0,0096 entre os anos de notificação de 2014 a 2017 (Qui-Quadrado)

Na tabela 4 observa-se que, a cada ano a contribuição da Região Norte no total de casos no Brasil, para o período de 2014 a 2017, foi de 8,4%. Os casos no estado do Pará são superiores aos da Região Norte.

Tabela 4 - Comparação entre os casos notificados de AIDS, em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos, no Brasil, Região Norte e Pará no período de 2014 a 2017.

Anos Notificação	Brasil (A)	Região Norte (B)	% (B/A)	Pará	
				(C)	% (C/B)
2014	3.796	320	8,4	187	58,4
2015	3.251	276	8,5	241	87,3
2016	2.889	242	8,4	350	144,6
2017*	1.024*	79*	7,7	279	353,2
Total	10.960	917	8,4	1.057	115,3

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus e Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará.

*Dados consolidados até 30/06/2017.

Na tabela 5 observa-se que o maior número de casos diagnosticados foi registrado na faixa de idade de 40 a 44 anos, e em menor número na faixa etária de 60 a 64 anos, com diferença estatística significativa em relação ao ano de 2016 e a faixa etária 40 a 44 anos ($p < 0,0001$).

Tabela 5 - Distribuição segundo faixa etária e ano do diagnóstico dos casos de AIDS em mulheres com idade entre 40 a 64 anos no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Ano Diagnóstico	Faixa Etária ao Diagnóstico					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
1994	1	-	-	-	-	1	0,1
2001	1	-	-	-	-	1	0,1
2002	1	1	-	-	-	2	0,2
2003	1	-	-	-	-	1	0,1
2004	-	-	2	-	-	2	0,2
2006	1	-	1	-	-	2	0,2
2007	-	2	1	1	-	4	0,3
2008	-	1	2	1	-	4	0,3
2009	7	4	1	-	-	12	1,0
2010	6	2	3	2	-	13	1,1
2011	5	5	5	1	1	17	1,4
2012	14	8	9	5	-	36	2,9
2013	21	14	18	6	5	64	5,2
2014	98	73	47	27	10	255	20,6
2015	101	69	37	26	24	257	20,8
2016	111*	79	60	31	20	301	24,3
2017	99	69	50	31	16	265	21,4
Total	467	327	236	131	76	1237	100,0
%	37,8	26,4	19,1	10,6	6,1	100,0	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p < 0,0001$ (Teste de Tukey)

A distribuição dos casos notificados, de acordo com a faixa etária e ano de notificação (Tabela 6) são semelhantes à distribuição observada quanto ao ano diagnóstico e faixa etária (Tabela 5). Há maior número de registro na faixa etária de 40 a 44 anos e o menor número entre 60 e 64 anos de idade em todos os anos estudados, com diferença estatística significativa em relação ao ano de 2017 e a faixa etária 45 a 49 anos ($p=0,0107$).

Tabela 6 - Distribuição dos casos de AIDS segundo ano de notificação e faixa etária de mulheres com idade entre 40 a 64 anos no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Ano Notificação	Faixa Etária					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
2014	72	50	37	23	5	187	15,1
2015	87	64	35	28	27	241	19,5
2016	102	105	73	45	25	350	28,3
2017	113	126*	98	66	56	459	37,1
Total	374	345	243	162	113	1.237	100,0
%	30,2	27,9	19,6	13,1	9,1	100,0	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p=0,0107$ (Teste de Tukey)

Quanto ao perfil das mulheres notificadas como caso de AIDS, na faixa de 40 a 64 anos de idade, observa-se na tabela 7 o predomínio significativo ($p<0,0001$) da faixa etária de 40-44 anos de idade (30,3%), não gestantes (68,2%), com raça/cor parda (82,1%), com baixa escolaridade e em maior proporção (41,2%) o ensino fundamental incompleto (Tabela 7).

Tabela 7 - Características demográficas das mulheres notificadas com AIDS na faixa etária de 40 a 64 anos de idade no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Características	N (1.237)	%	p-valor*
Faixa Etária			
40-44	374	30,3	<0,0001
45-49	345	27,9	
50-54	243	19,6	
55-59	162	13,1	
60-64	113	9,1	
Gestante			
Sim	23	1,9	<0,0001
Não	844	68,2	
Não se aplica	283	22,9	
Ignorado	87	7,0	
Raça/Cor			
Branca	74	6,0	<0,0001
Preta	76	6,1	
Amarela	2	0,2	
Parda	1016	82,1	
Indígena	2	0,2	
Ignorado	67	5,4	
Escolaridade			
Analfabeto	51	4,1	<0,0001
Ensino Fundamental Incompleto	510	41,2	
Ensino Fundamental Completo	107	8,6	
Ensino Médio Incompleto	43	3,5	
Ensino Médio Completo	164	13,3	
Educação Superior Incompleta	10	0,8	
Educação Superior Completa	28	2,3	
Ignorado	324	26,2	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* Teste Qui-Quadrado

Observa-se na tabela 8 que a região de saúde com número significativo ($p=0,0036$) de casos notificados foi a região Metropolitana I, com 503 casos em sua maioria na faixa etária de 45 a 49 anos. A seguir estão as regiões Carajás e Metropolitana III, respectivamente com 149 e 101 casos notificados. Observa-se, também que apenas nas regiões Lago de Tucuruí e Metropolitana II todos os municípios que compõem essas regiões notificaram casos.

Tabela 8 - Distribuição dos casos de AIDS em mulheres com idade entre 40 a 64 anos segundo faixa etária e região de saúde de residência no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Região de Saúde (Número de Municípios)							Municípios	Não
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	Total	Notificantes (%)	
Araguaia (15)	30	22	15	15	11	93		2 (13,3)
Baixo Amazonas (14)	30	22	15	14	10	91		3 (21,4)
Carajás (17)	42	53	30	16	8	149		3 (17,6)
Lago de Tucuruí (6)	20	11	11	11	9	62		0 (0,0)
Metropolitana I (5)	132	148*	103	67	53	503		1 (20,0)
Metropolitana II (9)	13	13	6	6	1	39		0 (0,0)
Metropolitana III (22)	34	29	19	8	11	101		2 (9,1)
Rio Caetés (16)	23	16	12	6	3	60		4 (25,0)
Tapajós (6)	16	13	8	3	4	44		1 (16,7)
Tocantins (9)	16	11	5	12	1	45		2 (22,2)
Xingu (9)	9	3	8	1	1	22		2 (22,2)
Marajó I (9)	5	3	6	3	0	17		4 (44,4)
Marajó II (7)	4	1	5	0	1	11		5 (71,4)
Total (144)	374	345	243	162	113	1.237		29 (20,1)

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

*p=0,0036 (Teste de Tukey)

No período estudado observa-se que apenas na região Carajás houve redução de 11,6% no número de casos notificados entre 2014 e 2017. Os maiores aumentos em notificação de casos foram observados nas regiões Xingu e Tapajós com 600,0% em cada (Tabela 9), seguidas da região Metropolitana I (359,6%).

Tabela 9 - Distribuição dos casos de AIDS em mulheres com idade entre 40 a 64 anos segundo ano de notificação e região de saúde de residência no estado do Pará no período de 2014 a 2017

Região de Saúde	2014	2015	2016	2017	Total	%	Aumento (%)
Araguaia	15	19	32	27	93	7,5	80,0
Baixo Amazonas	15	19	30	27	91	7,4	80,0
Carajás	43	27	41	38	149	12	-11,6
Lago de Tucuruí	8	12	15	27	62	5	237,5
Metropolitana I	52	77	135	239	503	40,7	359,6
Metropolitana II	8	10	11	10	39	3,2	25,0
Metropolitana III	22	25	18	36	101	8,2	63,6
Rio Caetés	11	18	17	14	60	4,8	27,3
Tapajós	2	17	11	14	44	3,5	600,0
Tocantins	7	9	19	10	45	3,6	42,9
Xingu	1	4	10	7	22	1,8	600,0
Marajó I	1	3	10	3	17	1,4	200,0
Marajó II	2	1	1	7	11	0,9	250,0
Total	187	241	350	459	1.237	100	145,5

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

Observa-se que em todas as faixas etárias a maioria dos casos (85,2%) são de mulheres residentes na zona urbana (Tabela 10). No entanto não foi encontrada relação estatística significativa ($p=0,8987$) entre zona de residência e faixa etária dos casos notificados.

Tabela 10 - Distribuição, segundo zona de residência e a faixa etária à notificação dos casos de AIDS em mulheres com idade entre 40 a 64 anos no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Zona de Residência	Faixa Etária					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
Urbana	314	294	211	143	92	1054	85,2
Rural	39	32	22	13	9	115	9,3
Periurbana	4	2	2	1	2	11	0,9
Ignorado	17	17	8	5	10	57	4,6
Total	374	345	243	162	113	1.237	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p=0,8987$ (Teste de Tukey)

Houve predomínio do registro de transmissão sexual como provável modo de infecção em todas as faixas etárias estudadas (Tabela 11), no entanto não foi observada relação estatística entre os prováveis modos de infecção e a faixa etária.

Tabela 11 - Distribuição dos casos de AIDS segundo modo de infecção e a faixa etária à notificação de mulheres com idade entre 40 a 64 anos no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Modo de Infecção	Faixa Etária					Total	%	p-valor*
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64			
Transmissão Vertical								0,9109
Sim	2	2	0	0	0	4	0,3	
Não foi	337	317	222	151	103	1130	91,4	
Ignorado	35	26	21	11	10	103	8,3	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	
Transmissão Sexual								0,9357
Sim	366	336	239	158	108	1207	97,6	
Não foi	1	0	0	0	0	1	0,1	
Ignorado	7	9	4	4	5	29	2,3	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	
Droga Injetável								0,8985
Sim	5	3	2	2	3	15	1,2	
Não foi	331	306	220	140	99	1096	88,6	
Ignorado	38	36	21	20	11	126	10,2	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	
Tratamento/Hemotransfusão Hemofilia								0,9421
Sim	0	0	0	0	0	0	0,0	
Não foi	374	344	242	162	113	1235	99,8	
Ignorado	0	1	1	0	0	2	0,2	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	
Transfusão Sanguínea								0,9017
Sim	1	4	2	2	2	11	0,9	
Não foi	338	304	218	141	103	1104	89,2	
Ignorado	35	37	23	19	8	122	9,9	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	
Acidente com Material Biológico								0,9026
Sim	0	0	0	0	0	0	0,0	
Não foi	338	306	217	142	100	1103	89,2	
Ignorado	36	39	26	20	13	134	10,8	
Total	374	345	243	162	113	1237	100,0	

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

*Teste de Tukey

O sistema de informação hospitalar contém o registro de 21.452 internações de mulheres, no Brasil, por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A Região Norte contribuiu com 6,4% (1.377) dessas internações e o estado do Pará participou com 32,8% (452) de internações para o quantitativo da Região Norte (Tabela 12). Observa-se, também, que as proporções ao longo dos anos do período estudado se mantêm com valores semelhantes no Brasil ($p=0,9913$) e estado do Pará ($p=0,5400$). Para a Região Norte foi encontrada diferença estatística significativa para o ano de 2016 ($p=0,0428$).

Tabela 12 - Número de Internações por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos segundo ano de internação, no Brasil, Região Norte e Pará no período de 2014 a 2017.

Anos	Região Norte			Pará ^c	
	Brasil ^a (A)	(B)	% (B/A)	(C)	% (C/B)
2014	5.819	304	5,2	108	35,5
2015	5.401	357	6,6	112	31,4
2016	5.453	376 ^b	6,9	126	33,5
2017	4.779	340	7,1	106	31,2
Total	21.452	1.377	6,4	452	32,8

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

^a p=0,9913 (Teste Qui-Quadrado)

^b p=0,0428 (Teste Qui-Quadrado)

^c p=0,5400 (Teste Qui-Quadrado)

No quadro 4 pode ser observado que as internações por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) se manteve em 3 dos 4 anos do período do estudo como a oitava causa dentro do capítulo da CID-10 denominado Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias.

QUADRO 4 - Dez primeiras causas de internação hospitalar por doenças infecciosas e parasitárias em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Ordem	Faixa Etária				
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
1°	Outras doenças bacterianas				
2°	Diarréia e gastroenterite origem infecc presumível	Diarréia e gastroenterite origem infecc presumível	Outras doenças infecciosas intestinais	Diarréia e gastroenterite origem infecc presumível	Diarréia e gastroenterite origem infecc presumível
3°	Outras doenças infecciosas intestinais	Outras doenças infecciosas intestinais	Diarréia e gastroenterite origem infecc presumível	Outras doenças infecciosas intestinais	Outras doenças infecciosas intestinais
4°	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus	Outras doenças virais	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus
5°	Outras doenças virais	Outras doenças infecciosas e parasitárias	Outras doenças infecciosas e parasitárias	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus	Outras doenças infecciosas e parasitárias
6°	Outras doenças infecciosas e parasitárias	Septicemia	Septicemia	Outras doenças infecciosas e parasitárias	Septicemia
7°	Septicemia	Outras doenças virais	Outras doenças virais	Outras febres p/arbovírus e febr hemorr p/vírus	Outras doenças virais
8°	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	Hepatites Virais	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
9°	Amebíase	Hepatites Virais	Hepatites Virais	Tuberculose respiratória	Tuberculose respiratória
10°	Tuberculose respiratória	Tuberculose respiratória	Tuberculose respiratória	Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	Amebíase

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

Na série histórica analisada, observa-se na tabela 13 que no capítulo de Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias, da CID-10, o número de internações por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) se manteve com valores semelhantes ($p=0,5400$).

Tabela 13 - Distribuição das dez principais causas de internação hospitalar por doenças infecciosas e parasitárias em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, segundo ano de internação, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Algumas doenças infecciosas e parasitárias*	Anos de Internação				Total
	2014	2015	2016	2017	
Outras doenças bacterianas	1.424	1.546	1.417	1.699	6.086
Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível	1.710	1.283	1.159	1.036	5.188
Outras doenças infecciosas intestinais	1.528	1.270	1.115	976	4.889
Outras febre p/arbovírus e febre hemorrágica p/vírus	214	307	457	342	1.320
Outras doenças virais	169	263	277	237	946
Outras doenças infecciosas e parasitárias	255	235	175	190	855
Septicemia	285	331	289	375	1.280
Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)	108	112	126	106	452
Hepatites Virais	65	63	67	54	249
Amebíase	74	58	52	24	208
Total de Internação por algumas doenças infecciosas e parasitárias	10.905	10.168	9.714	9.388	40.175

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

* Lista de Morbidade CID-10

$p=0,5400$ (Teste Qui-Quadrado)

Houve maior registro de internações em mulheres na faixa etária de 40 a 44 anos de idade em todos os anos estudados (Tabela 14), com a segunda maior média de permanência hospitalar, sendo a maior média registrada na faixa de idade de 55 a 59 anos (Tabela 15). Observa-se que há redução da média de permanência hospitalar com aumento da idade, faz exceção os registros do ano de 2015. Não foi encontrada relação estatística entre faixa etária e ano de internação ($p=0,9777$), assim como entre faixa etária e média de permanência hospitalar ($p=2417$).

Tabela 14 - Distribuição dos casos de internação por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade segundo a faixa de idade e o ano de internação hospitalar no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Ano de Internação				Total	%
	2014	2015	2016	2017		
40-44	38	47	56	39	180	39,8
45-49	28	27	31	30	116	25,7
50-54	22	23	26	16	87	19,2
55-59	15	11	10	12	48	10,6
60-64	5	4	3	9	21	4,6
Total	108	112	126	106	452	100,0

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

$p=0,9777$ (Teste Anova)

Tabela 15 - Distribuição da média de permanência hospitalar por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres de 40 a 64 anos de idade segundo faixa etária e ano de internação no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Média de Permanência Hospitalar				Total
	2014	2015	2016	2017	
40 - 44	18,2	19,1	21,8	17,4	19,5
45 - 49	15,9	23,0	15,0	17,8	18,4
50 - 54	20,9	17,8	22,0	13,4	19,0
55 - 59	25,5	17,3	15,5	14,8	20,7
60 - 64	12,6	27,0	7,3	13,8	15,1
Total	18,9	19,9	19,3	16,3	19,1

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus
p=0,2417 (Teste Anova)

As maiores taxas de mortalidade hospitalar, por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) foram registradas nos anos de 2014 e 2015 na faixa de idade entre 60 e 64 anos, seguida da faixa etária de 40 a 44 anos, em 2014 e na faixa de 55 a 59 anos em 2015. Nos anos de 2016 e 2017 as maiores taxas de mortalidade foram registradas na faixa etária de 40 a 44 anos. Foi observada relação entre faixa etária e a taxa de mortalidade hospitalar (p=0,0158)

Tabela 16 - Distribuição da taxa* de mortalidade hospitalar por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, segundo a faixa etária e ano de internação no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Taxa de Mortalidade Hospitalar				Total
	2014	2015	2016	2017	
40 - 44	31,6	29,8	33,9	23,1	29,9
45 - 49	21,4	29,6	25,8	13,3	22,9
50 - 54	22,7	30,4	23,1	12,5	23,0
55 - 59	13,3	36,4	20,0	8,3	18,0
60 - 64	40,0	50,0	33,3	22,2	33,3
Total	25,0	31,3	28,6	16,9	25,7

Fonte: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde-Datasus

* Taxa de Mortalidade Hospitalar por 1000 internações
p=0,0158 (Teste de Tukey)

Foram encontrados 17.585 registros de óbitos no SIM em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade. Dentre esses 1139 foram por causas constantes no Capítulo I da CID-10 (Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias), o que representou 6,5% desse total de óbitos. Os óbitos que tiveram como causa básica ou consequencial a doença pelo vírus da imunodeficiência humana representaram 38,5% do total de óbitos por causas relacionadas no Capítulo I da CID-10 (Tabela 17). Não foi observada diferença estatística (p=0,8427) entre os anos da série histórica na proporção dos óbitos por HIV/AIDS em relação ao total de óbitos por Algumas Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Tabela 17 – Distribuição dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Anos	Total de óbitos	Óbitos por Algumas			Óbitos pelo Doença pelo Vírus	
		Doenças Parasitárias	Infecciosas e	%	da Imunodeficiência Humana	%
2014	3229	218		6,8	82	37,6
2015	3501	218		6,2	84	38,5
2016	7134	458		6,4	186	40,6
2017	3721	245		6,6	87	35,5
Total	17585	1139		6,5	439	38,5

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* Taxa de Mortalidade Hospitalar por 100.000 mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos.

** $p=0,8427$ (Qui-Quadrado)

Observa-se na tabela 18 que houve predomínio significativo ($p=0,0002$), em relação aos anos estudados da causa básica do óbito por Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em doenças infecciosas e parasitárias.

Tabela 18 - Distribuição dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, segundo classificação de três caracteres–CID-10 no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Anos	Classificação de três caracteres da CID-10					Total
	B20*	B21	B22	B23	B24	
2014	59	3	8	1	11	82
2015	51	3	10	3	17	84
2016	112	0	22	4	48	186
2017	54	0	10	4	19	87
Total	276	6	50	12	95	439
%	62,9	1,4	11,4	2,7	21,6	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

B20 - Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em doenças infecciosas e parasitárias;

B21 - Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em neoplasias malignas;

B22 - Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em outras doenças especificadas;

B23 - Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em síndrome de emancipação;

B24 - Doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) resultando em doenças múltiplas classificadas em outra parte.

* $p=0,0002$ (Teste de Tukey)

Houve maior número de registro de óbitos na faixa etária de 40 a 44 anos de idade ($p<0,0001$). Não foi observada relação entre a faixa etária e os anos de ocorrência dos óbitos ($p=0,1429$) (Tabela 19).

Tabela 19 - Distribuição dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, segundo as faixas de idade no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Anos				Total	%
	2014	2015	2016	2017		
40-44*	36	28	74	34	172	39,2
45-49	21	25	46	18	110	25,1
50-54	17	9	38	13	77	17,5
55-59	5	15	18	12	50	11,4
60-64	3	7	10	10	30	6,8
Total	82	84	186	87	439	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará.

* $p < 0,0001$ (Teste Qui-Quadrado)

$p = 0,1429$ (Teste de Tukey)

A raça/cor parda foi predominante ($p < 0,0001$), no entanto não foi observada variação estatística significativa ($p = 0,7428$) entre a raça/cor e a faixa etária dos óbitos (Tabela 20).

Tabela 20 - Distribuição segundo as faixas etárias e a raça/cor dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Raça/Cor	Faixa Etária					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
Parda*	143	99	62	41	24	369	84,1
Branca	16	3	7	4	1	31	7,1
Preta	10	6	5	2	4	27	6,2
Indígena	3	2	3	1	0	9	2,1
Amarela	0	0	0	2	1	3	0,7
Total	172	110	77	50	30	439	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p < 0,0001$ (Teste Qui-Quadrado)

$p = 0,7428$ (Teste de Tukey)

A situação conjugal solteiro (Tabela 21) foi predominante em todas as faixas de idade ($p < 0,0001$), no entanto não foi observada variação significativa entre a situação conjugal e as diferentes faixas de idade ($p = 0,2424$).

Tabela 21 - Distribuição segundo as faixas etárias e situação conjugal dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Situação Conjugal	Faixa Etária					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
Solteiro*	92	58	38	21	13	222	50,6
Ignorado	38	30	22	0	2	92	21,0
Casado	31	14	9	16	7	77	17,5
Viúvo	10	3	2	10	3	28	6,4
Separado	1	5	6	3	5	20	4,6
Total	172	110	77	50	30	439	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p < 0,0001$ (Teste Qui-Quadrado)

$p = 0,2424$ (Teste de Tukey)

Na tabela 22 pode ser observado que o ensino médio (completo + incompleto) foi em maior proporção (46%), no entanto estatisticamente houve significância tanto para o ensino fundamental completo e ensino fundamental incompleto (26,7%, cada). Foi encontrada variação significativa ($p = 0,0481$) entre escolaridade e as faixas etárias das mulheres que evoluíram ao óbito.

Tabela 22 - Distribuição segundo as faixas etárias e escolaridade dos óbitos por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Escolaridade	Faixa Etária					Total	%	
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64			
Analfabeto		3	4	1	2	1	11	2,5
Ensino Fundamental Incompleto		14	17	13	7	8	59	13,4
Ensino Fundamental Completo		37	31	27	10	12	117	26,7
Ensino Médio Incompleto		48	33	20	14	2	117	26,7
Ensino Médio Completo		45	14	12	13	1	85	19,3
Ensino Superior Incompleto		6	1	0	1	0	8	1,8
Ignorado		19	10	4	3	6	42	9,6
Total		172	110	77	50	30	439	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

* $p < 0,0001$ (Teste Qui-Quadrado)

$p = 0,0481$ (Teste de Tukey)

Observa-se na tabela 23 que 86,1% dos óbitos ocorreram no hospital seguido do domicílio com 10,9%.

Tabela 23 - Distribuição segundo as faixas etárias e local do óbito por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Local do Óbito	Faixa Etária					Total	%
	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64		
Hospital*	148	97	68	37	28	378	86,1
Domicílio	19	8	9	11	1	48	10,9
Outros Estabelecimentos de Saúde	5	3	0	0	0	8	1,8
Outros Locais	0	1	0	2	1	4	0,9
Via Pública	0	1	0	0	0	1	0,2
Total	172	110	77	50	30	439	100,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

*p<0,0001 (Teste Qui-Quadrado)

A maior taxa média de mortalidade para o período (Tabela 24) foi observada na região Metropolitana I (73,9/100.000 mulheres de 40 a 64 anos) seguida das regiões Carajás (62,2/100.000) e Araguaia (47,7/100.000).

Tabela 24 - Distribuição da taxa de mortalidade* segundo as Regiões de Saúde por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Regiões de Saúde	Taxa de Mortalidade ^a				Pop Média ^b	Taxa Média
	2014	2015	2016	2017		
Araguaia	14,2	11,6	11,2	10,9	52440	47,7
Baixo Amazonas	7,3	4,2	8,2	5,3	72127	25,0
Carajás	11,0	21,1	22,9	7,4	77138	62,2
Lago Tucuruí	17,0	2,7	10,5	17,7	37599	47,9
Metropolitana I ^c	11,9	13,1	34,9	13,5	310080	73,9
Metropolitana II	3,1	3,0	17,3	2,8	34035	26,4
Metropolitana III	12,9	10,2	9,8	5,3	90139	37,7
Rio Caetés	10,3	4,0	11,5	11,1	51341	37,0
Tapajós	4,6	4,5	17,2	8,3	22868	35,0
Tocantins	1,8	3,4	19,7	3,2	59919	28,4
Xingu	3,5	3,4	13,1	6,3	29963	26,7
Marajó I	0,0	14,9	0,0	0,0	20526	14,6
Marajó II	0,0	4,9	0,0	9,2	20612	14,6
Total	9,7	10,0	20,7	9,4	878787	50,0

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

^a Taxa de Mortalidade por 100.000 mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos.

^b Para o período

* p<0,0001 (Teste Qui-Quadrado)

Na tabela 25 observa-se que a região Metropolitana I apresentou 60% dos seus municípios com a taxa de mortalidade acima da encontrada para o estado de 50,0/100.000 mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade.

Tabela 25 - Distribuição do número de municípios, segundo Regiões de Saúde com taxa de mortalidade por doença pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade acima da taxa média do estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Regiões de Saúde	Número Total de Municípios	Número de Municípios com Taxa de Mortalidade acima da média do Estado.	
			%
Araguaia	15	6	40,0
Baixo Amazonas	14	2	14,3
Carajás	17	6	35,3
Lago Tucuruí	6	3	50,0
Metropolitana I	5	3	60,0
Metropolitana II	9	2	22,2
Metropolitana III	22	5	22,7
Rio Caetés	16	2	12,5
Tapajós	6	1	16,7
Tocantins	9	1	11,1
Xingu	9	2	22,2
Marajó I	9	1	11,1
Marajó II	7	0	0,0
Total	144	34	23,6

Fonte: Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará

A falência virológica, entendida por carga viral detectável na vigência de esquema antirretroviral. Por isso, utilizou-se os dados conjuntos do SISCEL, SICLOM apenas do ano de 2017, considerando apenas os registros que constavam nos bancos no mínimo duas vezes, o que corresponde a duas retiradas de medicamento.

A tabela 26 relaciona a faixa etária das mulheres do estudo com a presença de carga viral detectável. Observa-se que a faixa etária de 40 a 44 anos, apresentou concentrou a maior proporção de carga viral detectável (37,3%), com proporções decrescentes a medida que a faixa etária se eleva ($p < 0,0001$).

Tabela 26 – Distribuição etária de detectabilidade da carga viral do em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Mulheres com CV detectável	%
40-44	143	37,3
45-49	102	26,3
50-54	75	19,6
55-59	40	10,4
60-64	23	6,0
Total	383	100

Fonte: Coordenação Estadual HIV/Aids-PA, 20017

* $p < 0,0001$ (Teste Qui-Quadrado)

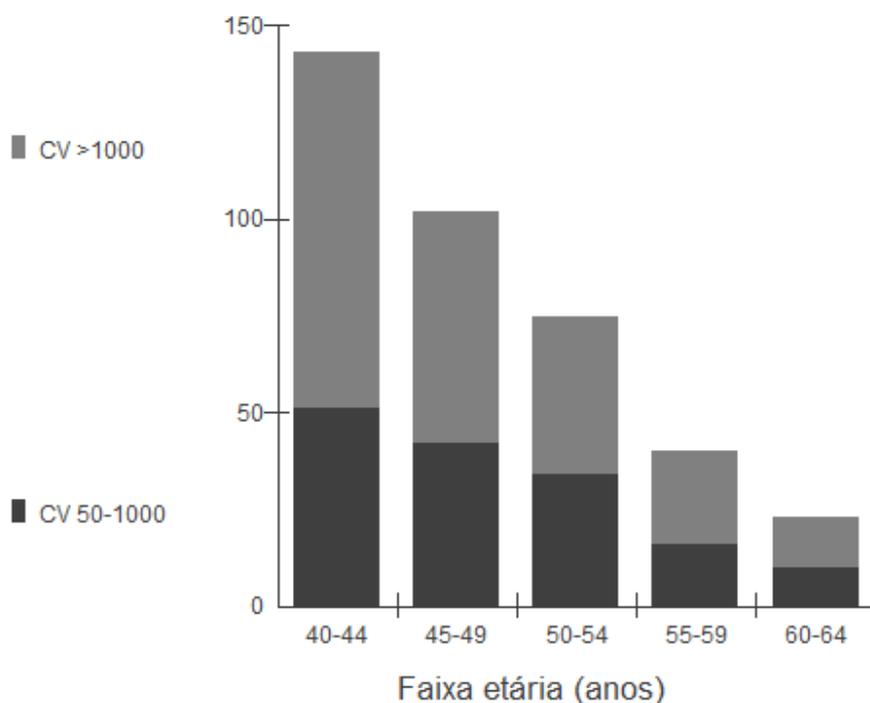
A tabela 27 correlaciona a faixa etária e o número de cópia/mm³ do HIV. Observando-se que não há relação estatisticamente significativa entre a faixa etária e o nível de carga viral ($p = 0,7019$)

Tabela 27. Distribuição dos níveis de carga viral entre as faixas etárias em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Faixa Etária	Carga Viral 50-1000	Carga Viral >1000
40-44	51	92
45-49	42	60
50-54	34	41
55-59	16	24
60 – 64	10	13

Fonte: Coordenação Estadual de IST, HIV/Aids-PA
 $p = 0.7019$ (Teste Qui-quadrado)

Grafico 1 - Distribuição dos níveis de carga viral entre as faixas etárias em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.



Fonte: Coordenação Estadual de IST, HIV/Aids-PA

A tabela 28 revela a frequência de carga viral detectável por unidade distribuidora de medicamentos (UDM). Nota-se que a maior frequência de carga viral detectável ocorreu na UREDIPE e Casa Dia, respectivamente com 119 (31,1%) e 88 (23%) casos. A menor frequência se deu em Barcarena com 2(0,5%) casos.

Tabela 28 – Distribuição por unidade distribuidora de medicamentos(UDM) da detectabilidade da carga viral do HIV, etárias em mulheres na faixa etária de 40 a 64 anos de idade, no estado do Pará no período de 2014 a 2017.

Instituição solicitante - Município	Freq	%	% Acum
Casa Dia – Belém /PA	88	23.0%	23.0%
CTA – Altamira/PA	3	0.8%	23.8%
CTA – Bragança/PA	16	4.2%	27.9%
CTA - Castanhal/PA	11	2.9%	30.8%
CTA - Marabá/PA	21	5.5%	36.3%
CTA - Parauapebas/PA	11	2.9%	39.2%
CTA - Redenção/PA	11	2.9%	42.0%
CTA - Salinópolis/PA	6	1.6%	43.6%
CTA - Santarém/PA	19	5.0%	48.6%
CTA - Tucuruí/PA	15	3.9%	52.5%
CTA / SAE DE Barcarena- Barcarena/PA	2	0.5%	53.0%
CTA/SAE - Itaituba/PA	5	1.3%	54.3%
CTA/SAE - Abaetetuba/PA	3	0.8%	55.1%
Hospital Municipal de Novo Progresso – Novo Progresso/PA	3	0.8%	55.9%
HUJBB - Belém/PA	13	3.4%	59.3%
SAE/CTA - Paragominas/PA	5	1.3%	60.6%
SAE - Ananindeua/PA	32	8.4%	68.9%
UREDIPE # - Belém/PA	119	31.1%	100.0%
Total	383	100.0%	100.0%

Fonte : Coordenação Estadual de IST/Aids- PA

6 DISCUSSÃO

Desde o primeiro relato de infecções oportunistas acometendo indivíduos homossexuais previamente saudáveis pelo Center of Diseases Control (1981), e o surgimento posterior do conceito de “grupos de risco” englobando homossexuais masculinos, usuários de drogas endovenosas e um pouco depois hemofílicos, que a infecção pelo HIV em mulheres. Sempre apresentou uma dinâmica específica. A falta de identificação das mulheres com esta população sempre dificultou a percepção de risco e o uso de proteção (VILELA; BARBOSA, 2017).

Apesar de a epidemia ter tido uma dinâmica diferente entre mulheres nas diversas partes do globo, em nenhum outro lugar as transformações foram tão rápidas e profundas quanto no Brasil (BASTOS et al, 1995; REIS; XAVIER, 2003), onde a proporção entre homens e mulheres saltou de 1:121 em 1984, para 1:3 em 1996.

Neste estudo, realizado em parceria com o Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Saúde do Estado do Pará e com a Coordenação Estadual de DST/Aids do Pará, que tem como foco um olhar específico para as mulheres fora do período reprodutivo (40-64 anos), justamente por não fazem parte de um grupo que desvie para si ações específicas tanto de diagnóstico quanto de acompanhamento de condições de saúde próprias para mulheres nesta idade, foram estudados os dados epidemiológicos de mulheres da faixa etária citada no período situado de 2014 a 2017.

No Brasil, até junho de 2017 conforme os dados disponibilizados pelo Datasus, foram notificados 10.960 casos de HIV/Aids em mulheres na faixa etária entre 40 a 64 anos de idade, não havendo uma diferença estatística significativa de crescimento entre os anos de competência deste estudo. Segundo o Boletim Epidemiológico Aids e DST, 2010, a prevalência de casos Aids na época, era de 0,4% na faixa etária de 15-49 anos. O mesmo documento revela a faixa etária de maior incidência em 2009 para ambos os sexos foi a de 30-49 anos, com taxas de incidência (por 100 mil habitantes) distribuídas em mulheres nas faixas etárias de 40 a 49, 50 a 59 e maiores de 60 de respectivamente de 28, 19.3 e 6.4/100 mil/habitantes. Comparando com os dados do Boletim epidemiológico HIV/Aids de 2017, a taxa de incidência de Aids de 24,1/ 100 mil habitantes para a faixa etária de 40 a 44 anos (BRASIL, 2017). Vale ressaltar que a notificação da infecção pelo HIV só passou a ser obrigatória em 2014, através da Portaria MS nº 1271, antes desta portaria, apenas os casos de Aids eram notificados, o que dificulta uma correlação temporal exata.

No Pará o percentual de incremento na taxa de detecção de Aids entre 2006 e 2016 foi de 103% (BRASIL, 2017)

Em relação a distribuição proporcional do número de casos no cenário epidemiológico nacional, observa-se que a região Norte contribuiu com 8,4% dos casos nos anos e faixa etária de estudo e que o número de casos notificados no Pará correspondem a uma relação percentual maior que a da região com 58% dos casos. Nota-se que a contribuição da região norte com o total de casos acumulados de Aids (homens e mulheres de todas as faixas etárias) até junho de 2017 foi de 6%, segundo o Boletim Epidemiológico de HIV/Aids de 2017. Cassimiro e colaboradores em seu relatório de pesquisa intitulado “Desafio do Sida nas suas Dimensões Socioeconômicas, Culturais e Políticas no Brasil, África do Sul e Moçambique 2011-2012” (CASSIMIRO et al, 2012) ,faz uma descrição dos números da epidemia em Moçambique onde na época, foram registrados o total de 2.650.000 casos de PVHA, uma epidemia generalizada onde 13,7% dos casos foram detectados na assistência pré-natal, porém, destaca como alvo das medidas de busca de novos caso neste tipo de triagem, não havendo medidas de busca para mulheres fora da idade reprodutiva, mesmo sendo elas a maioria das PVHA neste país e em muitos países africanos.

Considerando as variáveis levantadas, a idade ao diagnóstico é um marcador importante da dinâmica da epidemia, com importância na tomada de decisões estratégicas tanto de prevenção como de organização de insumos. A faixa etária de 40 a 44 anos foi a que teve de maior de notificações em todos os anos de estudo. Monitoramento epidemiológico do Center of Disease Control de 2012, já revelava um relação semelhante onde 42% das mulheres apresentavam ao diagnóstico a idade localizada na faixa etária de 35 a 54 anos e apenas 6% acima de 60 anos (CDC 2012). Haley e Justman em artigo de 2013 descrevendo populações vulneráveis relatam que a epidemia entre as mulheres nos Estados Unidos manteve-se semelhante a década de 90 , sem mudanças profundas apesar do avanço das tecnologias de diagnóstico e tratamento, as mulheres representavam 20% dos novos casos (HALEY; JUSTMAN, 2013). Dados do CDC de 2016 revelam que as mulheres representam 19% das novas infecções. Estudo Realizado por Silveira e colaboradores em Porto Alegre (Rio Grande do Sul) entre 1999 e 2000, a Aids se mostrou associada a faixas etárias maiores que 25 anos, enquanto a infecção assintomática pelo HIV a todas as faixas etárias (SILVEIRA et al, 2008).

No mesmo continente existem países classificados com base em relatórios populacionais da UNAIDS por Teva Inmaculada et al (2012) como baixa prevalência (Chile, Costa Rica, México, Paraguai , Bolívia, Nicarágua e Cuba),média prevalência (Guatemala,

Brasil, Colômbia, Uruguai, Argentina e Equador) e alta prevalência (República Dominicana, Panamá, Equador e Honduras). Na Argentina, país com classificação epidemiologia como média prevalência, registrou em 2017 um aumento do número de casos em mulheres maiores de 45 anos, passando as mesmas a corresponder a 21% dos casos de infecções recentes, porém, não há estudos disponíveis em relação a estratificação a partir desta faixa etária.

Em relação a escolaridade, observou-se que a maioria (41,2%) dos casos notificados na faixa etária objeto de estudo tinham apenas o ensino fundamental incompleto. De maneira semelhante a um estudo desenvolvido com outra população- a de gestantes, no estado de Alagoas (AL), que encontrou 32,1% das gestantes no grupo de baixa escolaridade (SILVA et al,2017). Em outro estudo, no Rio Grande do Sul, também na população de gestantes, Kanopka e colaboradores em 2017 encontraram resultado semelhante. Pinheiro e colaboradores realizaram estudo entre MVHA no estado de São Paulo, onde a faixa etária de maior prevalência foi a de 45 a 49 anos de idade (PINHEIRO et al, 2017). Situação semelhante também foi encontrada por Duarte e colaboradores em estudo realizado em Botucatu (DUARTE, 2014).

Quanto a cor da pele, percebeu-se que a população do estudo era principalmente parda (82,1%). Kanopka também refere em seu estudo os aspectos sócio- demográficos de gestantes em Santa Maria (RS), onde houve a proporção de brancas foi maior (56,8%) e negras e pardas somaram 60% , porém ressalta-se que nesta região há predomínio populacional de brancos (Pnad-IBGE, 2014). Em estudo denominado “Vulnerabilidade para o HIV entre Mulheres Brasileiras”, Santos e colaboradores encontraram a proporção de 46,6% de brancas e 32,8% de pardas. Vale ressaltar que o estudo foi realizado com mulheres de 5 regiões brasileiras no período compreendido de 2003 a 2008 e que o critério raça/cor era observado e não autodeclarado. Em 2012, estudo sobre mulheres e adesão a terapia antirretroviral realizado em São Paulo, também identificou maior proporção de mulheres brancas com proporção de 66,7%. Observa-se, portanto, que o achado deste estudo difere dos demais pela grande proporção de mulheres pardas encontradas, estando este fato relacionado as características da população local, que segundo o Censo de 2010, os negros representam 76% da população (IBGE, 2010). No Brasil, dados da Pesquisa nacional por amostra de domicílio (Penad- IBGE) de 2014, a população brasileira é constituída predominantemente por brancos (45,5%) e pardos (45%). Os negros representam 8,6% da população. Esta pesquisa admite o critério autodeclaração como captação do dado.

O Pará possui uma extensão territorial de 1.247.955 Km², com a população de 8.074.000 de habitantes (IBGE,2010). Possui 144 municípios com distancias tanto territoriais quanto culturais imensas.

Obedecendo as diretrizes da municipalização e regionalização dos serviços de saúde, fundamentadas na Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde de 1996 (NOB-SUS/96) e nas Normas Operacionais de Assistência à Saúde de 2001 e 2002 (NOAS-2001/2002), respectivamente, incentivaram a organização e articulação dos serviços em nível local, buscando atender aos princípios básicos do sistema, de universalidade, integralidade e equidade, o Pará foi dividido em 13 Regiões de Saúde (Figura 10), onde são agrupados municípios contíguos com características territoriais e culturais semelhantes.

Em relação a distribuição de casos notificados, a região Metropolitana I foi a que concentrou maior número de casos (503) em sua maioria na faixa etária de 45 a 49 anos. A seguir, estão as regiões de Carajás e Metropolitana III com respectivamente 109 e 101 casos. Uma observação importante em termos de vigilância epidemiológica é que das 13 Regiões de Saúde do estado, apenas nas regiões Lago Tucuruí e Metropolitana II todos os municípios componentes notificaram casos. Este fato deve-se provavelmente a presença de serviços relacionados ao atendimento de PVHA em municípios sede, não apenas oferecendo testagem regular, mas com Unidades de Dispensação de Medicamentos antirretrovirais, pois com a integração dos sistemas SINAN, SICLOM e SISCEL, se o caso não for notificado no momento do diagnóstico ou internação se esta houver, serão captados no momento da coleta de exames ou dispensação do medicamento. A regiões do Xingú e Tapajos, seguidas da Metropolitana I foram as que apresentaram maior aumento de notificações no período do estudo, fato este que pode estar relacionado a ampliação de Serviços de Assistência Especializado nos municípios sede destas regiões de saúde e consequentemente ampliação de diagnósticos e treinamentos de equipes.

Nas 1237 notificações componentes do estudo, a maioria das mulheres (85,2%) residem em zona urbana (de todas as faixas etárias), apenas 9,3% residem em área rural. Observando a série histórica de Boletins Epidemiológico de HIV/Aids do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2018), observa-se que a partir a dinâmica da disseminação nos anos 2000, passa a ser maior entre os municípios pequenos com menos de 50 mil habitantes, mais pobres e menor renda per capita. No Pará, segundo relatórios da Coordenação Estadual de DST/Aids e Departamento de Vigilância Epidemiológica, entre os anos de 2013 e 2014, a região metropolitana de Belém (Região de Saúde Metropolitana I) apresentou redução no número de novos casos, com aumento do registro de novas infecções bem expressivo em

Carajás que em 2013 registrou 99 casos e em 2014 registrou 173, fato ocorrido também na região do Baixo-Amazonas onde os registros subiram de 101 para 150 casos no mesmo período, levando a refletir sobre o processo de interiorização da epidemia em nosso estado, bem mais delimitado neste período, ao contrário dos estados da região sul e sudeste onde esse processo é bem delimitado a partir do ano 2000 (BRITO;CASTILHO 2000).

A transmissão sexual predominou em todas as faixas etárias e períodos do estudo, compatível com o observado em todas as regiões do país (BRASIL, 2017).

Com o advento da terapia antirretroviral altamente potente (Highly active-retroviral therapy- HAART) em 1996 e a introdução dos inibidores de protease (IP), iniciou-se uma nova era na condução de PVHA. A terapia combinada, desde que adequadamente utilizada, com boa adesão ao tratamento (superior a 95%) faz com que as taxas de infecções oportunistas e internações diminuam após 6 a 12 meses de seu uso (CANDIANI et al, 2007). No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, dez anos após a implementação dessa política, houve uma redução de 34% na mortalidade e 70% na morbidade dos casos de Aids, considerando apenas o período de 1996 a 2002 (SANTOS et al, 2011).

No presente estudo, foi avaliado o perfil de pacientes do sexo feminino, em período não reprodutivo hospitalizadas no estado do Pará em decorrência da infecção pelo HIV e Aids. Observou-se que a região Norte contribuiu com 6,4% das internações no país e que o Pará foi responsável por 32% das internações na região norte, que ao longo dos anos de estudo permanecem estáveis. Estudos recentes revelam a estabilização das internações hospitalares por infecções oportunistas relacionadas a Aids desde 2012 (FORD et al, 2015).

Houve maior registro de internações na faixa etária de 40 a 44 anos, com a segunda maior média de permanência hospitalar, sendo a primeira a faixa etária de 55 a 59 anos. Nunes et al (2015), estudou o perfil de pacientes internados em Ribeirão Preto (SP) encontrou em seu estudo, 32% das mulheres internadas encontravam-se na faixa etária de 31 a 40 anos, semelhante aos dados encontrados neste estudo.

Dentre as internações por doenças infecciosas, a doença pelo vírus HIV ocupou a posição de 8ª causa de internação em todas as faixas etárias do estudo, exceto na de 55-59, não havendo diferença estatisticamente significativa na distribuição temporal. Notou-se que a tuberculose também esteve presente em todas as faixas etária, excetuando-se a de 55-59 anos, ocupando o 10º lugar no ranking. Estudos nacionais e internacionais (FORD et al ,2015; BRASIL, 2017) identificam a tuberculose como a principal causa de mortalidade de PVHA. Segundo a Organização Mundial de Saúde, 11% dos casos em 2015 ao redor do mundo, ocorreram em PVHA (WHO, 2016). Em uma metanálise, FORD, 2015, estudou 106 coortes a

partir de 2007, quando a terapia antirretroviral combinada já encontrava-se amplamente difundida ao redor do mundo e encontrou como a principal causa de internação entre pessoas vivendo com HIV/Aids as doenças bacterianas e doenças relacionadas a Aids. Estudo realizado em hospitais públicos e privados de 26 municípios de São Paulo, ainda reporta as infecções oportunistas como a principal causa de internação (NUNES et al, 2015)

Com relação à mortalidade por HIV/Aids, observa-se importante redução global cerca 45% de 2005 a 2015 (GBD, 2015). No estudo, as maiores taxas de mortalidade hospitalar foram registradas nos anos de 2014 e 2015 na faixa de idade de 60-64 anos e nos anos de 2016 e 2017 as mulheres de 40 a 44 anos registraram a maior taxa de mortalidade. As taxas de mortalidade hospitalar observadas podem guardar relação direta com o maior numero de notificação de casos em mulheres neste período (BRASIL, 2014; BRASIL, 2015).

Analisando os óbitos, observou-se que dentre os relacionados a doenças infecto-parasitárias, 38% estavam relacionados a doença pelo HIV, mantendo proporção estável em relação a outras doenças infecciosas na série histórica. Importante ressaltar que a tuberculose se mantém como principal causa de morte relacionada ao HIV em todo mundo (MENTIJES et al, 2015). Mulheres pardas, solteiras com ensino médio completo ou incompleto, representam o maior percentual dentre os óbitos, com maior proporção de óbitos ocorrendo em ambiente hospitalar, guardando semelhança com estudo de FRANCO, 2017 em Fortaleza, que apesar de não estudar unicamente o extrato de mulheres, encontrou dentre os óbitos características semelhantes aos deste estudo.

Estudando a mortalidade nas diferentes regiões de saúde do Pará, encontrou-se a maior taxa de mortalidade na região de saúde Metropolitana I, que engloba a capital Belém, onde se encontra o principal hospital de referência para doenças infecciosas do estado. Uma vez que o presente estudo evidenciou que a maioria dos óbitos ocorrem em ambiente hospitalar, provavelmente há forte relação entre a presença do hospital de referência e a maior taxa de mortalidade nesta região.

A Carga viral é o mais importante marcador de resposta virológica e por isso é utilizada como instrumento de avaliação de qualidade do atendimento. Neste estudo, foram detectadas 383 mulheres com carga viral detectável apesar de estarem em uso da terapia antirretroviral com as retiradas da medicação documentadas no sistema. A faixa etária de 40 a 44 anos foi onde mais detectou-se o problema. Observou-se que os níveis de detecção não se relacionam com a faixa etária do estudo.

Cerca de 10% das pessoas que iniciam o tratamento antirretroviral apresentam resistência primária ao medicamento, mantendo a persistência da carga viral (HELOU et

al,2017, UNAIDS, 2017). Por este motivo, a detecção da carga viral na vigência de tratamento, deve ser rapidamente detectada e adequadamente tratada, de acordo com os protocolos vigentes no país.

Dos serviços de atendimento no estado do Pará, a Unidade de Referência Especializada de Doenças Infecciosas Especiais, apresentou maior frequência de mulheres em falha com 31,1%, seguida pela Casa-Dia, unidades mais antigas e com maior número de pacientes matriculados, 5.350 e 6.022 respectivamente até dezembro de 2017. Ambos os serviços localizam-se na região Metropolitana I, o que demonstra que, apesar do fenômeno da interiorização da epidemia observada a partir do ano 2000 em todo país, no Pará, a concentração maior de pacientes ainda se encontra na capital, onde Belém, ocupou o 7º lugar no ranking de taxa de detecção de aids dentre as capitais (BRASIL,2017).

7 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico das mulheres vivendo com HIV/aids a partir da perimenopausa no estado do Pará, obtidos através dos instrumentos de monitoramento da epidemia, permitem concluir que:

O maior número de notificações concentrou-se na faixa etária de 40 a 44 anos, com ensino fundamental incompleto, pardas, residentes na zona urbana.

A principal forma de infecção foi através da via sexual .

A região de saúde Metropolitana I, foi a que concentrou maior número de notificações.

Quanto as internações, a maior frequência se deu na faixa etária de 40-44 anos. Porém, foram as mulheres de 55 a 59 anos as que registraram o maior tempo de permanência hospitalar.

As doenças associadas ao HIV ocuparam o 8º lugar e a tuberculose o 10º lugar no ranking de internações por doenças infecciosas na faixa etária de estudo.

A maior taxa de mortalidade hospitalar foi observada nos anos de 2014 e 2015, sendo que mulheres na faixa etária de 60 a 64 anos foram a maioria dentre aquelas que evoluíram ao óbito.

Dentre os óbitos que ocorreram em ambiente hospitalar, a maioria foi de mulheres pardas, solteiras e com ensino médio, sendo também a região de saúde Metropolitana I a que concentrou maior registro de óbito hospitalar.

A carga viral detectável foi observada em 383 mulheres , sendo a faixa etária de 40 a 44 anos a que registrou maior ocorrência deste evento.

Conclui-se portanto, que medidas de prevenção, diagnóstico e monitoramento de mulheres vivendo com HIV/aids na faixa etária do estudo, sejam intensificadas e também adequadas a este período da vida, onde a transição da fase reprodutiva para a não reprodutiva e a senescência ,além de trazer modificações orgânicas, psíquicas e até sociais fazem com que a vulnerabilidade aumente não apenas pelas modificações citadas, mas também pela ausência de oferta sistemática de testagem, resultando no diagnóstico tardio com todas as suas consequências.

REFERENCIAS

- ABRAHAM, AG et al. Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: a North American multicohort collaboration prospective study. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 62, n. 4, p. 405-13, 2013.
- ACEIJAS, C et al. Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users. **AIDS**, v.18, n. 17, p. 2295-303, 2004.
- ALEXANDER, T S. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. **Clin Vaccine Immunol**, v. 23, n. 4, p. 249-53, 2016.
- ANDANY, N et al. Perspectives on menopause and women with HIV. **Int J Womens Health**. v. 8, p. 1-22, 2016.
- AYRES, M et al. **Bio Estat 5.0**. Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas Instituto de Desenvolvimento Sustentável. Belém: Mamirauá, 2007.
- BASTOS, FI et al. A epidemia de AIDS no Brasil. In: MINAYO, MCS (org.). **Os muitos brasis: Saúde e população na década de 80**. São Paulo/Rio de Janeiro: Hucitec/ABRASCO, 1995.
- BOTTONE, P. D.; BARTLETT, A. H. Diagnosing Acute HIV Infection. **Pediatr Ann**, v. 46, n. 2, p. e47-e50, Feb 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV – 4. ed. – Brasília, 2017.**
- _____. **Vigilância Epidemiológica**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/ptbr/gestores/vigilancia-epidemiologica>. Acesso em: Brasília, 2016.
- _____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adulto**. Brasília, 2017, p. 2012-2016.
- _____. 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**. p.65-74, 2013.
- _____. **Boletim Epidemiológico: DST/AIDS**. v. 3, n. 1, 2014.
- _____. **DATASUS: Projeção da População das Unidades da Federação por Sexo e Grupos de Idade 2000-2030**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopuf.def>: Acesso em: 10 maio 2018.
- _____. Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos. **Manual de atenção à mulher no climatério/menopausa**. Brasília-DF, 2008. (Série A. Caderno, n. 9) _____ . Guia de Vigilância em Saúde. Brasília, 2016.
- _____. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. 2. ed. – Brasília- DF, 2015a.
- _____. **PORTARIA Nº 1.271, DE 6 DE JUNHO DE 2014**. 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. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em: 15 set 2017.

_____. Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico** 2017. v.10.p.3-60.2017.

_____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília-DF, 2015b.

_____. **Sistema de Controle logístico de Medicamentos Antirretrovirais (SICLOM)**. Relato de Experiência. 2011.

_____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais**. Brasília, 2018.

BURGER, H; HOOVER, D. HIV-1 Tropism, Disease Progression and Clinical Management. **J infect Dis**, v.198, n.8, 1095-97, 2008.

BUTTÒ, S et al. Laboratory diagnostics for HIV infection. **Ann Ist Super Sanita**, v.46, n.1, p24-33, 2010.

CAO, Y et al. Virologic and Immunologic Characterization of Long-Term Survivors of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. **N Engl J Med.**, v.332, p. 201-208, 1995. CDC. Oral sex and Risk. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/oralsex.html>. Acessado em: 9 de jun 2018.

_____. **HIV and Injection Drug Use**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/hiv-drug-use/index.html>. Acessado em: 9 de jun 2018.

COHEN, MS et Al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **N Engl J Med**, v.365, p. 493-505, 2011.

CONNOR, EM et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. **N.engl.J.Med**, v. 331, n.18, p. 1994.

CRAFT, SM et al. Pregnancy Decisions Among Women with HIV. **AIDS.**, v.11, n.6, p. 927-935, 2007.

DA MOTTA, LR. et al. Evaluation of five simple rapid HIV assays for potential use in the Brazilian national HIV testing algorithm. **J Virol Methods**, v. 194, n. 1-2, p. 132-7, 2013.

DAMINELLI, EN; TRITINGER, A; SPADA, C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 10-15, Feb. 2010.

DEEKS, SG; LEWIN, SR; HAVLIR, DV. The End of AIDS: HIV Infection as a Chronic Disease. **Lancet**, v. 382, n. 9903, p. 1525-33, 2013.

DESQUILBET, L et al. Relationship between a frailty-related phenotype and progressive deterioration of the immune system in HIV-infected men. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v.50, n. 3, p. 299-306, 2009.

- DOBS, A; BROWN, T. Metabolic abnormalities in HIV disease and injection drug use. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 31, Suppl 2, S70-7, 2002.
- DOMINGUES, RMSM et al. Notificação da infecção pelo HIV em gestantes: estimativas a partir de um estudo nacional. **Rev Saude Publica.** , v.52, n. 43, p. 1-9. 2018.
- FAUCI, AS et al. Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. **Ann Intern Med,** v.124, p. 654-6, 1996.
- FIEBIG, EW et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS,** [S.l.], v. 17, p. 18711879, 2003.
- FINNERTY, F; BONE, KW; TARIQ, S. Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV. **Maturitas.** v. 95, p 50-54, 2017.
- FLEXNER, C. HIV-protease inhibitors. **N Engl J Med.,** v.338, n. 18, p. 1281-92, 1998.
- FONTANA, J et al. Distribution and redistribution of HIV-1 nucleocapsid protein in immature, mature, and integrase-inhibited virions: a role for integrase in maturation. **J Virol,** v. 89, p. 9765–9780, 2015.
- FREITAS, P et al. Impact of Lipodystrophy on the prevalence and components of metabolic syndrome in HIV-infected patients. **BMC Infect Dis,** v. 11, p. 246, 2011.
- FRANCO, KB et al. Análise de óbitos por síndrome da imunodeficiência adquirida. **Rev Rene.,** v. 18, n. 4, p. 536-42, 2017.
- GBD HIV Coll.. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: The Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet HIV,** v.3, n. 8, p. e361-87, 2016.
- GENOVESE, L; NEBULONI, M; ALFANO, M. Cell-Mediated Immunity in Elite Controllers Naturally Controlling HIV Viral Load. **Front Immunol.,** v.4, p.86, 2013.
- GHORI, AK et al. Insight to Epidemiology, Pathophysiology and Prevention of Human Immunodeficiency Virus Type – 1. **IJHSR.** v.6, n.4, p. 462-69,2016.
- GOMES, DC et al. Association between HIV Infection and bone mineral density in climacteric women. **Arch Osteoporos.** v. 10, n. 33, 2015.
- GONZALO-GIL, E.; IKEDIABI, U.; SUTTON, R. E. Mechanisms of Virologic Control and Clinical Characteristics of HIV+ Elite/Viremic Controllers. **Yale J Biol Med,** v. 90, n. 2, p. 245-259, Jun 2017
- GRANT, PM et al. Low baseline CD4+ count is associated with greater bone mineral density loss after antiretroviral therapy initiation. **Clin Infect Dis.,** v.57, n. 10, p.1483-8, 2013.
- GRANT, RM. et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. e **New England Journal of Medicine,** v. 363, n. 27, p. 2587-2599, 2010.
- GUIMARAES, MDC et al. Mortalidade por HIV/Aids no Brasil, 2000-2015: motivos para preocupação?. **Rev. bras. epidemiol.,** São Paulo , v. 20, supl. 1, p. 182-190, 2017.

HALLAL , RC et al. Estratégias de prevenção da transmissão do HIV para casais sorodiscordantes. **Rev Bras Epidemiol**, v. 18, supl. 1, p. 169-182, 2015.

HELOU, E et al. Characterizing Patients with Very-Low-Level HIV Viremia: A Community-Based Study. **J Int Assoc Provid AIDS Care**, v. 16, n.3, p.261-266, 2017.

HOFFMANN, C; ROCKSTROH, JK. HIV 2015/16. Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2015. Disponível em: <https://hivbook.files.wordpress.com/2016/04/hiv-2015-16-complete.pdf>

IMAI, K et al. HIV and Menopause: A Systematic Review of the Effects of HIV Infection on Age at Menopause and the Effects of Menopause on Response to Antiretroviral Therapy. *Obstet Gynecol Int*. v. 2013, p.2-8, 2013.

KAHN, JO; WALKER, BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.*, v.339, n. 1, p.33-9, 1998.

KINLOCH, S; REYNOLD, S; BOLLINGER, R. Acute HIV infection. In: GUPTA, S; KUMAR, B (ed.). *Sexually Transmitted Infections*. Amsterdam: Elsevier; 2012. p. 843-849.

KOOIJ, KW et al. HIV infection is independently associated with frailty in middle-aged HIV type 1-infected individuals compared with similar but uninfected controls. *AIDS*. v.30, n.2, p. 241-50, 2016.

KUMAR, V et al. Doenças do Sistema Imune. In: COTRAN, RS et al. *Robbins e Cotran patologia: bases patológicas das doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 235-248.

LEÃO, RNQ et al. AIDS. In: LEÃO, RNQ. *Medicina Tropical e Infectologia na Amazônia*. Belém: Samaúma Editorial, 2013.p 392-475.v.1.

LEITE, OHM. Alterações hematológicas associadas a infecção pelo HIV, ainda um problema?. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 3-4, 2010 .

LINDL, KA et al. HIV-associated Neurocognitive Disorder: Pathogenesis and Therapeutic opportunities. *J Neuroimmune Pharmacol*, v.5, n. 3, p. 294–309, 2010.

LOUWAGIE, J. et al. Phylogenetic analysis of gag genes from seventy international HIV-1 isolates provides evidence for multiple genotypes. *AIDS*. v.7, n. 6, p. 769-80, 1993.

LUCENA, F FA et al. O relacionamento de bancos de dados na implementação da vigilância da AIDS: relacionamento de dados e vigilância da AIDS. *Cad. Saúde Coletiva*, v. 14, n. 2, p. 305-312, 2006.

LUI FILHO, JF et al. Epidemiologia da menopausa e dos sintomas climatéricos em mulheres de uma região metropolitana no sudeste do Brasil: inquérito populacional domiciliar. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p. 152-158, 2015.

LUSSO, P. HIV and the chemokine system: 10 years later. *The EMBO Journal*, v. 25, p. 447-456, 2006.

MARQUES, HH. Evolução clínica e laboratorial de recém-nascidos de mães HIV positivas. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 71-72, 2005 .

MAZADERANI, F; PAPARINI, S. The stories we tell: Qualitative research interviews, talking technologies and the ‘normalisation’ of life with HIV. *Soc Sci Med*, v. 131, p. 66-73, 2015.

- McCLOSKEY, E. FRAX® Identifying people at high risk of fracture WHO Fracture Risk Assessment Tool, a new clinical tool for informed treatment decisions. International Osteoporosis Foundation. v. out 20, p.1-16, 2009.
- MCDERMOTT, DH et al. Genetic polymorphism in CX3CR1 and risk of HIV disease. Science. v.290, n. 5499, p.2031, 2000.
- MCMICHAEL, A et al. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. Nature Reviews, [S.l.], v. 10, p. 11-23, 2010.
- MEINTJES, G et al. HIV-Related Medical Admissions to a South African District Hospital Remain Frequent Despite Effective Antiretroviral Therapy Scale-Up. Medicine (Baltimore), v. 91, n. 50, p. e2269, 2015.
- MENEZES, EG et al. Bone metabolism dysfunction mediated by the increase of proinflammatory cytokines in chronic HIV infection. J Bone Miner Metab., v.35, n.2, p. 234242, 2017.
- MEYERHANS A et al. Temporal fluctuations in HIV quasispecies in vivo are not reflected by sequential HIV isolations. Cell., v.58, n.5, p. 901-10, 1989.
- MIGUELES, S; CONNORS, M. . Long-term nonprogressive disease among untreated HIVinfected individuals: clinical implications of understanding immune control of HIV. JAMA, v. 304, n.2, p. 194–201, 2010.
- MILLER, LE. Laboratory Diagnosis of HIV Infection. In: STEVENS, C.D. Clinical immunology and serology: a laboratory perspective. 3. ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, 2010. 476 p.
- MORISON, L. The global epidemiology of HIV/AIDS. Br Med Bull., v.58, p. 718, 2001.
- MURPHY, EL; BRUHN, RL . Human T- Lymphotropic Virus (HTLV). In: BENNETT, JE; DOLIN, R; BLASER, MJ. Mandell, Douglas and Bennett's Infectious Disease Essentials. 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Cap 105 pag. 234.
- MYERS, G. et al. Human Retroviruses and Aids 1992: a compilation and analysis of nucleic acid and aminoacid sequences. Los Alamos: NM, Los Alamos National Laboratory, 1992.
- MYERS, G. HIV: between past and future. Aids Res HUM Retrovirus, 10, n. 11, p.13171324, 1994.
- NARASIMHAN, M et al. Ageing and healthy sexuality among women living with HIV. v. 24, n. 48, p. 43-51, 2016.
- NUNES, AA et al. Análise do perfil de pacientes com HiV/aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (Haart).Cadernos de Saúde Coletiva, v.20, n. 10, p.3191-98, 2015.
- O'BRIEN, TR et al. Serum HIV-1 RNA levels and time to development of AIDS in the Multicenter Hemophilia Cohort Study. JAMA., v.276, n.2, p.105-10, 1996.
- O'BRIEN, TR; GOEDERT, JJ. Chemokine receptors and genetic variability: another leap in HIV research. JAMA., v.279, n. 4, p. 317-8, 1998.
- O'CONNELL, K. A.; BAILEY, J. R.; BLANKSON, J. N. Elucidating the elite: mechanisms of control in HIV-1 infection. Trends Pharmacol Sci, v. 30, n. 12, p. 631-7, 2009.

OKULICZ, JF; LAMBOTTE, O. Epidemiology and clinical characteristics of elite controllers. *Curr Opin HIV AIDS*, v.6, n. 3, p. 163-8, 2011.

PATEL, P et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. *AIDS*, v.28, n. 18, p.1509-19, 2014.

PATEL, P et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992–2003. *Ann Intern Med.*, v. 148, p. 728-36, 2008.

PEDRO, AO et al . Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública*, v. 19, n. 1, p. 0725, 2003.

PIERSON, T; MCARTHUR, J; SILICIANO, RF. Reservoirs for HIV-1: mechanisms for viral persistence in the presence of antiviral immune responses and antiretroviral therapy. *Annu Rev Immunol.*,v.18, p. 665-708, 2000.

PILECCO, FB et al . Aborto pós-diagnóstico em mulheres vivendo com HIV/Aids no sul do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro , v. 20, n. 5, p. 1521-1530, May 2015.

PINTO, ME; STRUCHINER, JC. A diversidade do HIV-1: uma ferramenta para o estudo da pandemia. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 22, n.3, p.473-484, 2006.

PRAÇA, NS; BARBOSA, FOS. HIV/AIDS e a mulher com idade igual ou superior a 50 anos. In: Paula CC, Padoin SMM, Schaurich D organizadores. *AIDS: o que ainda há para ser dito?* Santa Maria (RS): Editora UFSM, 2007. p.157-68.

PRETTY, IA; ANDERSON, GS; SWEET, DJ. Human bites and the risk of human immunodeficiency virus transmission., v.20, n.3, p.232-9, 1999.

RAN, X; AO, Z; YAO, X. Apobec3G-Based Strategies to Defeat HIV Infection. *Current HIV Research*, v. 14, n.3, p.217-224, 2016.

REIS, AL; XAVIER, IM. Mulher e AIDS: rompendo o silêncio de adesão. *Rev. bras. enferm.*, Brasília , v. 56, n. 1, p. 28-34, 2003.

REIS, RK; GIR, E. Convivendo com a diferença: o impacto da sorodiscordância na vida afetivo-sexual de portadores do HIV/AIDS. *Rev. esc. enferm. USP*, São Paulo , v. 44, n. 3, p. 759-765, 2010 .

ROCHIRA, V; GUARALDI, G. Hypogonadism in the HIV-infected man. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, v.43, n.3, p.709-30, 2014.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; ALMEIDA FILHO, Naomar de. *Epidemiologia & saúde*. 7. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2014.

RYU, WS. *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses*. New York: Elsevier, 2017.

SAKITA K.M. Avaliação da implantação do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos/aids: O caso do Distrito Federal. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

SAMJI, H et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One.*, v.8, n.12, e81355, 2013.

SANTOS, NJS et al. Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras. **Cad Saúde Pública**, v. 25, supl. 2, p. S321-33, 2009.

SCHERZER, R et al. Impact of CD4+ lymphocytes and HIV infection on Anti-Müllerian Hormone levels in a large cohort of HIV-infected and HIV-uninfected women. **Am J Reprod Immunol.**, v. 73, n.3, p. 273-84, 2015.

SCHOENBAUM, EE et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. **Clin Infect Dis.** v. 41, n. 10, p. 1574-24, 2005.

SHERR, L et al. Ageing and menopause considerations for women with hiv in UK. **Journ. J Virus Erad.**, v.2, n. 4, p.215-218, 2016.

SLOAN, RD et al. Expression of Nef from unintegrated HIV-1 DNA downregulates cell surface CXCR4 and CCR5 on T-lymphocytes. **Retrovirology.** v.7, p. 44, 2010.

STERLING, T; CHAISSON, R. General clinical manifestations of Human Immunodeficiency Virus infection (including the acute antiretroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In: **Principles and Practice of Infectious Diseases**, 7, Mandell GL, Bennet JE, and Dolin R (Eds), 2010. p.1705.

TOMARAS, GD et al. Initial B-cell responses to transmitted human immunodeficiency virus type 1: virion-binding immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies followed by plasma antigp41 antibodies with ineffective control of initial viremia. **J Virol.**, v.82, n. 24, p. 1244963, 2008.

TRENCH, B; SANTOS, CG. **Menopausa ou Menopausas?**. Saude soc., São Paulo, v. 14, n. 1, p. 91-100, 2005.

UNAIDS. **Entre na via rápida**: a abordagem do ciclo de vida para o HIV. 2016. Disponível em:

https://unaid.org.br/wpcontent/uploads/2017/06/2016_entre_na_via_rapida_estimativas_UNAIDS_V3.pdf. Acesso em: 15 set 2017.

UNAIDS. **UNAIDS DATA 2017**. 2017. Disponível em:

http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/2017_data_book. ACESSO EM: 2 jun 11.

VERAS, RP. et al.(orgs). **Epidemiologia**: contextos e pluralidade [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1998. 172 p. Epidemiológica series, 4.

VESCINIF, B et al. Bone mass in HIV-infect patients: focus on the role of therapy and sex. **J Acquir Immune Defic Syndr.** v. 33, p. 405-7, 2003.

VILLELA, WV; BARBOSA, RM. Trajetórias de mulheres vivendo com HIV/aids no Brasil. Avanços e permanências da resposta à epidemia. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 22, n. 1, p. 87-96, Jan. 2017 .

WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization. P1-78, 2016.

_____. **Consolidated Guidelines on HIV Testing Services**. 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct Results and Connection. WHO Press, 2015.

_____. **WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunologic classification of HIV-related disease in adults and children.** World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2007, 1-48.

_____. **Scientific Group on Research on the Menopause in 1990's.** WHO Technical Report Series 866. Geneva, Switzerland, 1996. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41841/1/WHO_TRS_866.pdf. Acesso em: 06 jun 2018.

WU, L et al. CD4-induced interaction of primary HIV-1 gp120 glycoproteins with the chemokine receptor CCR-5. **Nature.**, v. 384, n. 6605, p. 179-831, 1996.

**APENDICE B INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DO SIM
CONSOLIDAÇÃO DE DADOS SIM**

FAIXA	*RAÇA/ COR					SIT. CONJUGAL					*ESCOLARIDADE					
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6
DO ÓBITO																
40-44																
45-49																
50-54																
55-59																
60-64																
TOTAL																

*Escarlaridade em anos de estudo concludidos: 1- Nenhum; 2 – de 1 a 3; 3 – 4 a 7; 4 – 8 a 11; 5- 12 ou mais; 6- Ignorado

**Situação conjugal : 1- Solteiro; 2- Casado; 3- Viúvo; 4-Separado judicialmente/divorciado; 5- Ignorado.

MUNICÍPIO DE RESIDENCIA	* OCORRENCIA DO ÓBITO						FAIXA ETÁRIA				
	1	2	3	4	5	6	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64

*OCORRÊNCIA DO ÓBITO: 1- Hospital; 2- Outro Estabelecimento de Saúde; 3-Domicílio; 4-Via pública; 5-Outros; Ignorado

**APENDICE C INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DO BANCO SIHSUS
CONSOLIDAÇÃO DE DADOS AIH(AUTORIZAÇÃO INTERNAÇÃO
HOSPITALAR)**

FAIXA ETÁRIA A INTERNAÇÃO	NÚMERO DE INTERNAÇÕES	ÓBITOS
40-44		
45-49		
50-54		
55-59		
60-64		
Total		

FAIXA ETÁRIA A INTERNAÇÃO	TEMPO DE PERMANENCIA						ALTA POR ÓBITO
	≤5D	6-10	11-15	16-20	21-30	>30	
40-44							
45-49							
50-54							
55-59							
60-64							
Total							
MUNICÍPIO DE INTERNAÇÃO			Nº INTERNAÇÕES			Nº DE ÓBITOS	

APENDICE D COLETA DE DADOS DO SISCEL**CONSOLIDAÇÃO DE DADOS SISCEL**

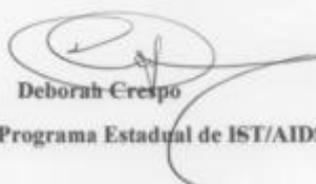
FAIXA ETÁRIA NO MOMENTO DA ÚLTIMA CARGA VIRAL	CARGA VIRAL DETECTÁVEL
40-44	
45-49	
50-54	
55-59	
60-64	
Total	

APÊNCICE E - AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS**AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DA COORDENAÇÃO ESTADUAL
DE IST/AIDS**

Eu, Deborah Crespo, coordenadora do Programa Estadual de IST/AIDS do Pará, autorizo a utilização de dados obtidos através de relatórios gerados pelos instrumentos gerenciais SICLOM(Sistema Logístico de Controle de Medicamentos) e SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais), para auxiliar na confecção de pesquisa para a dissertação de mestrado da pesquisadora Eliane Regine Fonseca Santos , intitulada Estudo Epidemiológico de Mulheres Vivendo com HIV/Aids em Idade de Menopausa no Estado do Pará.

Ressalto que não constam nos relatórios nenhuma forma de identificação dos usuários , preservando o sigilo das informações. Solicito que, após a pesquisa, os resultados da mesma sejam entregues a esta coordenação para que sejam utilizados como instrumento de aperfeiçoamento do programa e também que conste nas publicações resultantes do trabalho, o nome desta coordenação.

Belém, 24 de Julho, 2018



Deborah Crespo

Coordenadora do Programa Estadual de IST/AIDS-Pará

APÊNCICE F - AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS**AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DO
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA DA SECRETARIA DE
ESTADO DA SAÚDE DO PARÁ**

Eu, Amiraldo da Silva Pinheiro, Diretor do Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Estado de Saúde do Pará (SESPA), autorizo a utilização tabelas geradas através dos dados do SINAN e SIM do Estado do Pará, referente a mulheres na faixa etária de 40-64 anos, com diagnóstico de HIV/ AIDS, no período de janeiro de 2014 a junho de 2017.

As variáveis utilizadas na confecção das tabelas referentes ao SINAN são : ano de diagnóstico, provável modo de infecção, raça/cor, anos de estudo, município de residência. Em relação ao SIM, as variáveis necessárias são : idade do óbito, raça/cor, situação conjugal, escolaridade, município de residência e local de ocorrência do óbito.

Os dados fornecidos auxiliando na confecção de pesquisa para dissertação de mestrado da pesquisadora Eliane Regine Fonseca Santos, intitulada "Estado Epidemiológico de Mulheres Vivendo com HIV/Aids em Idade correspondente a Menopausa no Estado do Pará".

Resalto que não constam nos dados fornecidos nenhuma forma de identificação dos usuários, preservando o sigilo das informações. Solicito que, após a pesquisa, os resultados da mesma sejam entregues a este Departamento para que sejam utilizados como instrumento de monitoramento epidemiológico e aperfeiçoamento do Programa Estadual de IST/HIV/Aids. Além disso, solicitamos que nas publicações resultantes deste trabalho conste a citação do Departamento de Epidemiologia da Secretaria de Estado de Saúde do Pará na autoria.

Belém, 24 de Julho, 2018



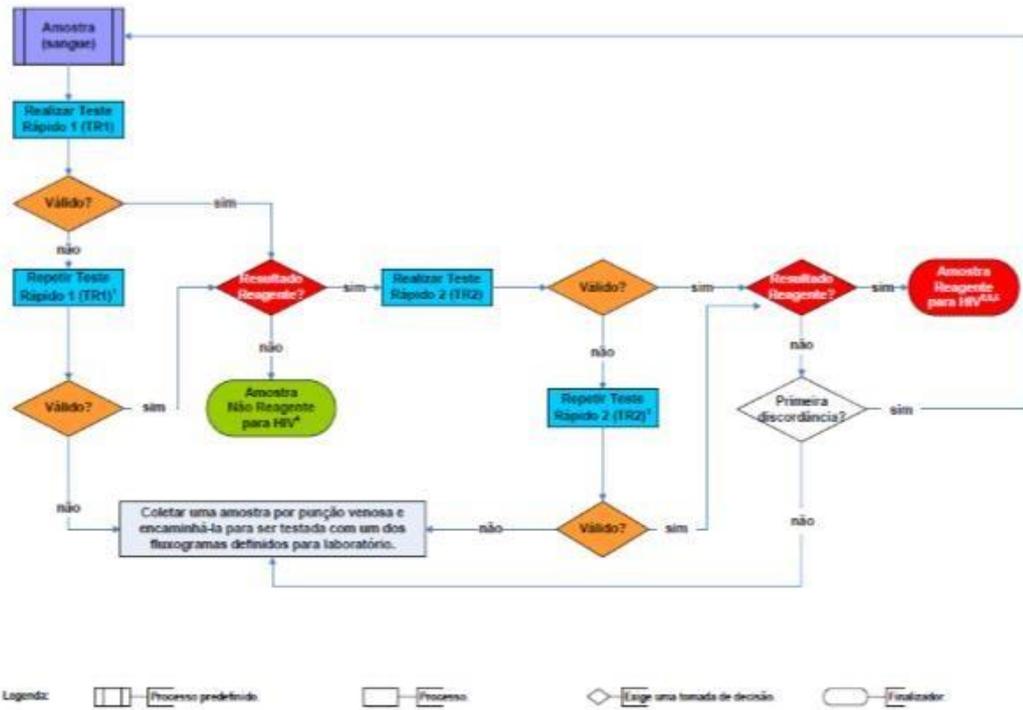
P/ Amiraldo da Silva Pinheiro
Diretor do Departamento de Epidemiologia- SESP

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARÁ
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA

ANEXO A- FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE AIDS

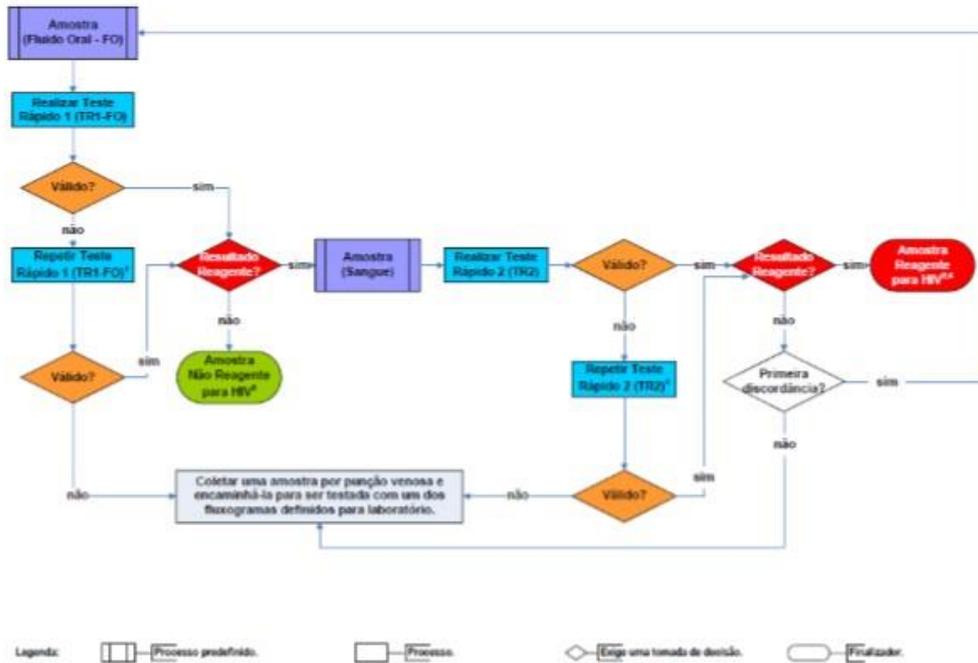
República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)					
<p>Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).</p>					
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação			2 - Individual
	2	Agravado/ciência		Código (CID-10)	3 Data de Notificação
	4	5	Município de Notificação		Código (IBGE)
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico
Notificação Individual	8 Nome do Paciente				9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 9 - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade				
	15	Número do Cartão SUS			16 Nome da mãe
Endereço Residência	17	18	Município de Residência		Código (IBGE)
	19	Distrito			
	20	21 Logradouro (rua, avenida, ...)		Código	
	22	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25	26 Geo campo 2		27 CEP	
	28	29 Zona (1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado)		30 País (se residente fora do Brasil)	
Dados Complementares do Caso					
Aids em pacientes com 13 anos ou mais	31 Ocupação				
	Provável modo de transmissão				
	32 Transmissão vertical		33 Sexual		
	34 Sanguínea		35 Uso de drogas injetáveis		
	36 Data da transfusão/acidente		37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente		
	38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente		39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV?		
Dados de Laboratório	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV				
	Teste de triagem		Teste confirmatório		
	Teste rápido 1		Teste rápido 2		
	Teste rápido 3		Teste rápido 3		

ANEXO B – FLUXOGRAMA 1 : DIAGNÓSTICO COM TESTES RÁPIDOS



Fonte: DIAHV/SVS/MS

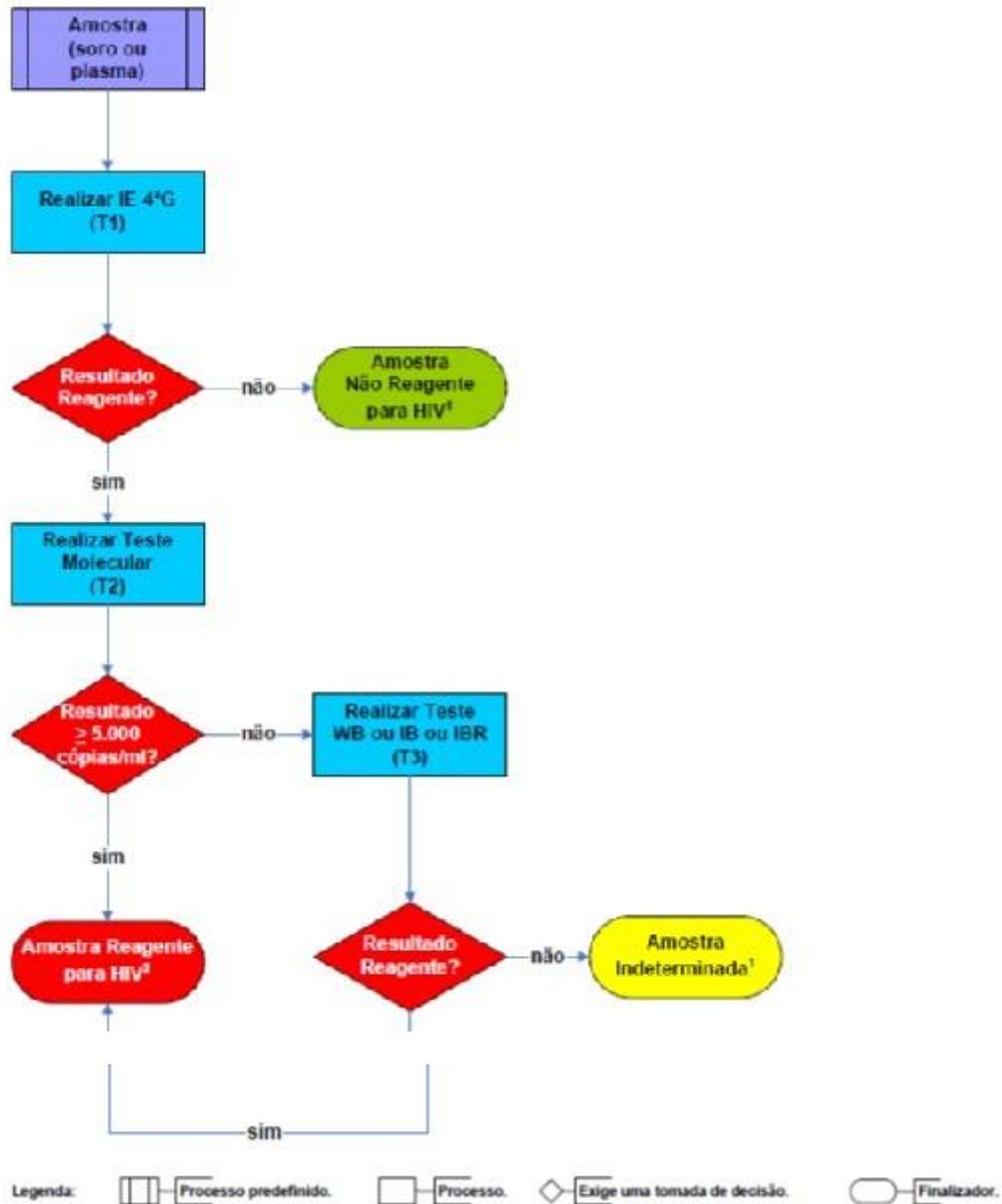
ANEXO C – FLUXOGRAMA 2: Um Teste Rápido utilizando Fluido Oral (FO) e um Teste Rápido utilizando amostra de sangue (TR2)



¹ Utilizar um conjunto diagnóstico do mesmo fabricante, preferencialmente de lote de fabricação diferente.

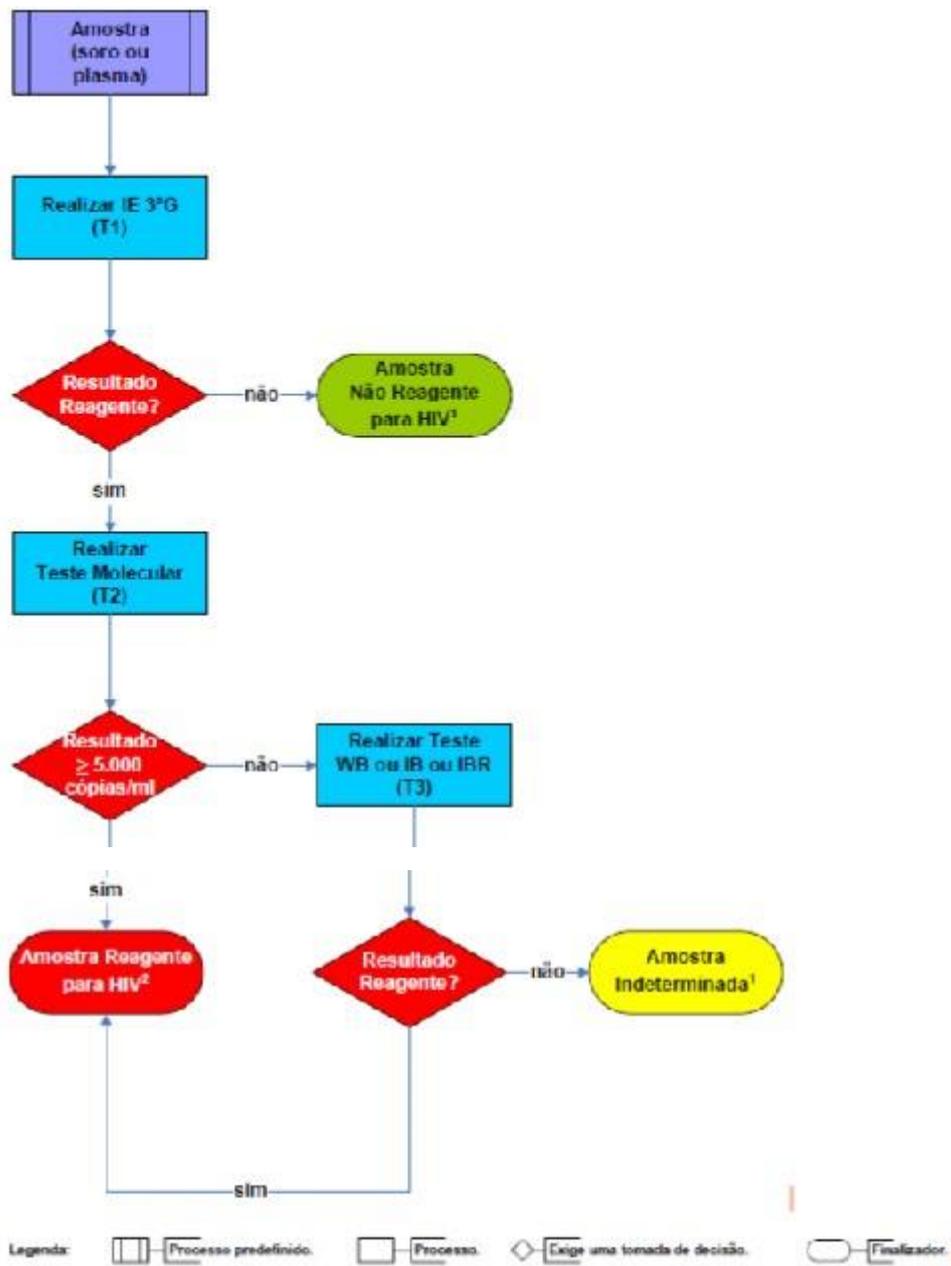
Fonte: DIAHV/SVS/MS

ANEXO D – FLUXOGRAMA 3: Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar .



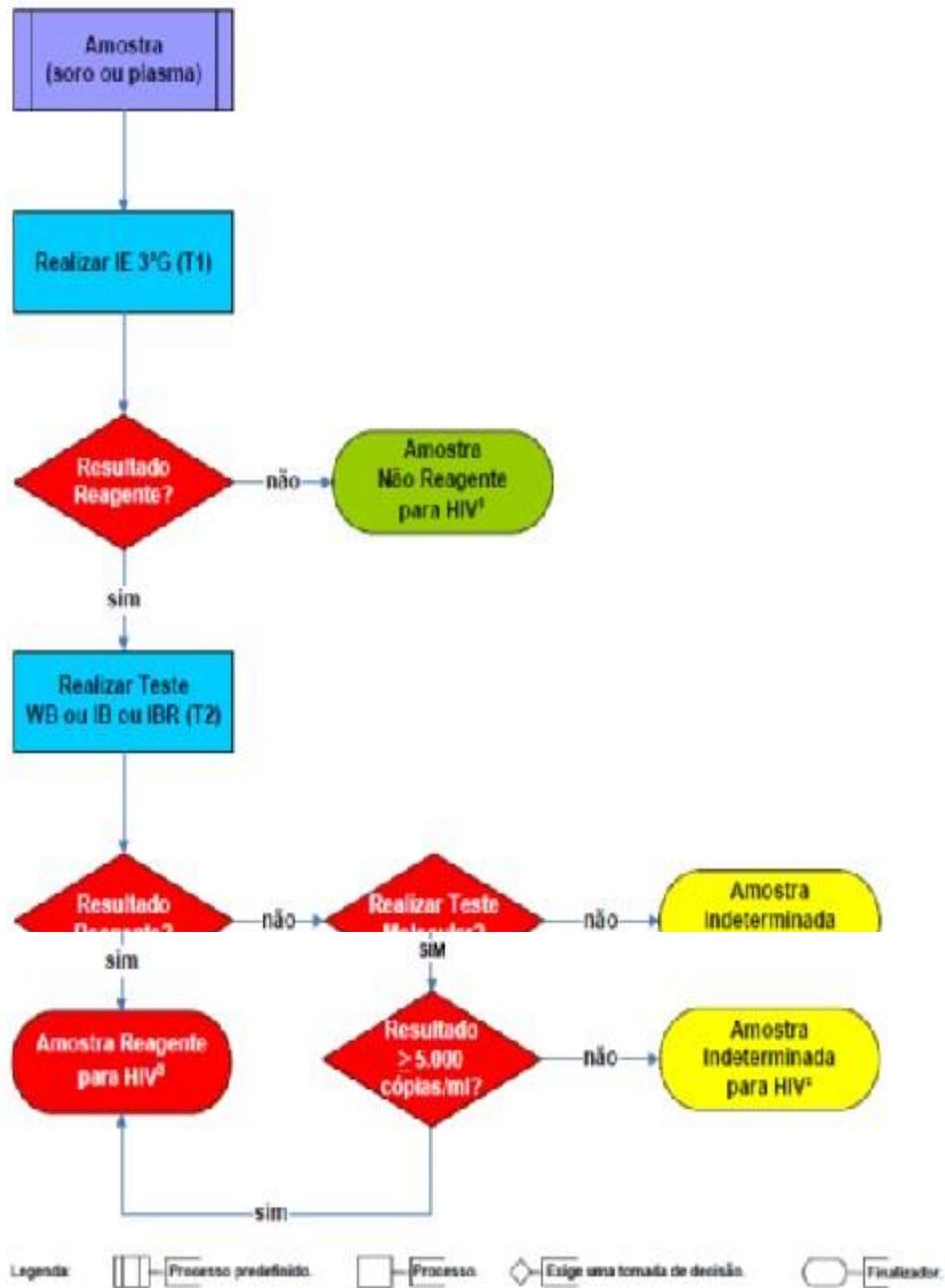
Fonte: DIAHV/SVS/MS

ANEXO E – FLUXOGRAMA 4: Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular (TM) como teste complementar.



Fonte: DIAHV/SVS/MS

ANEXO F- FLUXOGRAMA 5 :Fluxograma com Imunoensaio de 3ª geração seguido de WB, IB ou IBR



Fonte: DIAHV/SVS/MS

ANEXO G- FORMULÁRIO SICLOM TRATAMENTO

1 - Nome Social do usuário		2 - Categoria do Usuário	
Nome Civil do usuário		<input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Adulto <input type="checkbox"/> HIV/AIDS - Criança <input type="checkbox"/> Gestante HIV+	
3 - Este formulário tem a validade de: <input type="checkbox"/> 30 dias <input type="checkbox"/> 60 dias <input type="checkbox"/> 90 dias <input type="checkbox"/> 120 dias <input type="checkbox"/> 150 dias <input type="checkbox"/> 180 dias		4 - CPF	
5 - Último Exame de Carga Viral em cópias/ml Realizado na: <input type="checkbox"/> Rede pública <input type="checkbox"/> < 50 <input type="checkbox"/> 50 – 1000 <input type="checkbox"/> > 1000 - Data do Exame ___/___/___ <input type="checkbox"/> Rede privada		6 - Nº do Prontuário	7 - Manter esquema ARV anterior: () Sim () Não
8 - Contraindicação do esquema de 1ª linha, justificativa:			
9 - Contraindicação de dose fixa combinada “2 em 1” e “3 em 1” por necessidade de ajuste de dose do TDF devido à alteração na função renal? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Contraindicação ao Atazanavir (ATV) ? <input type="checkbox"/> Nefropatia <input type="checkbox"/> Interação Medicamentosa <input type="checkbox"/> Toxicidade			
10 - Início de Tratamento? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		11 – Paciente Coinfectado? <input type="checkbox"/> TB <input type="checkbox"/> Hepatite B <input type="checkbox"/> Hepatite C	
12 - Motivo para mudança no tratamento antirretroviral (TARV) <input type="checkbox"/> Falha terapêutica <input type="checkbox"/> Coinfecção com tuberculose <input type="checkbox"/> Outro – especificar: <input type="checkbox"/> Falta de medicamento <input type="checkbox"/> Reação(ões) adversa(s) a(os) ARV <input type="checkbox"/> Resistência ao Raltegravir <i>sigla(s) do(s) ARV</i> _____ <input type="checkbox"/> Gestação		13 – ARV de Uso Restrito <input type="checkbox"/> Autorizado por câmara técnica <input type="checkbox"/> Autorizado pelo MS	14 - Situação Especial <input type="checkbox"/> Paciente em Protocolo de Pesquisa - Nº Protocolo: _____
15 – Medicamentos ARV (Preencher no quadrículo a QUANTIDADE de comp/caps/mL que deve ser usada diariamente)			
Esquema inicial preferencial (1ª linha adulto)		<input type="checkbox"/> Tenofovir300mg (TDF) / Lamivudina300mg (3TC) “2 em 1” + Dolutegravir50mg (DTG)	
ANTIRRETROVIRAL			
DFC “3 em 1”	Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz	comp. de 300mg + 300mg + 600mg/dia	
Inibidores de Integrase (INI)	Tenofovir + Lamivudina	comp. de 300mg + 300mg/dia	
	Zidovudina + Lamivudina	comp. de 300mg + 150mg/dia	
	Abacavir - ABC	comp. de 300mg/dia	mL de sol. oral 20mg/mL/dia
	Didanosina - ddI		mL de pó p/ sol. oral 4g/dia
	Estavudina - d4T		mL de pó p/sol. oral 1mg/mL/dia
	Lamivudina - 3TC	comp. de 150mg/dia	mL de sol. oral 10mg/mL/dia
	Tenofovir - TDF	comp. de 300mg/dia	
Inibidores de Protease (IP)	Zidovudina - AZT	caps. de 100mg/dia	solução injetável 10 mg/mL/dia mL de Xarope 10mg/mL /dia
	Efavirenz - EFZ	comp. de 600mg/dia	caps. de 200mg /dia mL de sol. oral 30mg/mL /dia
Inibidores de Protease (IP)	Nevirapina - NVP	comp. de 200mg/dia	mL de susp. oral 10mg/mL/dia
	Atazanavir - ATV	caps. de 300mg/dia	caps. de 200mg /dia
	Darunavir - DRV	comp. de 600mg/dia	comp. de 150mg /dia comp. de 75mg /dia
	Fosamprenavir - FPV		mL de susp. oral 50mg/mL/dia
	Lopinavir + ritonavir - LPV/r	comp. de 200mg + 50mg/dia	comp. de 100mg + 25mg/dia mL de sol. oral 80mg/mL + 20mg/mL /dia
Inibidores de	Ritonavir - RTV	comp. de 100mg/dia	mL de sol. oral 80mg/mL/dia
	Dolutegravir - DTG	comp. de 50mg/dia	

Integrase	Raltegravir - RAL	comp. de 400mg/dia	comp. de 100mg/dia	
Medicamentos de Uso Restrito	Darunavir - DRV	comp. de 600mg/dia	comp. de 150mg /dia	comp. de 75mg /dia
	Dolutegravir - DTG	comp. de 50mg/dia		
	Enfuvirtida - T-20	Frasco-amp. de 90mg/mL/dia		
	Etravirina - ETR	comp. de 100mg/dia	comp. de 200mg/dia	
	Maraviroque - MVQ	comp. de 150mg/dia		
	Raltegravir - RAL	comp. de 400mg/dia	comp. de 100mg/dia	
	Tipranavir - TPV	caps. de 250mg/dia		mL de sol. oral 100mg/mL/dia
16 - Médico				
Data: ____/____/____ CRM: _____ _____ (Carimbo e assinatura)				
17 - Recibo (para preenchimento exclusivo da Unidade Dispensadora de Medicamento - UDM)				
1ª dispensação		4ª dispensação		
Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico)		Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico)		
Dispensação para ____ dias		Dispensação para ____ dias		
_____ (Assinatura do usuário)		_____ (Assinatura do usuário)		
2ª dispensação		5ª dispensação		
Data ____/____/____ (Assinatura do farmacêutico)		Data ____/____/____ _____ (Assinatura do farmacêutico)		
Dispensação para ____ dias		Dispensação para ____ dias		
_____ (Assinatura do usuário)		_____ (Assinatura do usuário)		
3ª dispensação		6ª dispensação		
Data ____/____/____		Data ____/____/____		
Dispensação para ____ dias		Dispensação para ____ dias		
_____ (Assinatura do farmacêutico)		_____ (Assinatura do farmacêutico)		
_____ (Assinatura do usuário)		_____ (Assinatura do usuário)		

ANEXO H- BOLETIM DE PRODUÇÃO AMBULATORIAL CD4+/CD8+

		Sistema Único de Saúde	Ministério da Saúde	Laudo Médico para Emissão de BPA-I Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺		Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL		
1. Instituição solicitante (carimbo padrão)					2. CNPJ			
INFORMAÇÕES BÁSICAS								
Nome completo do usuário					5. Identificação do usuário nos relatórios			
3. Oficial:					<input type="checkbox"/> 1-Oficial 2-Social			
4. Social:								
6. Data de Nascimento		7. Sexo		8. País		9. Cidade de nascimento		
/ /		<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino						
10. UF	11. Raça/Cor			12. Número de Identidade		13. CPF		
	<input type="checkbox"/> 1-Branca; 2-Preta; 3-Amarela; 4-Parda; <input type="checkbox"/> 5-Indígena - Etnia: _____; <input type="checkbox"/> 6-Não informada; 7-Ignorada.							
14. Escolaridade				15. Número SISCEL		16. Cartão Nacional de Saúde - CNS		
<input type="checkbox"/> 1-Nenhuma; 2- De 1 a 3; 3-De 4 a 7; 4-De 8 a 11; <input type="checkbox"/> 5-De 12 e mais; 6-Não informado; 7-Ignorado.				-				
17. Gestante		17.1. Idade Gestacional		18. Telefone do Paciente		19. Prontuário		
<input type="checkbox"/> S-Sim - N-Não		Semanas		() -				
20. Nome do Responsável (se o paciente for menor de idade)					21. CPF do Responsável (se o paciente for menor de idade)			
22. Nome da mãe				23. Endereço do paciente				
24. Bairro		25. CEP		26. Cidade de residência do paciente		27. UF	28. Cód. IBGE Município	
		-						
DADOS DA SOLICITAÇÃO								
29. Código do Procedimento			30. Nome do Procedimento					
02.02.03.002-4			Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺					
31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado								
31.1. Monitoramento de pessoas que não estão em tratamento antirretroviral <input type="checkbox"/>								
31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral <input type="checkbox"/>								
31.2.1. Dois últimos CD4 > 350 cel/mm ³ ?				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
31.2.2. Paciente assintomático?				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
31.2.3. Carga Viral indetectável?				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
31.3. Avaliação de imunização e/ou profilaxia para Infecção Oportunista <input type="checkbox"/>								
JUSTIFICATIVA DO PROCEDIMENTO / SOLICITAÇÃO								
32. Diagnóstico				33. CID 10		34. Registro do Conselho Profissional		
						Conselho/UF/Nº _____/_____/_____		
35. Nome do Profissional Solicitante				36. Data da Solicitação		Assinatura e Carimbo		
				/ /				
37. Documento		38. Documento (CNS/CPF) do Profissional Solicitante						
CNS <input type="checkbox"/> CPF <input type="checkbox"/>								
LOCAL DE COLETA DA AMOSTRA								
39. Nome de instituição (Carimbo Padrão)					40. Data da coleta		41. Hora da Coleta	
					/ /			
LABORATÓRIO EXECUTOR DO TESTE								
42. Nome de instituição (Carimbo Padrão)				43. CNES		44. Data do recebimento	45. Hora	
						/ /		
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	46. Nº Solicitação exame		47. Identificador da amostra		48. Responsável		49. Data do resultado	
							/ /	
	50. Condições de chegada da amostra						51. Material Biológico	
	<input type="checkbox"/> 1-Amostra adequada; 2-Amostra hemolisada; 3-Amostra em frasco inadequada; 4-Amostra mal identificada; <input type="checkbox"/> 5-Amostra mal acondicionada; 6-Amostra lipêmica; 7-Outros _____; <input type="checkbox"/> 8-Solicitação de exames fora dos critérios do PCDT.						<input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Plasma	
52. CD4 (valor absoluto)		53. CD8 (valor absoluto)		54. Média CD3 (valor absoluto)		55. Técnica utilizada		

ANEXO I – BOLETIM DE PRODUÇÃO AMBULATORIAL CARGA VIRAL-HIV

		Sistema Único de Saúde		Ministério da Saúde		Laudo Médico para Emissão de BPA-I Quantificação de Ácido Nucléico – Carga viral do HIV		Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL		
DADOS DA SOLICITAÇÃO										
Primeira Carga Viral?		1. Instituição solicitante (carimbo padrão)				2. CNPJ				
Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>										
INFORMAÇÕES BÁSICAS										
Nome completo do usuário						5. Identificação do usuário nos relatórios				
3. Oficial:						<input type="checkbox"/> 1-Oficial 2-Social				
4. Social:										
6. Data de Nascimento			7. Sexo		8. País					
/ /			<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino							
9. Cidade de nascimento					10. UF		11. Raça/Cor			
							<input type="checkbox"/> 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena - Etnia: _____ 6-não informado 7-ignorada			
12. Número de Identidade				13. CPF			14. Escolaridade			
							<input type="checkbox"/> 1. nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 5. - De 12 e mais / 6. não informado / 9. ignorado			
15. Número SISCEL		16. Cartão Nacional de Saúde - CNS		17. Gestante		18. Telefone do Paciente		19. Prontuário		
-				<input type="checkbox"/> S-Sim - N-Não		() -				
20. Nome do Responsável (se o paciente for menor de idade)						21. CPF do Responsável (se o paciente for menor de idade)				
22. Nome da mãe					23. Endereço do paciente					
24. Bairro		25. CEP		26. Cidade de residência do paciente			27. UF		28. Cód. IBGE Município	
		-								
29. Código do Procedimento			30. Nome do Procedimento							
02.02.03.107-1			Quantificação do RNA HIV-1							
31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado										
Avaliar indicação do tratamento <input type="checkbox"/>			Falha ou troca terapêutica <input type="checkbox"/>			Auxiliar no diagnóstico de criança exposta <input type="checkbox"/>				
Monitorar o tratamento <input type="checkbox"/>			Indicação para Genotipagem <input type="checkbox"/>			Rastreamento do HIV <input type="checkbox"/>				
32. Caso Aids?		33. No momento apresenta sintomas?		34. Uso regular de antirretroviral?		35. Data início 1º antirretroviral		36. Diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV (mês/ano)		
Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		/ /		/ / IGN <input type="checkbox"/>		
JUSTIFICATIVA DO PROCEDIMENTO / SOLICITAÇÃO										
37. Diagnóstico				38. CID 10			43. CRM (Nº Registro do Conselho)			
							UF/CRM: /			
39. Nome do Profissional Solicitante				40. Data da Solicitação			Assinatura e Carimbo			
				/ /						
41. Documento		42. Documento (CNS/CPF) do Profissional Solicitante								
CNS <input type="checkbox"/> CPF <input type="checkbox"/>										
LOCAL DE COLETA DA AMOSTRA										
44. Nome de instituição (Carimbo Padrão)					45. Data da coleta		46. Hora da Coleta			
					/ /					
LABORATÓRIO EXECUTOR DO TESTE										
47. Nome de instituição (Carimbo Padrão)				48. CNES		49. Data do recebimento		50. Hora		
						/ /				
Carga Viral	51. Nº Solicitação exame		52. Identificador da amostra		53. Responsável			54. Data do resultado		
								/ /		
	55. Condições de chegada da amostra								56. Material Biológico	
	<input type="checkbox"/> 1-Amostra adequada / 2 - Amostra hemolisada / 3-Amostra em frasco inadequado / 4-Amostra mal identificada 5-Amostra mal acondicionada / 6-Amostra lipêmica / 7-Outros									
57. Quantidade de cópias			58. Log		59. Volume da Amostra		60. Técnica utilizada			

ANEXO J- LAUDO DE AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

	Sistema Único de Saúde Ministério da Saúde	LAUDO PARA SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR
Identificação do Estabelecimento de Saúde		
1 - NOME DO ESTABELECIMENTO SOLICITANTE		2 - CNES
3 - NOME DO ESTABELECIMENTO EXECUTANTE		4 - CNES
Identificação do Paciente		
5 - NOME DO PACIENTE		6 - Nº DO PRONTUÁRIO
7 - CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE (CNS)	8 - DATA DE NASCIMENTO	9 - SEXO
		Masc. <input type="checkbox"/> 1 Fem. <input type="checkbox"/> 3
11 - NOME DA MÃE		10 - RAÇA/COR
		10.1 - ETNIA
13 - NOME DO RESPONSÁVEL		12 - TELEFONE DE CONTATO Nº DO TELEFONE
15 - ENDEREÇO (RUA, Nº, BAIRRO)		14 - TELEFONE DE CONTATO Nº DO TELEFONE
16 - MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA		17 - Cód. IBGE MUNICÍPIO
		18 - UF
		19 - CEP
JUSTIFICATIVA DA INTERNAÇÃO		
20 - PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS		
21 - CONDIÇÕES QUE JUSTIFICAM A INTERNAÇÃO		
22 - PRINCIPAIS RESULTADOS DE PROVAS DIAGNÓSTICAS (RESULTADOS DE EXAMES REALIZADOS)		
23 - DIAGNÓSTICO INICIAL	24 - CID 10 PRINCIPAL	25 - CID 10 SECUNDÁRIO
		26 - CID 10 CAUSAS ASSOCIADAS
PROCEDIMENTO SOLICITADO		
27 - DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO SOLICITADO		28 - CÓDIGO DO PROCEDIMENTO
29 - CLÍNICA	30 - CARÁTER DA INTERNAÇÃO	31 - DOCUMENTO () CNS () CPF
32 - Nº DOCUMENTO (CNS/CPF) DO PROFISSIONAL SOLICITANTE/ASSISTENTE		
33 - NOME DO PROFISSIONAL SOLICITANTE/ASSISTENTE		34 - DATA DA SOLICITAÇÃO
		35 - ASSINATURA E CARIMBO (Nº DO REGISTRO DO CONSELHO)
PREENCHER EM CASO DE CAUSAS EXTERNAS (ACIDENTES OU VIOLÊNCIAS)		
36 - () ACIDENTE DE TRÂNSITO	39 - CNPJ DA SEGURADORA	40 - Nº DO BILHETE
37 - () ACIDENTE TRABALHO TÍPICO		41 - SÉRIE
38 - () ACIDENTE TRABALHO TRAJETO	42 - CNPJ EMPRESA	43 - CNAE DA EMPRESA
		44 - CBOR
45 - VÍNCULO COM A PREVIDÊNCIA		
() EMPREGADO () EMPREGADOR () AUTÔNOMO () DESEMPREGADO () APOSENTADO () NÃO SEGURADO		
AUTORIZAÇÃO		
46 - NOME DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR		47 - Cód. ÓRGÃO EMISSOR
48 - DOCUMENTO () CNS () CPF		49 - Nº DOCUMENTO (CNS/CPF) DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR
50 - DATA DA AUTORIZAÇÃO		51 - ASSINATURA E CARIMBO (Nº DO REGISTRO DO CONSELHO)
		52 - Nº DA AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

ANEXO K – DECLARAÇÃO DE ÓBITO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito	
I Cartório	1 Cartório	Código	2 Registro
	3 Data		
II Identificação	4 Município	5 UF	6 Cemitério
	7 Tipo de Óbito 1 Fetal 2 Não Fetal	8 Óbito Data	9 Cartão SUS
III Residência	10 Naturalidade		
	11 Nome do falecido		
IV Ocorrência	12 Nome do pai	13 Nome da mãe	
	14 Data de Nascimento	15 Idade Anos completos Menores de 1 ano Meses Dias Horas Minutos Ignorado	16 Sexo M - Masc. F - Fem. 1 - Ignorado
V Fetal ou menor que 1 ano	17 Raça/cor 1 Branca 2 Preta 3 Amarela 4 Parda 5 Indígena	18 Estado civil 1 Solteiro 2 Casado 3 Viúvo 4 Separado judicialmente/ Divorçado 9 Ignorado	19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1 Nenhuma 2 De 1 a 3 3 De 4 a 7 4 De 8 a 11 5 12 e mais 9 Ignorado
	20 Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, colocar a ocupação habitual anterior)	Código	
VI Condições e causas do óbito	21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	Número
	22 CEP		
VII Médico	23 Bairro/Distrito	Código	24 Município de residência
	25 UF		
VIII Causas externas	26 Local de ocorrência do óbito 1 Hospital 2 Outros estab. saúde 3 Domicílio 4 Via pública 5 Outros 9 Ignorado	27 Estabelecimento	
	28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	29 CEP
IX Localid. S/ Médico	30 Bairro/Distrito	Código	31 Município de ocorrência
	32 UF		
PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE			
X Assistência Médica	33 Idade	34 Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1 Nenhuma 2 De 1 a 3 3 De 4 a 7 4 De 8 a 11 5 12 e mais 9 Ignorado	35 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe
	36 Número de filhos tidos (Obs: Utilizar 99 para ignorados) Nascidos vivos Nascidos mortos		
XI Causas Antecedentes	37 Duração da gestação (Em semanas) 1 Menos de 22 2 De 22 a 27 3 De 28 a 31 4 De 32 a 36 5 De 37 a 41 6 42 e mais 9 Ignorado	38 Tipo de Gravidez 1 Única 2 Dupla 3 Tripla e mais 9 Ignorado	39 Tipo de parto 1 Vaginal 2 Cesáreo 9 Ignorado
	40 Morte em relação ao parto 1 Antes 2 Durante 3 Depois 9 Ignorado	41 Peso ao nascer	42 Num. da Declar. de Nascidos Vivos
XII Causas Antecedentes	ÓBITOS EM MULHERES		
	43 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado	44 A morte ocorreu durante o puerpério? 1 Sim, até 42 dias 2 Sim de 43 dias a 1 ano 3 Não 9 Ignorado	45 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado
XIII Causas Antecedentes	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:		
	46 Exame complementar? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado	47 Cirurgia? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado	48 Necrópsia? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado
XIV Causas Antecedentes	CAUSAS DA MORTE		
	PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte a) Devido ou como consequência de: b) Devido ou como consequência de: c) Devido ou como consequência de: d) Devido ou como consequência de:		
XV Causas Antecedentes	PARTE II		
	Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.		
XVI Causas Antecedentes	50 Nome do médico	51 CRM	52 O médico que assina atendeu ao falecido? 1 Sim 2 Substituto 3 IML 4 SVO 5 Outros
	53 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)	54 Data do atestado	55 Assinatura
XVII Causas Antecedentes	PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)		
	56 Tipo 1 Acidente 2 Suicídio 3 Homicídio 4 Outros 9 Ignorado	57 Acidente do trabalho 1 Sim 2 Não 9 Ignorado	58 Fonte da informação 1 Boletim de Ocorrência 2 Hospital 3 Família 4 Outra 9 Ignorada
XVIII Causas Antecedentes	59 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência		
	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO 60 Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.)		
XIX Localid. S/ Médico	61 Declarante		
	62 Testemunhas A B		