



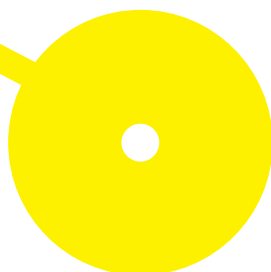
MESTRADO

Em Farmácia com especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia

# **Acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes VIH colocados em Modelos diferenciados para cuidados e tratamento, Nampula-Moçambique, 2020**

Atumane Alide

07/2021





**ESCOLA  
SUPERIOR  
DE SAÚDE**

**Acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes VIH colocados em Modelos diferenciados para cuidados e tratamento, Nampula-Moçambique, 2020**

**Autor**

Atumane Alide

**Orientadores**

Prof. Doutor Agostinho Luís da Silva Cruz/ESS-IPP

Prof. Doutor Fernando Xavier Ferreira Moreira/ESS-IPP

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em **Farmácia – Especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia** pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Dissertação realizada com o apoio do Instituto Camões, no âmbito do programa de bolsa de Cooperação, com o número de processo BL7662.

## Agradecimentos

Ao Senhor Professor Doutor Agostinho da Cruz, pela sua disponibilidade e apoio demonstrados ao longo do curso;

Ao Coorientador Professor Doutor Fernando Xavier Ferreira Moreira, pela sua disponibilidade e apoio incondicional;

À Biblioteca da Escola, pela disponibilidade, apoio e formações de carácter académico;

À professora Janete da Silva Borges, pela disponibilidade e apoio na análise dos dados do estudo;

Aos colegas Graciano Cumaquela e Victor Nicobue, da Faculdade de Ciências de Saúde da Universidade Lúrio, Nampula-Moçambique, pela disponibilidade, apoio e comunicação permanentes;

A toda minha família, em especial aos meus filhos, Leal, Daisson e Eryal, pelo apoio na realização desta dissertação;

## Lista de abreviaturas e siglas

|         |   |
|---------|---|
| ABC     | Abacavir  |
| ARV     | Antirretroviral   |
| ATV     | Atazanavir  |
| AZT     | Zidovudina  |
| CDC     | Centers for Disease Control and Prevention              |
| CV      | Carga Viral   |
| ADN     | Ácido desoxirribonucleico                               |
| ARN     | Ácido ribonucleico                                      |
| DRV     | Darunavir   |
| DST     | Doenças Sexualmente Transmissíveis                      |
| DTG     | Dolutegravir  |
| EFZ     | Efavirenz   |
| ETR     | Etravirina  |
| EUA     | Estados Unidos da América                               |
| 3TC     | Lamivudina  |
| FDA     | Food and Drug Administration                            |
| FPV     | Fosamprenavir   |
| FILA    | Folha individual de levantamentos de antirretroviral    |
| GAAC    | Grupo de Apoio de Adesão Comunitária                    |
| INE     | Instituto Nacional de Estatística                       |
| INSTIs  | Inibidores da Integrase                                 |
| LAB     | Laboratório   |
| LPV     | Lopinavir   |
| MISAU   | Ministério da Saúde                                     |
| mL      | Mililitro   |
| NFV     | Nelfinavir  |
| NID     | Número de Identificação de Doente                       |
| INNTR   | Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa    |
| INTR    | Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INTR) |
| IMC     | Índice de Massa Corporal                                |
| NVP     | Nevirapina  |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                            |
| ONUSIDA | Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o VIH/SIDA    |
| PCR-RT  | Reação em cadeia da polimerase em tempo real            |
| PVIH    | Pessoas com Vírus da Imunodeficiência Humana            |
| IP      | Inibidores de Protease                                  |
| POC     | carga viral no ponto de atendimento                     |
| RAL     | Raltegravir   |
| RTV     | Ritonavir   |
| SIDA    | Síndrome de Imunodeficiência Adquirida                  |
| SNS     | Sistema Nacional de Saúde                               |
| SPSS    | Statistical Package for the Social Sciences             |
| SQV     | Saquinavir  |
| T CD4   | cluster of Differentiation 4                            |
| TARV    | Terapia Antirretroviral                                 |
| TB      | Tuberculose   |
| TDF     | Tenofovir   |
| TDR     | Teste de Diagnostico Rápido                             |

|     |                                  |
|-----|----------------------------------|
| TPV | Tipranavir                       |
| US  | Unidade Sanitária                |
| VIH | Vírus da Imunodeficiência Humana |

## Resumo

Em Moçambique vivem cerca de 2 milhões de pessoas com a infeção pelo Vírus de Imunodeficiência Humana, o que corresponde a uma taxa de prevalência de 13.5%. Face ao aumento dos pacientes em tratamento antirretroviral, o modelo clássico, em que o atendimento é mensal, tornou-se insustentável para dar resposta a todos os pacientes. Assim, o Ministério de Saúde de Moçambique implementou os modelos de atendimento diferenciado, que incluem consultas mais espaçadas no tempo para pacientes com carga viral indetetável. **Objetivos:** Compreender a dinâmica clínica e laboratorial de integração dos pacientes em modelos diferenciados, no Centro de Saúde 25 de Setembro da cidade de Nampula. **Metodologia:** Realizou-se um estudo descritivo, com amostragem probabilística, estratificada e proporcional, de 460 pacientes. Os dados foram obtidos através de processos clínicos, posteriormente tratados estatisticamente no programa SPSS, versão 26. **Resultados:** A amostra incluída no estudo é composta maioritariamente por mulheres (71.3%) e 53.9% dos indivíduos apresenta idades compreendidas entre os 21 e os 40 anos. Observou-se que 85.2% dos pacientes foram integrados no fluxo rápido; 30.2% dos pacientes encontra-se no estadio I, 38.9% no estadio III. Verificou-se que, 4.3% dos pacientes foram integrados nos modelos com carga viral detetável e 4.6% não tinham realizado exames da carga viral. A percentagem de pacientes sem exames da carga viral subiu para 11.5%, um ano após a integração nos modelos. **Conclusão:** os resultados sugerem alguma inconsistência na integração dos pacientes nos modelos diferenciados, bem como fragilidades no seguimento dos pacientes.

**Palavras-chave:** acompanhamento; pacientes; VIH; modelos diferenciados

## Abstract

In Mozambique, around 2 million people live with Human Immunodeficiency Virus infection, which corresponds to a prevalence rate of 13.5%. In view of the increase in patients undergoing antiretroviral treatment, the classic model, in which the follow-up is performed monthly, has become unsustainable to respond to all patients. Thus, the Ministry of Health of Mozambique implemented differentiated care models, which include more time-spaced appointments for patients with undetectable viral load. **Objectives:** To understand the clinical and laboratory dynamics of patients' integration into differentiated models at the Health Center September 25 in the city of Nampula. **Methodology:** A descriptive study was conducted, with probabilistic, stratified, and proportional sampling, of 460 patients. Data were obtained through clinical processes, later statistically treated in the SPSS program, version 26. **Results:** The sample included in the study is composed mostly of women (71.3%) and 53.9% of the individuals are between 21 and 40 years old. It was observed that 85.2% of the patients were integrated into the rapid flow; 30.2% of patients are at stage I, 38.9% at stage III. It was found that 4.3% of the patients were integrated into the models with detectable viral load and 4.6% had not undergone viral load tests. The percentage of patients without viral load tests rose to 11.5%, one year after integration into the models. **Conclusion:** the results suggest some inconsistency in the integration of patients in the differentiated models, as well as weaknesses in the follow-up of patients.

**Keywords:** follow-up; patients; HIV; differentiated models

|  |           |
|--|-----------|
| Índice geral   |           |
| Agradecimentos.....  | III       |
| Lista de abreviaturas e siglas .....   | IV        |
| Resumo.....  | VI        |
| Abstract.....  | VII       |
| <b>Introdução.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>CAPÍTULO I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.1. Infecção por VIH.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1.2. Sinais e sintomas.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>1.3. linfócitos T CD4.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1.4. Carga Viral.....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>1.5. Tratamento antirretroviral no adulto.....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>1.5.1. Estadiamento clínico dos pacientes segundo a OMS.....</b>                          | <b>4</b>  |
| <b>1.5.2. Início do TARV.....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>1.5.3. Classes de ARVs.....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>1.5.4. Regimes de TARV em Moçambique.....</b>   | <b>7</b>  |
| <b>1.5.5. Linhas Terapêuticas Seguidas em Moçambique.....</b>                                | <b>7</b>  |
| <b>1.5.6. Tratamento antirretroviral para o futuro.....</b>                                  | <b>8</b>  |
| <b>1.6. Monitorização do Seguimento clínico e laboratorial dos pacientes VIH.....</b>        | <b>8</b>  |
| <b>1.7. Monitorização de linfócitos T CD4.....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>1.8. Monitorização da carga viral.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>1.9. Identificação da falência terapêutica.....</b>                                       | <b>11</b> |
| <b>1.10. Epidemiologia do VIH.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>1.10.1. VIH no Mundo.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>1.10.2. VIH em África.....</b>  | <b>12</b> |
| <b>1.10.3. VIH em Moçambique.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>1.11. Modelos de Cuidados e tratamento dos pacientes VIH em Moçambique.....</b>           | <b>13</b> |
| <b>1.11.1. Modelo Clássico ou tradicional.....</b>   | <b>13</b> |
| <b>1.11.2. Modelos Diferenciados de Serviços para Cuidados e Tratamento.....</b>             | <b>13</b> |
| <b>1.11.3. Criterios gerais para integração dos pacientes nos modelos diferenciados.....</b> | <b>14</b> |
| <b>1.12. Objetivos.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>1.12.1. Objetivo geral.....</b>   | <b>16</b> |

|  |    |
|--|----|
| 1.12.2. Objetivos específicos .....  | 16 |
| <b>CAPÍTULO II- METODOLOGIA</b> .....  | 17 |
| 2.1. Tipo de estudo.....   | 17 |
| 2.1.1. Caracterização do país de estudo .....  | 17 |
| 2.1.2. Província de Nampula .....  | 17 |
| 2.1.3. Caracterização do local de estudo.....  | 17 |
| 2.2. população do estudo e população alvo.....   | 18 |
| 2.3. Duração do estudo .....   | 18 |
| 2.4. Tipo e técnica de amostragem e dimensão prevista da amostra .....                   | 18 |
| 2.5. Métodos de recolha da informação.....   | 19 |
| 2.6. Técnicas de análise dos dados e o tratamento estatístico.....                       | 20 |
| 2.7. Critério de avaliação de outcome do estudo .....                                    | 20 |
| 2.8. Variáveis de estudo.....  | 20 |
| 2.9. Critérios de inclusão e de não inclusão .....                                       | 21 |
| 2.10. Questões éticas e deontológicas.....   | 21 |
| <b>CAPÍTULO III. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS</b> .....                                   | 22 |
| 3.1. Caracterização das variáveis sociodemográficas .....                                | 22 |
| 3.2. Caracterização das variáveis clínicas.....  | 23 |
| 3.3. Caracterização das variáveis laboratoriais .....                                    | 27 |
| <b>CAPÍTULO IV. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b> .....                                       | 31 |
| <b>CAPÍTULO V. CONCLUSÃO</b> .....   | 35 |
| 5.1. Recomendações .....   | 36 |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA</b> .....   | 37 |
| ANEXO I – Introdução de normas clínicas atualizadas e de Modelos diferenciados.....      | 42 |
| ANEXO II – Ficha resumo mensal de total de pacientes em TARV no C.S.25 de Setembro ..... | 45 |
| ANEXO III – Declaração da Escola Superior de Saúde Politécnico do Porto.....             | 47 |
| ANEXO IV – Carta de cobertura Institucional.....   | 49 |
| ANEXO V – Autorização para recolha de dados no C.S. 25 de Setembro.....                  | 51 |
| ANEXO VI – Aprovação do protocolo pela Comité de Bioética da Universidade Lúrio .....    | 53 |
| APÊNDICE I – Formulário de recolha de dados.....   | 55 |

## Índice de figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Recomendações sobre frequência da monitorização da contagem de CD4..... | 10 |
| Figura 2. Pessoas vivendo com VIH por regiões da OMS. Fonte: OMS,2020.....        | 12 |
| Figura 3. Estratificação da amostra.....  | 19 |
| Figura 4. Teste t de amostras emparelhadas.....                                   | 29 |
| Figura 5. Simulação de Monte Carlo.....   | 30 |

## Índice de tabelas

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1. Estadiamento clínico da OMS.....   | 5  |
| Tabela 2. Classe dos antirretrovirais autorizados pelo MISAU em Moçambique.....  | 6  |
| Tabela 3.. Regimes TARV preconizados em moçambique para pacientes adultos .....  | 7  |
| Tabela 4. Vantagens de novos modelos diferenciados para cuidados e tratamento .....                                    | 15 |
| Tabela 5. Tipos de modelos diferenciados.....  | 15 |
| Tabela 6. Variáveis de estudo.....   | 21 |
| Tabela 7. Distribuição dos pacientes segundo o género (N=460).....   | 22 |
| Tabela 8. Ocupação dos pacientes de acordo com género (N=453).....   | 22 |
| Tabela 9. Faixa etária dos pacientes(N=453).....   | 22 |
| Tabela 10. Nível de escolaridade dos pacientes segundo o género (N=443) .....  | 23 |
| Tabela 11. Tempo de diagnóstico da infeção pelo VIH.....   | 24 |
| Tabela 12. Esquema terapêutico e o tempo de colocação no modelo diferenciado (N=438).....                              | 25 |
| Tabela 13. Distribuição dos pacientes segundo Tipo de Modelo , linha terapêutica e o Estadiamento clínico (N=440)..... | 25 |
| Tabela 14. Caracterização dos pacientes segundo o nível do CD4(N=460).....   | 27 |
| Tabela 15. última Carga viral antes da integração nos modelos diferenciados (460).....                                 | 28 |
| Tabela 16. Carga viral de rotina depois da integração nos modelos diferenciados (N=460).....                           | 28 |
| Tabela 17. A media dos pacientes sem carga viral antes e depois da integração nos modelos..                            | 28 |
| Tabela 18. Médias da carga viral antes e depois da integração dos pacientes (N=460).....                               | 29 |
| Tabela 19. Relação entre estadiamento da OMS e a carga viral.....  | 29 |
| Tabela 20. Teste de Qui-quadrado de Associação de variáveis.....   | 30 |

## Índice de gráficos

|  |    |
|--|----|
| Gráfico 1. Estadio clínico dos pacientes (N=442).....                      | 24 |
| Gráfico 2. Integração dos pacientes em modelos diferenciados (N =460)..... | 25 |
| Gráfico 3. Adesão ao tratamento .....                                      | 26 |
| Gráfico 4. Adesão dos pacientes ao tratamento(N=460).....                  | 26 |
| Gráfico 5. Características nutricionais dos pacientes.....                 | 27 |

## Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) é uma manifestação clínica da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)(Holmes et al., 2020). O VIH continua a ser uma das principais preocupações de saúde pública, a nível global. Em 2019, a prevalência global estimada do VIH era de 38 milhões de casos, dos quais 25.7 milhões corresponderiam a indivíduos residentes em países da África Subsaariana, representando 70% das infecções(UNAIDS, 2020). Em 2015, a OMS estabeleceu novas metas no combate ao VIH-SIDA a nível global, com o objetivo pôr fim à pandemias de SIDA até 2030(Remien et al., 2019) . Foram estabelecidas metas provisórias, a serem alcançadas até ao final de 2020. Previa-se que 90% das pessoas com VIH soubessem do seu estado sorológico e que, de entre esses, 90% estivessem em tratamento antirretroviral. A ser assim, 90% das pessoas em tratamento estariam em supressão carga viral (Adjetey et al., 2019; Rabkin et al., 2020). Em Moçambique, estima-se que haja cerca de 2 milhões de pessoas que vivem com o VIH(Ministério da Saúde- MISAU, Instituto Nacional de Estatística - INE, 2015). Em 2018, havia um total de 1.212.562 pacientes ativos em TARV, contra 1.156.101 no fim de 2017, correspondendo a um aumento de 5% de casos ativos(MISAU, 2018; Mo et al., 2019;). Para se alcançar as metas propostas exigia a expansão e a melhoria da qualidade dos serviços TARV. No final de 2017, existiam em Moçambique, 1.320 Unidades Sanitárias (US) que ofereciam TARV a nível nacional. Até dezembro de 2018, este número aumentou para 1.455, o que corresponde a uma cobertura de 89% em termos da rede sanitária com serviços TARV (MISAU, 2018c; ONUSIDA, 2016). À medida que a OMS recomenda o início do TARV imediato a todos pacientes VIH positivos, os serviços de Saúde vêem-se obrigados a garantir a retenção destes a longo prazo. O aumento do número de pacientes em TARV diminui a qualidade de prestação de cuidados, o que compromete adesão dos pacientes. Até Dezembro de 2019, Moçambique tinha 1.582 U. S. que ofereciam TARV, o equivalente a uma cobertura de 95% em termos da rede sanitária com serviços TARV (MISAU, 2020). Entretanto, perto de 75% dos pacientes em TARV estão concentrados em cerca de 20% das U.S, localizadas sobretudo nas zonas urbanas, o que aumenta a pressão sobre os serviços (ONUSIDA, 2016). Estima-se que em 2019 apenas 67% dos pacientes que iniciaram tratamento permaneceram ativos após 12 meses de TARV, não atingindo a meta anual estabelecida de 78 % (MISAU, 2020). A retenção abaixo do estabelecido tem implicações, não só para o alcance das metas nacionais, como também para o plano da OMS, que pretende acabar com a SIDA até 2030. Um outro desafio está relacionado com a forte dependência de recursos externos do sector de Saúde para combate à epidemia. Em 2014, 95% (USD 314,1 milhões) do total dos gastos realizados eram de financiamento externo, 4,9% (USD, 16,2 milhões) foram recursos públicos e 0,7% (USD 2,2 milhões), privados domésticos (ONUSIDA, 2016). Vários estudos indicam que o modelo clássico de consulta médica mensal, permite a identificação rápida das necessidades dos pacientes. No entanto, torna-se insustentável garantir a tradicional realização de consultas e o levantamento de medicamentos realizados com periodicidade mensal, esse modelo está limitado na capacidade de fornecer soluções de

longo prazo, devido à superlotação das Unidades Sanitárias (U.S) o que leva a um tempo de espera bastante longo. É neste contexto que o Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU) está a implementar novas estratégia de prestação de cuidados. A transferência de pacientes estáveis para modelos diferenciados de cuidados e tratamentos menos intensivos revelam-se eficazes para acomodar o grande número de pacientes estáveis e descongestionar as Unidades Sanitárias. Melhoram a retenção de pacientes, bem como a adesão ao tratamento. No entanto, vários estudos relatam alguma inconsistência na aplicação dos critérios de elegibilidade para integração dos pacientes nos modelos diferenciados. Acredita-se que a corrida para descongestionar as longas filas de pacientes e a redução da sobrecarga dos profissionais de saúde, façam com que os pacientes sejam integrados sem se obedecer aos critérios de elegibilidade. A monitorização da carga viral é realizada de forma deficiente na maioria das Unidades Sanitárias (U.S.), que não dispõem de condições laboratoriais para avaliação da carga viral. Com efeito, os pacientes para serem integrados nos novos modelos devem preencher critérios de elegibilidade, dos quais, se destaca a carga viral indetetável (abaixo de 1000 cópias/ml). Um estudo feito por Proust (2017), no Malawi, com 714 doentes em TARV colocados em modelos diferenciados de tratamento, verificou que apenas 77.5% dos pacientes preenchiam o critério de elegibilidade clínica. E que esses critérios tinham sido utilizados de maneira inconsistente.

Devido aos problemas anteriormente referidos, originou o presente estudo que se foca na monitorização dos pacientes transferidos para os modelos diferenciados quanto a continuidade de cumprimento de critérios de elegibilidade e resultados laboratoriais quanto a carga viral. Este estudo está estruturado em cinco capítulos. O primeiro capítulo corresponde ao enquadramento teórico, no segundo, indica-se a metodologia seguida, no terceiro faz-se apresentação de resultados, no quarto faz-se a discussão e no quinto e último a conclusão.

## **CAPÍTULO I – ENQUADRAMENTO TEÓRICO**

### **1.1. Infecção por VIH**

A infecção por VIH é uma doença crónica provocada pelo vírus da imunodeficiência humana, da família retrovirus do tipo VIH-1 e VIH-2 (Miranda, 2003). O VIH provoca alteração quantitativa e qualitativa de linfócitos T CD4+ circulantes, que medem a função imunológica do indivíduo (WHO, 2016, 2019). Com o agravamento progressivo da imunodeficiência, o organismo diminui a sua capacidade de produzir uma resposta imune, provocando o desenvolvimento de infeções oportunistas (Loreto et al., 2012). O estadió mais avançado da infecção pelo VIH é a SIDA, caracterizada pelo desenvolvimento de infeções oportunistas e algumas neoplasias (Bbosa et al., 2019).

### **1.2. Sinais e sintomas**

Após a exposição ao VIH, o percurso patogénico da infeção passa por três fases principais: fase inicial ou primária, fase assintomática ou de latência clínica e fase sintomática (Araújo et al., 2018). A infeção primária, ou síndrome viral agudo, tem uma duração não superior a duas ou três semanas (Martiskainen et al., 2021). Na fase primária, ocorrem sintomas agudos caracterizados por febre, letargia, mal estar geral, mialgias, diarreia, vómitos, cefaleias, faringite, linfadenopatias, entre outros (Loreto et al., 2012; Miranda, 2003). Após à primoinfeção segue-se a fase assintomática, onde ocorre a recuperação clínica, em consequência do desenvolvimento da resposta imunitária (Rossi et al., 2020; Vogler et al., 2018). A duração média desta latência clínica pode levar, no caso de infeção por VIH-1, de 8 a 12 anos (Araújo et al., 2018). Por fim, na fase sintomática, ocorre intensa replicação viral e diminuição da resposta imunológica, devido à diminuição gradual dos linfócitos T CD4+ ao longo da fase assintomática, a qual favorece o aparecimento de neoplasias e infeções oportunistas de gravidade e potencial letal crescente (Rossi et al., 2020). Na fase sintomática podem ocorrer doenças graves, como tuberculose (TB), meningite criptocócica, infeções bacterianas graves e cancros, como linfomas e sarcoma de Kaposi (Miranda, 2003).

### **1.3. linfócitos T CD4**

Linfócitos T também chamadas células T é um grupo de glóbulos brancos (leucócitos) responsáveis pela defesa do organismo contra antígenos (Hirahara et al., 2016). São responsáveis pela imunidade específica e imunidade celular, induzindo autodestruição de células invadidas por vírus, bactérias intracelulares, danificadas ou cancerígenas (Doitsh et al., 2017). As células T de acordo com sua função se diferenciam em: citotóxicas (CD8), auxiliares (CD4), natural killer (NKT), memória (CD45), reguladoras (FOXP3) ou gama-delta ( $\gamma \delta$ ) (Hirahara et al., 2016; Tebas et al., 2014). O linfócito T auxiliar possui um receptor CD4 na superfície, que tem a função de reconhecer os macrófagos ativado e é o principal alvo do VIH (Laidlaw, Craft, Kaech, & Haven, 2017). A célula T CD4 + é um biomarcador

laboratorial, para avaliar o funcionamento do sistema imunológico (Araújo et al., 2018; Vogler et al., 2018). Para os locais onde o TARV é universal, o marcador CD4 tem sido usado para indicar a profilaxia para infecções oportunistas, bem como para avaliar a recuperação da resposta imunológica após um não do TARV (Araújo et al., 2018; Albel et al., 2013). Se nalguns locais o início do TARV depende da contagem das células de CD4, o biomarcador tem sido usado para estratificar indivíduos candidatos a iniciar a terapia antirretroviral (Vogler et al., 2018). A determinação laboratorial do número de células CD4 é essencial para atendimento médico de pacientes infectados pelo VIH (Coelho et al., 2004; Noda Albelo et al., 2013). A contagem normal de células positivas para CD4 num adulto está na faixa entre as 800 a 1050 células / mL, em três medições consecutivas (Vogler et al., 2018). Os pacientes com contagem absoluta de células CD4 positivas  $<200 / \text{mm}^3$  são classificados como SIDA (Araújo et al., 2018; Coelho et al., 2004; Noda et al., 2013).

#### **1.4. Carga Viral**

A carga viral é quantidade de ácido ribonucleico (RNA) do VIH existente numa gota de sangue (Ouattara et al., 2016). A deteção quantitativa de RNA viral faz-se por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT) (Agutu et al., 2018; Ouattara et al., 2016). PCR é uma técnica quantitativa destinada a monitorar a infeção pelo VIH, orientar o tratamento e prever a evolução doença. Com base nessas quantificações, sabe-se que níveis altos de RNA plasmático estão associados à queda rápida na população de linfócitos CD4 e à progressão mais rápida para SIDA (Ouattara et al., 2016; Roberts et al., 2016).

#### **1.5. Tratamento antirretroviral no adulto**

##### **1.5.1. Estadiamento clínico dos pacientes segundo a OMS**

O estadiamento é um critério usado para descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes (tabela 1). Atualmente, para os locais onde o TARV é universal, o estadiamento clínico tem sido usado para indicar a profilaxia para infecções oportunistas, bem como para avaliar a recuperação da resposta imunológica (Ying, et al., 2016). Se nalguns locais o início do TARV depende da contagem das células do CD4, o estadiamento tem sido usado para estratificar indivíduos candidatos a iniciar a terapia antirretroviral (Vogler et al., 2018).

Tabela 1. Estadiamento clínico da OMS

| Estádios | Caracterização clínica  |
|----------|---|
| I        | Assintomático<br>Linfadenopatia generalizada persistente (LGP)  |
| II       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de peso inexplicada e moderada (&lt; 10% do peso corporal total),</li> <li>• Dermatite seborreica,</li> <li>• Infecções recorrentes das vias respiratórias,</li> <li>• Infecções fúngicas do leito ungueal superiores,</li> <li>• Herpes zóster,</li> <li>• Ulcerações orais recorrentes (≥2 episódios em 6 meses).</li> </ul>   |
| III      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de peso inexplicada e severa (&gt; 10% do peso corporal total),</li> <li>• Infecções bacterianas severas ,</li> <li>• Diarréia persistente inexplicada (&gt;1 mês),</li> <li>• Febre persistente inexplicada, intermitente ou constante (&gt; 1 mês),</li> <li>• Candidíase oral,</li> <li>• TB Pulmonar,</li> <li>• Leucoplasia oral pilosa,</li> <li>• Anemia (&lt;8g/dL) ou neutropenia (&lt; 500/ mm<sup>3</sup>) ou trombocitopenia crônica (&lt;50.000/ mm<sup>3</sup>) inexplicadas.</li> </ul>   |
| IV       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de caquexia,</li> <li>• Toxoplasmose do SNC,</li> <li>• Pneumonia por Pneumocistis Jiroveci (PCP),</li> <li>• Encefalopatia pelo HIV (complexo demência- SIDA),</li> <li>• Pneumonia bacteriana severa e recorrente (≥2 episódios nos últimos 6 meses)</li> <li>• Infecção crônica por Herpes simples (oral ou cutânea ≥ 1 mês de duração) ou visceral em qualquer sítio,</li> <li>• Candidíase esofágica,</li> <li>• Infecção por micobactéria não tuberculosa,</li> <li>• Criptococose extrapulmonar (incluída meningite),</li> <li>• TB extrapulmonar ou disseminada,</li> <li>• Sarcoma de Kaposi,</li> <li>• Carcinoma invasivo do colo uterino (mulheres),</li> <li>• Nefropatia sintomática associada ao VIH,</li> </ul> |

Fonte: Adaptada do MISAU (2016)

### 1.5.2. Início do TARV

Atualmente, as diretrizes internacionais recomendam o início do tratamento de todos os adultos infectados pelo VIH, independentemente da contagem de CD4 (Ying et al., 2016). A OMS (2018) recomenda o início rápido do TARV (≤ 7 dias) depois do diagnóstico ou mesmo no dia do diagnóstico. Enquanto que o MISAU de Moçambique recomenda o início do TARV dentro de 15 dias após o diagnóstico, logo que o paciente esteja preparado para o tratamento (MISAU, 2016a). As diretrizes anteriores baseavam-se no nível de CD4. O início precoce do TARV (início ≤ 7 dias após o diagnóstico) foi justificado pelos resultados de três ensaios clínicos randomizados, HPTN 052, Temprano ANRS 12136 e START, que avaliaram os benefícios e riscos de iniciar o TARV imediatamente após o diagnóstico (Badje et al., 2017; OMS, 2015). Nos estudos participaram 8427 adultos infectados pelo VIH em 37 países, tendo sido avaliada como desfecho primário a morbilidade grave. Os resultados mostraram que o risco geral de morbilidade grave foi

significativamente menor (44–57%) em pacientes randomizados para TARV precoce, em comparação com pacientes randomizados para TARV tardio. Noutros estudos, o TARV precoce também diminuiu o risco de SIDA, tuberculose, doenças bacterianas invasivas e sarcoma de Kaposi (Eholié et al., 2016; Rosen et al., 2018; Ying et al., 2016). Enquanto para o início TARV no cenário de infeções oportunistas a OMS (2015), recomenda que o TARV deve ser iniciado nas primeiras duas semanas após o começo do tratamento para as infeções mais oportunistas, dentro de duas semanas após início do tratamento da tuberculose em indivíduos com contagem de células CD4 abaixo de 50 células / uL, quando não há suspeita de meningite tuberculosa, dentro de duas a oito semanas após o início do tratamento da tuberculose naqueles com contagens de células CD4 mais altas, dentro de 4 a 6 semanas após o início da terapia antifúngica. (Saag et al., 2020)

### 1.5.3. Classes de ARVs

A Food and Drug Administration (FDA), a autoridade reguladora de medicamentos dos Estados Unidos da América (EUA), tem mais de 30 medicamentos ARVs em sete classes (Branson et al., 2014). No caso de Portugal, segundo as recomendações para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH- 2 também estão em uso as sete classes (Guerreiro & Branco, 2016). Enquanto para Moçambique, estão em uso apenas quatro classes ( tabela 2). As sete classes usados a nível Internacional, incluem os inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeo / nucleotídeo (NRTIs), os inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (NNRTIs), os inibidores de protease (PIs), os inibidores de transferência de fita de integrase (INSTIs), os inibidores de fusão, os antagonistas de CCR5 e os inibidores pós-fixação de linfócitos T CD4) e os potencializadores ritonavir (RTV) e cobicistate (COBI) (Benson & Hoy, 2019; Branson et al., 2014; Saag, 2019) (tabela 2)

Tabela 2. Classe dos antirretrovirais autorizados pelo MISAU em Moçambique

| Classe   | Mecanismo de ação  | Fármacos   |
|--|--|--|
| Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INTR)      | Atuam sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de Ácido desoxirribonucleico (ADN) que o VIH cria dentro das células de defesa do organismo; impede a replicação do vírus | Abacavir (ABC)<br>Didanosina (ddl)<br>Lamivudina (3TC)<br>Tenofovir (TDF)<br>Zidovudina (AZT)  |
| Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (INNTR) | Atuam sobre a enzima transcriptase reversa, bloqueando diretamente a sua ação e a replicação do vírus  | Efavirenz (EFZ)<br>Nevirapina (NVP)<br>Etravirina (ETR)  |
| Inibidores de Protease (IP)                                  | Atuam na enzima protease, bloqueando a sua replicação e impedindo a de novas cópias de células infetadas com HIV   | Atazanavir (ATV)<br>Darunavir (DRV)<br>Fosamprenavir (FPV)<br>Lopinavir (LPV)<br>Nelfinavir (NFV)<br>Ritonavir (RTV)<br>Saquinavir (SQV)<br>Tipranavir (TPV) |

|                                 |   |  |
|---------------------------------|---|--|
| Inibidores da Integrase (INSTI) | Bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do VIH no DNA humano (código genético da célula). | Dolutegravir (DTG) – Raltegravir (RAL) |
|---------------------------------|---|--|

Fonte: MISAU, 2018

#### 1.5.4. Regimes de TARV em Moçambique

Os regimes de TARV atualmente utilizados consistem em combinações triplas de medicamentos de duas classes diferentes, nomeadamente um inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa associado a dois inibidores nucleosídios da transcriptase reversa (1 INNTR + 2 INTR); um inibidor da protease associado a dois inibidores nucleosídios da transcriptase reversa (1 IP + 2 INTR);, ou um inibidor da integrase associado a dois inibidores nucleosídios da transcriptase reversa (1 INSTI + 2INTR)(Clutter, Jordan, Bertagnolio, & Shafer, 2016). A classe INSTI é a mais nova classe de ARVs e tem como alvo a enzima integrase do VIH, que incorpora DNA pró-viral do VIH no genoma da célula hospedeira(Cahn et al., 2017; Clutter et al., 2016). A classe dos INSTI é usada em pacientes que nunca tomaram ARVs. Os medicamentos INSTIs retêm a potência contra os fragmentos do VIH que são resistentes a outras classes de ARVs(Cahn et al., 2017).

Tabela 3.. Regimes TARV preconizados em moçambique para pacientes adultos

| Caracticas clinicas dos pacientes | Adultos adolescentes e jovens   | Pacientes com tuberculose (TB)   |   |                                     | Mulheres grávida  |
|-----------------------------------|---|--|---|-------------------------------------|---|
|                                   |   | Mulheres TB sensível   | Homens TB sensível                              | Homens e mulheres com TB resistente |   |
|                                   | Ambos sexos   |  |   |                                     |   |
| 1ª Linha                          | TDF+3TC+EFV   | TDF+3TC+EFV  | TDF+3TC+TG (com ajuste de dose)                 | TDF+3TC+DTG                         | TDF+3TC+EFV   |
| 1ª Linha alternativa              | intolerância ao EFV: Substitui-se por ATV/r<br>intolerância ao TDF: Substitui-se por ABC ou AZT | intolerância ao EFV: Substitui-se por LPV/r (com ajuste de dose)<br>intolerância ao TDF: Substituir por ABC ou AZT | TDF+3TC+EFV<br>2INTR+LPV/r                      | 2INTR+DTG                           | intolerância ao EFV: Substituir por ATV/r<br>intolerância ao TDF: Substituir por ABC ou AZT |
| 2ª Linha                          | 2INTR+ATV/r   | 2INTR+LPV/r (com ajuste de dose)   | TDF+3TC+EFV<br>2INTR+LPV/r (com ajuste de dose) |                                     | 2INTR+ATV/r   |
| 2ª Linha alternativa              | 2INTR+LPV/r   |  |   |                                     | 2INTR+LPV/r   |
| 3ª Linha                          | 2INTR+RAL+DRV+RIT   |  |   |                                     |   |

Fonte: Adaptada do MISAU, 2018

#### 1.5.5. Linhas Terapêuticas Seguidas em Moçambique

### **Primeira linha**

A primeira linha é o regime indicado para pacientes que iniciam o tratamento, geralmente consiste em dois nucleosídeos / nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa, tais como: tenofovir disoproxil mais lamivudina (3TC) ou abacavir, mais um medicamento pertencente a uma das 3 classes de medicamentos: Um inibidor da fita de transferência integrase, um inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa (NNRTIs), ou um inibidor de protease potenciado(Boerma et al., 2017; Kiertiburanakul et al., 2017; Mosha et al., 2014)

### **Segunda linha**

Em caso de intolerância ao medicamento ou falência terapêutica dos medicamentos da primeira linha, é facultado num regime de segunda linha, contendo uma combinação de inibidores da protease com duas classes: Nucleosídeos / nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa, geralmente lamivudina (3TC) com Tenofovir disoproxil (TDF / FTC) ou abacavir (ABC)(Boerma et al., 2017; MISAU/Mocambique, 2019).

#### **1.5.6. Tratamento antirretroviral para o futuro**

- A erilpivirina injetável combinada com cabotegravir teve sucesso em estudos de fase 2/148 e está a ser avaliada em estudos clínicos de fase 3 (NCT03299049)(CDC, 2019).
- Plataformas implantáveis de liberação sustentada, nanopartículas, entrega de vetor viral, anticorpos monoclonais e outros agentes orais de ação prolongada.
- Preparações injetáveis e outras preparações de ação prolongada, como cabotegravir injetável e o anel vaginal dapivirina, estão em ensaios clínicos (NCT01617096).
- Ensaios abertos do anel vaginal dapivirina demonstraram maior captação e adesão do que nos ensaios cegos, bem como a incidência de HIV-1 que resultou em metade da taxa esperada.
- Anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs) direcionados a sítios antigênicos conservados no trímero do envelope do VIH-1 estão a ser avaliados para terapia e prevenção.
- Os esforços de cura do VIH a partir de células infectadas latentemente, aumentando o sistema imunológico para limpar as células infetadas (por exemplo, com vacinas terapêuticas, inibidores de checkpoint, células T receptoras de antígenos quiméricos).
- Uso da terapia genética para modificar células CD4 hospedeiras de modo as tornar resistente ao VIH.

fontes: Benson & Hoy, 2019

#### **1.6. Monitorização do Seguimento clínico e laboratorial dos pacientes VIH**

Antes de início do TARV, recomenda-se a monitorização laboratorial das células de CD4, assim como do estado clínico do paciente, examinando as funções renal e hepática, os níveis de lípidos, fazendo

a contagem das células sanguíneas, nível de lípidos e de glicose e realizando-se teste de gravidez. Deverá verificar-se também, a presença eventual de infeções como hepatite viral A, hepatite B, hepatite C, tuberculose e doenças sexualmente transmissíveis (DST)( Hoy, 2019). O CD4 é usado para avaliar o grau do desempenho do sistema imunológico, o início da profilaxia para infeções oportunistas, bem como para avaliar a recuperação da resposta imune após um ano de TARV(Roberts et al., 2016; Simeon et al., 2019; Vogler et al., 2018). Já a quantificação da carga viral (RNA VIH-1) é usada para efeitos de deteção precoce de falha virológica, caracterizada por dois resultados detetáveis consecutivos(Saag et al., 2020).

### **1.7. Monitorização de linfócitos T CD4**

A contagem de células CD4 deve ser realizada a cada 6 meses, até que os valores sejam superiores a 250/ $\mu\text{L}$  por pelo menos 1 ano com supressão viral concomitante (vide figura 1). Para o caso de Moçambique, de acordo com o circular 716/2019 do MISAU (anexo 1) foi revogado o uso de CD4 de forma rotineira, 6/6 meses para o seguimento laboratorial dos pacientes, estando reservado para pacientes em início TARV. Segundo Branson (2014) a magnitude do declínio da carga viral após o início da TARV fornece informações prognósticas sobre a probabilidade de progressão da doença. Vogler(2018) refere que pacientes em TARV que são assintomáticos, com carga viral indetectável e células T CD4 maior ou igual a 350 células / $\mu\text{L}$  em duas determinações consecutivas num intervalo superior a seis meses, não têm benefícios clínicos significativos associados ao TARV, e esta situação acarreta custos. Os achados de Vogler convergem com os do CDC (2019), quando referem que um estudo retrospectivo descobriu que o declínio na contagem de CD4 para  $<200$  células / $\text{mm}^3$  é raro em pacientes com carga viral indetectável e  $\text{CD4} > 300$  células / $\text{mm}^3$ . Da mesma forma, o estudo ARTEMIS concluiu que a monitorização de CD4 não teve benefício clínico em pacientes que tiveram cargas virais suprimidas e contagens de  $\text{CD4} > 200$  células / $\text{mm}^3$  depois de 48 semanas de terapia. Uma resposta adequada ao TARV é definida como um aumento na contagem de CD4 na faixa de 50 a 150 células / $\text{mm}^3$  durante o primeiro ano de TARV, geralmente com resposta acelerada nos primeiros 3 meses de tratamento (CDC, 2019).

| Clinical Scenario   | Viral Load Monitoring  | CD4 Count Monitoring   |
|---|--|--|
| Before initiating ART   | At entry into care <b>(AIII)</b><br>If ART initiation is deferred, repeat before initiating ART <b>(AIII)</b> .<br>In patients not initiating ART, repeat testing is optional <b>(CIII)</b> .  | At entry into care <b>(AI)</b><br>If ART is deferred, every 3 to 6 months <sup>b</sup> <b>(AIII)</b> |
| After initiating ART  | Preferably within 2 to 4 weeks (and no later than 8 weeks) after initiation of ART <b>(AIII)</b> ; thereafter, every 4 to 8 weeks until viral load is suppressed <b>(BIII)</b> .   | 3 months after initiation of ART <b>(AIII)</b>   |
| After modifying ART because of drug toxicities or for regimen simplification in a patient with viral suppression                                    | 4 to 8 weeks after modification of ART to confirm effectiveness of new regimen <b>(AIII)</b> .   | Monitor according to prior CD4 count and duration on ART, as outlined below.                         |
| After modifying ART because of virologic failure  | Preferably within 2 to 4 weeks (and no later than 8 weeks) after modification <b>(AIII)</b> ; thereafter, every 4 to 8 weeks until viral load is suppressed <b>(BIII)</b> . If viral suppression is not possible, repeat viral load every 3 months or more frequently if indicated <b>(AIII)</b> . | Every 3 to 6 months <b>(AI)</b>  |
| During the first 2 years of ART   | Every 3 to 4 months <b>(AIII)</b>  | Every 3 to 6 months <sup>a</sup> <b>(BII)</b>  |
| After 2 years of ART (VL consistently suppressed, CD4 consistently 300-500 cells/mm <sup>3</sup> )  | Can extend to every 6 months for patients with consistent viral suppression for ≥2 years <b>(AIII)</b> .   | Every 12 months <b>(BII)</b>   |
| After 2 years of ART (VL consistently suppressed, CD4 consistently >500 cells/mm <sup>3</sup> )   |  | Optional <b>(CIII)</b>   |
| While on ART with detectable viremia (VL repeatedly >200 copies/mL)   | Every 3 months <b>(AIII)</b> or more frequently if clinically indicated (see <a href="#">Virologic Failure</a> ).  | Every 3 to 6 months <b>(AIII)</b>  |
| Change in clinical status (e.g., new HIV clinical symptom or initiation of interferon, chronic systemic corticosteroids, or antineoplastic therapy) | Every 3 months <b>(AIII)</b>   | Perform CD4 count and repeat as clinically indicated <sup>c</sup> <b>(AIII)</b>                      |

Figura 1. Recomendações sobre frequência da monitorização da contagem de CD4

Fonte: CDC, 2019

## 1.8. Monitorização da carga viral

A monitorização plasmática da carga viral (RNA-VIH) é o indicador mais importante da resposta inicial ao TARV (Hanrahan et al., 2019; Nicholas et al., 2019). A diminuição da carga viral após o início do TARV está associada a um menor risco de progressão para SIDA (Benson & Hoy, 2019; Hanrahan et al., 2019; Nicholas et al., 2019). A supressão viral ideal é geralmente definida como uma carga viral persistentemente abaixo do nível de deteção (RNA do VIH < 1000 cópias / mL), dependendo do ensaio usado (Simeon et al., 2019; Vogler et al., 2018). O algoritmo da OMS para teste de carga viral sugere iniciar o referido teste seis meses após o início do TARV, passando a intervalos de 12 meses após um ano com carga viral estável.

## 1.9. Identificação da falência terapêutica

A monitorização da carga viral é importante para a deteção precoce da falência terapêutica ao TARV (Franceschini et al., 2017; Phosphate et al., 2017). Esta falência ao TARV resulta de uma baixa adesão e / ou resistência virológica (Freedberg et al., 2018; Meloni et al., 2019). A OMS recomenda o uso de três estratégias para avaliar a falha do TARV: monitorização clínica, imunológica (CD4) ou virológica (Carga viral) (Ouattara et al., 2016). Para os locais onde os recursos são limitados, a monitorização depende apenas da avaliação clínica e imunológica (Marcus et al., 2017). A monitorização virológica foi restrita em ambientes com recursos limitados devido à falta de infraestruturas, equipamentos e conhecimento técnicos (Marcus et al., 2017). Entretanto, como medida alternativa, está em uso o teste de carga viral no ponto de atendimento (POC), que tem o potencial de monitorar o TARV de forma eficiente, segura e económica (Hyle et al., 2018). O POC pode permitir que a monitorização do VIH seja realizada no local da consulta clínica, aliviando assim a carga sobre os laboratoriais centrais, com entrega rápida de resultados a pacientes e provedores de saúde, permitindo assim, a deteção precoce de falência terapêutica (Hyle et al., 2018; Roberts et al., 2016). Um estudo realizado em Moçambique por Hyle (2018), para examinar o valor clínico e económico de monitorização de CD4 (POC-CD4) ou carga viral no local de atendimento, em comparação com as práticas atuais, indicou que, em contextos rurais, o POC-CD4 anual melhora os resultados clínicos e tem uma boa relação custo-benefício, em comparação com os laboratórios centrais. Segundo a mesma fonte, em ambientes urbanos, a carga viral tem maior benefício clínico e menor custo efetivo, em comparação com o POC-CD4 ou LAB-CD4 semestral. Um outro estudo desenvolvido na Índia por Freedberg (2018), mostrou que a monitorização de CD4 semestral, sem teste de carga viral (RNA do VIH), resultou em menor expectativa de vida, 146,3 meses. Com a adição de um teste de carga viral para confirmar a falência imunológica definida por CD4, a expectativa de vida aumentou para 148,9 meses, com monitorização anual de CD4 e 150,2 meses, com monitorização de CD4 semestral. Entretanto, estratégias sem monitorização de rotina da carga viral tiveram menores custos vitais por pessoa (US \$ 2.600–2.680). O teste de carga viral de rotina, com ou sem monitorização de CD4 de rotina, aumentou os custos ao longo da vida (\$ 3.270–3.570). Em geral, para cada estratégia de monitorização, o aumento da frequência dos testes de CD4 e RNA do VIH de anual para duas vezes ao ano resultou num aumento na expectativa de vida.

## 1.10. Epidemiologia do VIH

### 1.10.1. VIH no Mundo

No final de 2019, havia cerca de 38,0 milhões de pessoas com VIH em todo o mundo, das quais 25,4 milhões de pessoas em tratamento (WHO, 2020a). As novas infeções por VIH foram reduzidas em 23% desde 2010, das quais 38% na África oriental e austral(UNAIDS, 2020). Segundo a mesma fonte, as infeções por VIH aumentaram 72% na Europa Oriental e Ásia Central, 22% no Oriente Médio e Norte da África e 21% na América Latina. Em 2019 havia 690.000 mortes relacionadas com SIDA e 1,7 milhão de novas infeções a nível global. Em 2020 previa-se a redução das mortes relacionadas com a SIDA para menos de 500.000 e das novas infeções por VIH para menos de 500.000. No final de 2019, 81% das pessoas que vivem com VIH sabiam do seu status sorológico, e mais de dois terços estavam em terapia antirretroviral, o equivalente a cerca de 25,4 milhões dos 38,0 milhões de pessoas com VIH(Martinez, 2021).

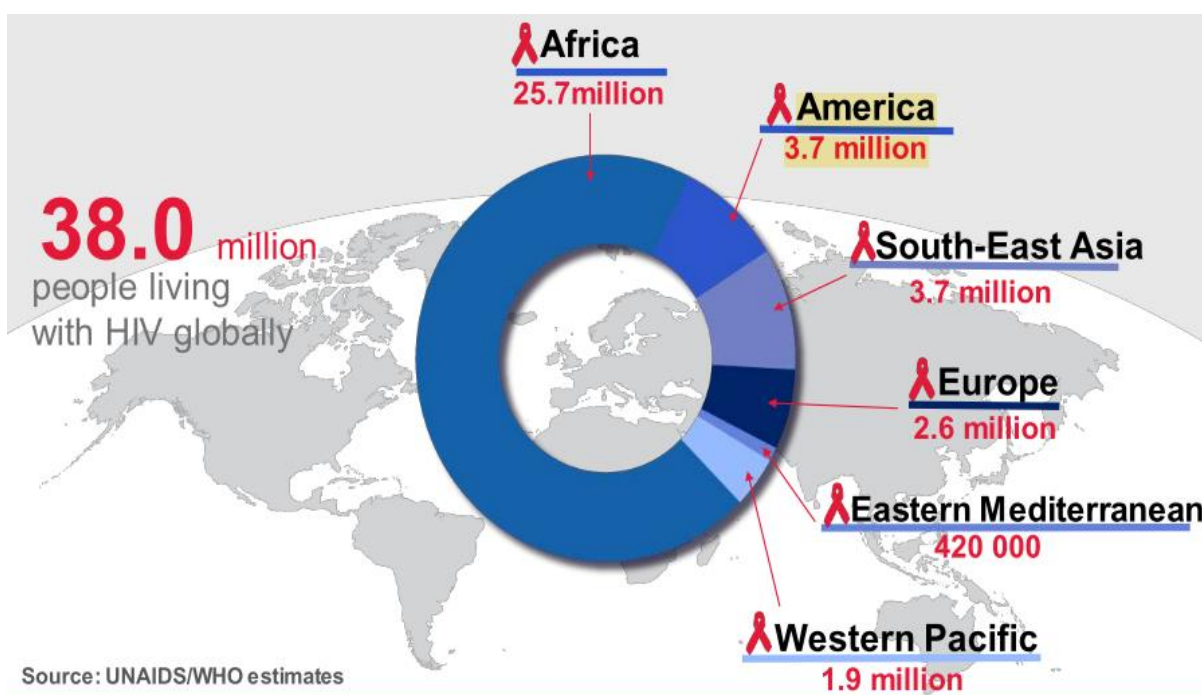


Figura 2. Pessoas vivendo com VIH por regiões da OMS. Fonte: OMS,2020

### 1.10.2. VIH em África

No final de 2019, havia cerca de 25,7 milhões de pessoas a viver com VIH em África (Hessou et al., 2019; Murphy, Liu, & Parascandola, 2019). Entretanto, houve redução de novas infeções e novas mortes para menos de 35% e 46%, respetivamente, em relação ao ano 2010 (WHO, 2020). A África Subsaariana é a região mais afetada, sendo responsável por cerca de 70% das infeções por VIH (Dwyer-Lindgren et al., 2019; Hessou et al., 2019; Maheu-Giroux et al., 2019).

### **1.10.3. VIH em Moçambique**

Moçambique tem cerca de 2 milhões de pessoas a viver com VIH, mas a cobertura de TARV atual situa-se em 59% (1.338.100), com 66% das crianças com VIH sob TARV (MISAU, 2020; ONUSIDA, 2016). Em 2019 havia um total de 18.502 novos inícios em TARV pediátrico e 263.846 novos inícios em TARV para adulto (MISAU, 2020). Em relação a taxas de retenção nacional aos 12 meses, em 2019, verificou-se que apenas 67% dos pacientes que iniciaram tratamento permanecem activos após 12 meses sob TARV, não atingindo a meta anual estabelecida de 78% (MISAU, 2018b, 2020; ONUSIDA, 2016). Nenhuma província atingiu a meta anual de retenção aos 12 meses perspectivada e observou-se uma redução na taxa de retenção de adultos de 74% em 2010, para 66% em 2019.

## **1.11. Modelos de Cuidados e tratamento dos pacientes VIH em Moçambique**

### **1.11.1. Modelo Clássico ou tradicional**

O modelo clássico ou tradicional é o modelo padrão de cuidados e tratamento de todos os pacientes com VIH, independentemente da sua condição clínica e laboratorial. No modelo clássico, as consultas médicas e o levantamento de medicamentos são mensais (Mukumbang et al., 2017). Evidências de vários estudos revelam que o modelo clássico melhora a observação dos pacientes e promove uma detenção precoce da falência terapêutica (Prust et al., 2017). No entanto, essa estratégia tem uma capacidade limitada de gerir os pacientes a longo prazo, com grandes dificuldades na retenção dos mesmos (Bemelmans et al., 2014). O modelo clássico gera a superlotação nas Unidades Sanitárias (U.S.) e sobrecarrega os profissionais de saúde (Adjetey & Obiri-yeboah, 2019). Também não se mostra viável para pacientes, sendo associado as longas distâncias percorridas para alcançar uma US necessidade de transporte e/ou de recursos para custear as despesas de deslocação, alimentação durante as viagens, longas horas de espera na US, e estigma no seio da comunidade e até na unidade sanitária (Gudo, 2017; Isse et al., 2015; Mukumbang et al., 2017).

### **1.11.2. Modelos Diferenciados de Serviços para Cuidados e Tratamento**

Os Modelos diferenciados de serviços para cuidados e tratamento dos pacientes em TARV, são uma nova intervenção descentralizada e de atendimento integrado, que consiste na redução da frequência de ida às consultas médicas e de levantamento de medicamentos (Bemelmans et al., 2014; Rabkin et al., 2020). O modelo diferenciado é indicado para pacientes considerados clinicamente estáveis e com uma carga viral abaixo de 1000 cópias/ml (Prust et al., 2017; Rabkin et al., 2020). A abordagem dos serviços pode ser feita para pacientes individuais ou para grupos de pacientes, geralmente inclui serviços

menos intensivos com prescrições de medicamentos para vários meses (Mukumbang et al., 2017). Segundo o MISAU, (2018a, p. 52) o modelo diferenciado visa a redução do tempo de espera dos pacientes na U.S, a redução da frequência de visitas à U.S, o atendimento integrado ao paciente, redução da carga de trabalho do provedor de saúde, bem como a redução dos custos financeiros. Os modelos diferenciados de cuidados e de tratamento também visam otimizar a capacidade geral do sistema de saúde, para que se possam alcançar as metas da OMS, de forma a erradicar o VIH até 2030 (Duffy et al., 2019). Em 2017, o MISAU introduziu cinco modelos diferenciados de cuidados e tratamento para algumas U.S. e sugeriu que as unidades de saúde implementassem a combinação de modelos que melhor se encaixem nos seus contextos e pacientes (MISAU, 2018).

### **1.11.3. Critérios gerais para integração dos pacientes nos modelos diferenciados**

Segundo o MISAU(2018a), os modelos diferenciados podem ser aplicados as seguintes grupos de pacientes:

- Pacientes novos (< 6 meses em tratamento), sem doença avançada, independentemente da idade, que se apresentam sem infeções oportunistas definidoras de estadio III ou IV da OMS na altura da inscrição em cuidados e com nível de CD4 elevado ( $\geq 200$  cels/mm<sup>3</sup>).
- Pacientes com 10 anos ou mais e estáveis (carga viral abaixo de 1000 copias/ml e sem doenças oportunistas do estadio III e IV),
- Paciente sob TARV há pelo menos 6 meses, com uma medição de carga viral abaixo de 1000 cópias/ml ou um resultado de CD4  $\geq 200$  cels/ml (onde a carga viral não estiver disponível), avaliada no último ano do TARV.
- Pacientes sem condição clínica activa do estadio III ou IV da OMS, sem factores sugestivos de má adesão (últimos 3 levantamentos de ARV's ou consultas clínicas regulares,
- Sem reacções adversas aos medicamentos que requeiram monitorização regular.

Tabela 4. Vantagens de novos modelos diferenciados para cuidados e tratamento

| Vantagens para o paciente  | Vantagens para o Sistema de Saúde  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição do número de visitas dos pacientes à US.</li> <li>• Redução do tempo de espera na US.</li> <li>• Redução dos custos com o transporte.</li> <li>• Partilha de experiências ligadas a doença e a toma de medicamentos</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Provisão de atendimento integrado do paciente e da sua família.</li> <li>• Redução das enchentes.</li> <li>• Redução da sobrecarga de trabalho em diferentes setores.</li> <li>• Melhoria da qualidade da prestação de cuidados aos pacientes.</li> </ul> |

Fonte: MISAU, 2018<sup>a</sup>

Tabela 5. Tipos de modelos diferenciados

| Tipo de Modelo                      | Funcionamento   | Crítérios de elegibilidade   |
|-------------------------------------|---|--|
| Fluxo rápido                        | Consultas clínicas de seguimento agendadas a cada 6 meses para pacientes maiores de 10 anos ou a cada 3 meses para as crianças com idade entre os 2 e os 9 anos e levantamento de ARVs para três meses.                   | Ter idade ≥ 2 anos.<br>Estar estável.<br>Não ser gestante.<br>Satisfazer os critérios gerais de estabilidade clínica.  |
| Grupos de adesão comunitária (GAAC) | São criados grupos de pacientes que alternam entre si as deslocações ao serviço de saúde para levantar medicamentos para o grupo, reduzindo o número de visitas à Unidade Sanitária que cada paciente deve fazer por ano. | Ter idade ≥ 15 anos e não ser mulher grávida ou lactante.<br>Mínimo de 3 e máximo de 6 pacientes por grupo.<br>Reunir todos os restantes critérios de estabilidade.  |
| Dispensa semestral                  | Dispensa dos medicamentos ARVs para um período de 6 meses para o paciente estável. Todos os pacientes que entram  | Ter idade ≥ 2 anos.<br>Ser paciente estável.<br>Não ser gestante ou lactante em seguimento na consulta de criança em risco (CCR).<br>Não estar envolvido em outro MDS, com exceção do Fluxo Rápido e abordagem familiar.<br>Manifestar interesse em aderir a dispensa semestral. |
| Clubes de Adesão                    | Grupos que variam entre 15 a 30 pacientes em TARV, que se reúnem regularmente a cada três meses, para uma sessão em grupo de 45-60 minutos. Dispensa da medicação é efetuada no fim de cada sessão.                       | Ter idade ≥ 10 anos.<br>Ser clinicamente estável e sob TARV (qualquer linha) por um mínimo de 6 meses.<br>Não ser gestante ou lactante.<br>Não estar envolvido em outro MDS, com exceção da dispensa trimestral.<br>Manifestar interesse em aderir ao modelo de clubes de adesão |

Fonte: MISAU, 2018<sup>a</sup>

## **1.12. Objetivos**

### **1.12.1. Objetivo geral**

- Compreender a dinâmica clínica e laboratorial de integração dos pacientes em modelos diferenciados de cuidados e de tratamento no Centro de saúde 25 de setembro, cidade de Nampula.

### **1.12.2. Objetivos específicos**

- Descrever as características clínicas e laboratoriais dos pacientes colocados em modelos diferenciados
- Verificar a continuidade de cumprimento dos pressupostos de elegibilidade usados para integração dos pacientes nos modelos diferenciados para cuidados e tratamento
- Verificar a frequência da monitorização laboratorial de rotina antes e depois da integração dos pacientes
- Comparar a carga viral antes e depois da integração dos pacientes nos modelos
- Relacionar o estadió clínico inicial com a carga viral dos pacientes um ano depois da integração nos modelos.

## **CAPÍTULO II- METODOLOGIA**

### **2.1. Tipo de estudo**

Quanto à modalidade, trata-se de um estudo observacional de carácter descritivo-transversal que procura compreender a dinâmica clínica e terapêutica de integração dos pacientes em modelos diferenciados de cuidados e de tratamento. O estudo descritivo consiste em descrever simplesmente um fenómeno ou um conceito relativo a uma população, para estabelecer as suas características ou de amostra desta (Fortin, 2000).

#### **2.1.1. Caracterização do país de estudo**

O estudo foi realizado em Moçambique, um país da costa oriental da África Austral que tem como limites: a norte, a Tanzânia; a noroeste, o Malawi e a Zâmbia; a oeste, o Zimbabwe, a África do Sul e a Suazilândia; a sul, a África do Sul; a leste, a secção do Oceano Índico designada por Canal de Moçambique. No Canal de Moçambique, os vizinhos são Madagáscar e as Comores. Moçambique tem, de acordo com os resultados estimados do Censo 2019, cerca de 28,861 milhões de habitantes, dos quais 15,061 milhões são mulheres e 13,800 milhões são homens (Instituto Nacional de Estatística, 2019). Com uma superfície de 799 380 km<sup>2</sup>, corresponde a cerca de 2,6% da superfície do continente africano, que é de aproximadamente 30 milhões de km<sup>2</sup>. O país está dividido em 11 Províncias: ao Norte: Niassa, Cabo Delgado e Nampula, ao Centro: Zambézia, Tete, Manica e Sofala e ao Sul: Inhambane, Gaza, Maputo e Maputo Cidade (Muchangos, 1999).

#### **2.1.2. Província de Nampula**

O presente estudo foi realizado na Província de Nampula, situada na região norte de Moçambique. A sua capital é a cidade de Nampula, localizada a cerca de 2150 km da cidade de Maputo, a capital do país. Segundo o Censo (2019), a Província tem uma área de 81 606 km<sup>2</sup> e uma população de 6 102 867 habitantes, com uma densidade populacional de 74,8 habitantes por km<sup>2</sup>, e é mais populosa província do país. Quanto ao género, 51,8% da população era do sexo feminino e 48,2% do sexo masculino. A província faz fronteira a norte, através do rio Lúrio, com as províncias de Cabo Delgado e Niassa. A sudoeste está separada pelo rio Ligonha na Província da Zambézia, encontrando-se a este com o Oceano Índico.

#### **2.1.3. Caracterização do local de estudo**

O presente estudo foi realizado no Centro de Saúde “25 de Setembro”, uma U.S pública na cidade de Nampula. Este Centro de Saúde é classificado como um Centro de Saúde urbano do tipo B com maternidade. O Centro fornece vários serviços de cuidados de saúde primários e consultas externas,

realizando cerca de 28 mil consultas mensais. Além do sector da maternidade e da saúde materno-infantil, o centro fornece ainda serviços externos de medicina geral.

## **2.2. população do estudo e população alvo**

Para o presente estudo, considerou-se como população alvo pacientes sob tratamento antirretroviral no Centro de Saúde 25 de setembro, sendo a mesma correspondente a 27 366 pacientes VIH positivos inscritos, dos quais, apenas 7109 são activos. A população em estudo contempla pacientes sob tratamento antirretroviral transferidos para os modelos diferenciados de cuidados e de tratamento, correspondentes a 3825 pacientes enquadrados para os diferentes modelos de cuidados de tratamento. A razão da escolha dos pacientes transferidos para modelos diferenciados prende-se por um lado com o facto de serem considerados pacientes estáveis, que não necessitam de utilização frequente dos serviços de saúde, e por outro lado, pelo facto de utilizarem serviços inovadores que visam a redução da sobrecarga dos profissionais de saúde e de melhoria da adesão ao TARV, é preciso compreender forma de seguimento clínico desses pacientes.

## **2.3. Duração do estudo**

O estudo teve a duração de 9 meses, de Setembro 2020 a Maio de 2021

## **2.4. Tipo e técnica de amostragem e dimensão prevista da amostra**

Foi usada uma amostragem probabilística, estratificada proporcional. Amostras probabilísticas são aquelas em que se utiliza um processo de randomização, para garantir que todas as unidades de estudo da população têm a mesma oportunidade de participar no estudo (Haddad, 2004). A amostra estratificada e proporcional pode ser extraída tirando nos grupos, em proporção com o número da população, de maneira que um indivíduo pode fazer parte apenas de um único estrato. Para o presente estudo, os estratos foram: Pacientes com dispensa de medicamento trimestral, dispensa de medicamentos semestrais, grupo de apoio comunitário (GAAC) e Clube de adesão. O paciente apenas pode pertencer a um único modelo diferenciado. Para a seleção da amostra, foi usada uma lista de todos os pacientes colocados em modelos diferenciados para cuidados e tratamento, divididos em subgrupos homogéneos (estratos). Através do número de identificação doente (NID), procedeu-se à enumeração de todos, do primeiro ao último paciente e, em seguida, ao respectivo sorteamento por um processo lotérico. O conjunto dos NIDs sorteados em cada estrato constituiu a amostra do estudo (figura 3). Dado que a população em estudo é relativamente grande, para o cálculo do tamanho da amostra de cada estrato usou-se uma fração de amostragem igual a 0,1 ou seja, o tamanho da amostra foi igual a 10%. justificou-se a escolha de 10% de cada estrato com base no conceito de Hill (2002), o qual refere que no método de amostragem estratificada proporcional, quando o universo é grande e se pretende obter uma amostra representativa de todos estratos, o autor pode decidir sobre a fração de amostragem vai aplicar, com

proporções entre 5% a 10%. Para o presente estudo, o investigador usou a fração igual a 10% como forma de obter uma amostra representativa.

## 2.5. Métodos de recolha da informação

Para a recolha de dados foi usado um formulário construído através dos indicadores clínicos usados para o seguimento dos pacientes. Todos os dados foram extraídos do processo clínico do paciente atualmente designado por ficha mestre. A recolha de informação foi feita pelos técnicos de medicina geral provenientes de outras U.S, como forma de evitar conflitos de interesse. Estes técnicos foram previamente treinados para o efeito. Antes do instrumento ser aplicado, foi realizado um pré- teste de 30 pacientes, onde os técnicos responsáveis pelo levantamento de dados descreveram as suas próprias observações clínicas, críticas e sugestões.

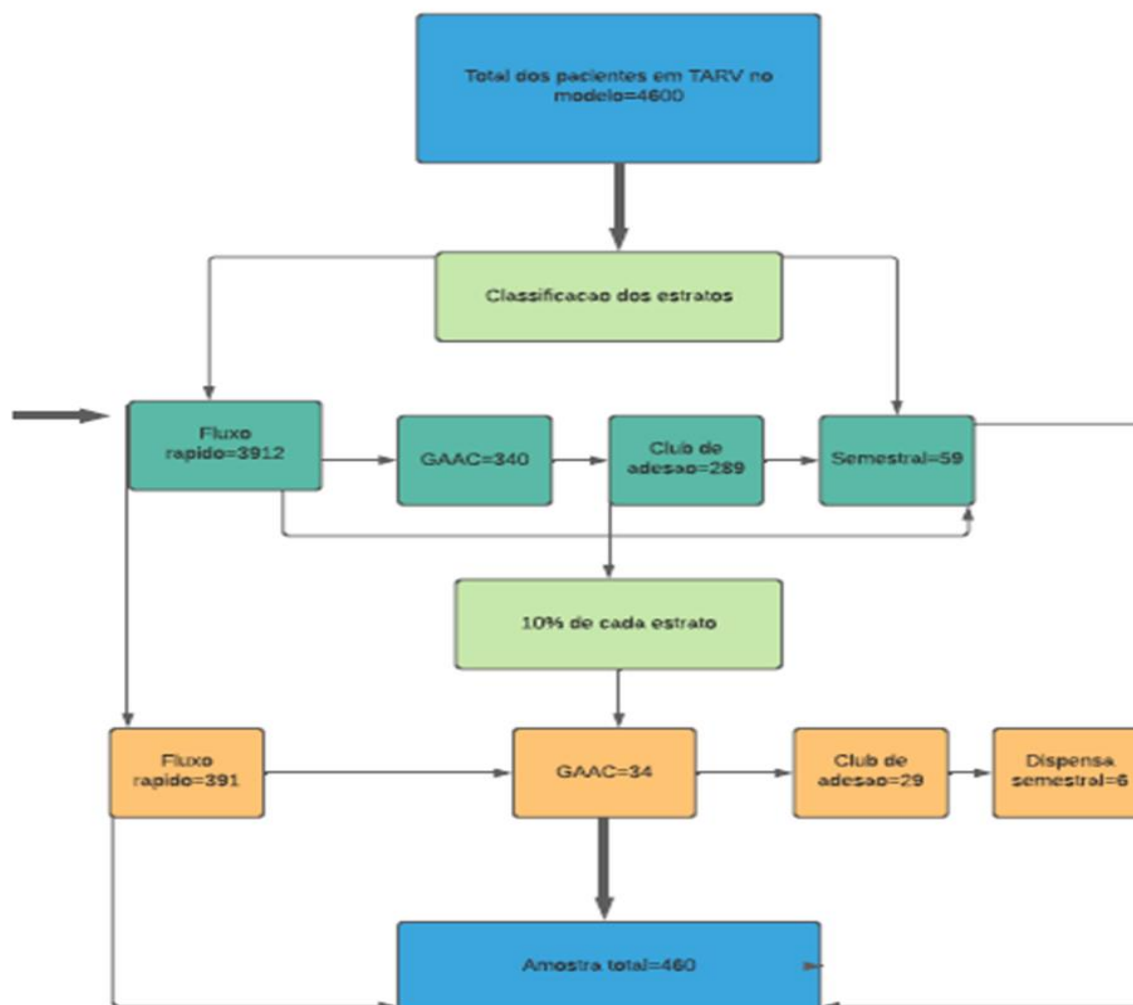


Figura 3. Estratificação da amostra.

Fonte: Adaptada de Serviços TARV do Centro de Saúde 25 de Setembro (anexo 2)

## **2.6. Técnicas de análise dos dados e o tratamento estatístico**

Concluída a recolha de dados, procedeu-se à sua análise estatística e interpretação. A análise foi realizada através do programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 26. Para todos os testes de hipótese efetuados no presente trabalho, assumiu-se o nível de confiança de 95% (a significância associada ao teste superior a 0,05). Os dados descritivos qualitativos foram analisados por meio de frequências, enquanto os quantitativos foram analisados com recurso a médias, desvios-padrão, limite máximo e limite mínimo. Em todos os testes foi reportado o valor "p" (representa o nível de probabilidade de erro envolvido na aceitação do resultado). Aceita-se a hipótese alternativa sempre que o valor "p" for inferior a 0,05 ou seja, assume-se a existência de relação estatisticamente significativa entre as variáveis, pelo que se rejeita a hipótese nula (H0). Se o valor "p" encontrado for superior a 0,5, não se rejeita a hipótese nula (H0). Realizou-se o Teste t-Student de comparação de médias para duas amostras emparelhadas, com o objetivo de comparar a carga viral dos pacientes antes e depois da colocação no modelo. Para relacionar o estadió clínico inicial com a carga viral suprimida, aplicou-se o teste de Qui-quadrado de associação. No teste de Qui-quadrado, como não foi verificado o pressuposto de não mais do que 20% das células ser inferior a 5, recorreu-se às simulações de Monte Carlo para obter os resultados.

## **2.7. Critério de avaliação de outcome do estudo**

- Pacientes  $\geq 10$  anos são considerados instáveis, se existir pelo menos uma das seguintes condições:
- Ter resultado de carga viral  $\geq 1000$  cópias/ml ou CD4  $< 200$  cels/ml (onde a carga viral não estiver disponível) no último ano do TARV,
- Condição clínica ativa do estadió III ou IV da OMS,
- Fatores sugestivos de má adesão (últimos 3 levantamentos ou consultas clínicas irregulares)
- Reações adversas aos medicamentos que requerem monitorização regular
- Fonte: Guião orientador sobre Modelos diferenciados (2 018)

## **2.8. Variáveis de estudo**

Tabela 6. Variáveis de estudo

| Classificação               | Variáveis  |
|-----------------------------|--|
| Variáveis sociodemográficas | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Género</li> <li>• Idade</li> <li>• Escolaridade</li> <li>• Ocupação</li> </ul>  |
| Variáveis clínicas          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tempo em TARV (meses)</li> <li>• Tempo em modelo(meses)</li> <li>• Tipo de modelo</li> <li>• Tipo de dispensa de medicamentos</li> <li>• IMC</li> <li>• Estadio clínico</li> <li>• Adesão ao TARV</li> <li>• Presença de doença oportunista</li> <li>• Regime terapêutico</li> <li>• Linha terapêutica</li> </ul> |
| Variáveis laboratoriais     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfócitos T CD4+</li> <li>• Carga viral</li> </ul>   |

## 2.9. Critérios de inclusão e de não inclusão

### Critérios de inclusão

- Pacientes em TARV colocados em modelos diferenciados para cuidados e tratamento  $\geq 10$  anos,
- Pacientes há pelo menos 6 meses no modelo e 6 meses em TARV
- Estar em seguimento no Centro de Saúde 25 de Setembro em Nampula
- Pacientes assistido até Dezembro de 2019

### Critérios de não inclusão

- Paciente em TARV colocados em modelos clássicos de cuidados e tratamento
- Pacientes em TARV colocados na paragem única
- Pacientes em TARV menor de 10 anos
- Pacientes VIH em transito
- Abandono do tratamento
- Óbito
- Pacientes colocados no modelo a partir de 2020

## 2.10. Questões éticas e deontológicas

Apesar do presente estudo incidir em dados provenientes de seres humanos, não foram aplicadas técnicas invasivas e não foi estabelecido contacto directo com os pacientes. O protocolo do estudo foi submetido ao júri de avaliação dos protocolos do Mestrado da Escola Superior de Saúde do Politécnico do Porto (anexo 3) para avaliação metodológica. Igualmente, foi solicitada uma carta de

cobertura institucional da Universidade Lúrio (UniLurio) para viabilizar o trabalho (anexo 4), assim como autorização da Direção Distrital de Saúde da Cidade de Nampula (anexo 5). Em seguida foi submetido ao Comité Institucional de Ética para a Saúde da UniLurio em Moçambique, para a sua análise e aprovação prévia (anexo 6). Os inquiridores foram formados sobre os requisitos da investigação científica e de bioética durante a sua preparação, assinaram uma declaração de compromisso e uma declaração de Ética antes de iniciarem a recolha da informação. Foi estritamente garantida a confidencialidade da informação. Os dados recolhidos foram guardados em dois computadores diferentes com acesso limitado ao investigador e restrito por palavra-passe. Este estudo cumpre integralmente as recomendações da Declaração de Helsínquia (revisão de 2013), que pressupõe que em estudos envolvendo seres humanos, o bem-estar destas pessoas, sujeitos da pesquisa, deve ser garantido acima de todos os outros interesses.

### CAPÍTULO III. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

#### 3.1. Caracterização das variáveis sociodemográficas

A tabela 7 descreve a distribuição dos pacientes segundo o género. Com amostra válida de 460 pacientes, 132 (28.7%) eram do género masculino e 328(71.3%) género feminino.

Tabela 7. Distribuição dos pacientes segundo o género (N=460)

|           | Frequência | Percentagem |
|-----------|------------|-------------|
| Masculino | 132        | 28.7        |
| Feminino  | 328        | 71.3        |
| Total     | 460        | 100.0       |

A Tabela 8 descreve a ocupação dos pacientes segundo o género. com N=453, observou-se que 40(8.8%) eram do género masculino e 261(57.6%) do género feminino com ocupação doméstica.

Tabela 8. Ocupação dos pacientes de acordo com género (N=453)

|           | Doméstica | Sector. Público | Sector Privado | Conta Própria | Total |
|-----------|-----------|-----------------|----------------|---------------|-------|
| Masculino | 40        | 41              | 14             | 34            | 129   |
| Feminino  | 261       | 47              | 2              | 14            | 324   |
| Total     | 301       | 88              | 16             | 48            | 453   |

Tal como evidenciado na tabela 9, a grande maioria dos pacientes (n= 356, 77.4%) encontra-se nas faixas etárias compreendidas entre os 21 e os 50 anos

Tabela 9. Faixa etária dos pacientes(N=453)

| Faixa etária (anos) | Frequência | %   |
|---------------------|------------|-----|
| 10-20               | 28         | 6.1 |

|         |     |      |
|---------|-----|------|
| 21-30   | 93  | 20.2 |
| 31-40   | 156 | 33.9 |
| 41-50   | 107 | 23.3 |
| 51-60   | 56  | 12.2 |
| 61-70   | 12  | 2.6  |
| 71-80   | 1   | .2   |
| Omissos | 7   | 1.5  |
| Total   | 460 | 100  |

A tabela 10 descreve o nível de escolaridade dos pacientes, segundo o género. O nível primário é referente a conclusão do 7º ano de escolaridade, secundário básico ao 10º ano, o médio ao 12º ano e o superior é referente a conclusão do grau mínimo de licenciatura. Com N =443, observou-se que 14 pacientes do género masculino e 59 do género feminino não tinham nenhum nível de escolaridade e apenas 6 pacientes do género masculino e 10 do género feminino tinham nível superior.

Tabela 10. Nível de escolaridade dos pacientes segundo o género (N=443)

|              |                         | Masculino | Feminino | Total        |
|--------------|-------------------------|-----------|----------|--------------|
| Escolaridade | Nenhum                  | 14        | 59       | 73 (16.47%)  |
|              | Nível primário          | 31        | 93       | 124(27.99%)  |
|              | Nível secundário básico | 35        | 78       | 113 (25.51%) |
|              | Nível secundário medio  | 43        | 74       | 117(26.41%)  |
|              | Nível Superior          | 6         | 10       | 16(3.61%)    |
| Total        |                         | 129       | 314      | 443(100%)    |

### 3.2. Caracterização das variáveis clínicas

A tabela 11 descreve as médias do tempo de diagnóstico da infeção pelo VIH. Na amostra temos N= 322 para género masculino e 127 para o género feminino, o tempo de diagnóstico na amostra varia entre 12 a 192 meses para o género masculino e 12 a 262.80 meses para o género feminino. O tempo médio de diagnóstico é de 70.39 meses para o género masculino e 75.83 meses para o feminino, com um desvio padrão de 40.35 e 43.96 para os géneros masculino e feminino respetivamente. Estima-se, com 95% de confiança, que na população este tempo médio de diagnóstico estará entre 63.30 a 70.39 e 71.01 a 75.83 meses para os géneros masculino e feminino respetivamente, com uma margem de erro de 3.54 para o género masculino e 2.41 para o género feminino.

Tabela 11. Tempo de diagnóstico da infecção pelo VIH

|               |           | Estadística          |                 | teste Padrão |         |
|---------------|-----------|----------------------|-----------------|--------------|---------|
| Género        |           |                      |                 |              |         |
| Tempo (meses) | Masculino | Média                |                 | 70.3937      | 3.58063 |
|               |           | 95% de Intervalo de  | Limite inferior | 63.3077      |         |
|               |           | Confiança para Média | Limite superior | 77.4797      |         |
|               |           | 5% da média aparada  |                 | 67.5486      |         |
|               |           | Mediana              |                 | 60.0000      |         |
|               |           | Variância            |                 | 1628.256     |         |
|               |           | Erro Padrão          |                 | 40.35166     |         |
|               |           | Mínimo               |                 | 12.00        |         |
|               |           | Máximo               |                 | 192.00       |         |
|               | Feminino  | Média                |                 | 75.8348      | 2.45011 |
|               |           | 95% de Intervalo de  | Limite inferior | 71.0145      |         |
|               |           | Confiança para Média | Limite superior | 80.6551      |         |
|               |           | 5% da média aparada  |                 | 73.3913      |         |
|               |           | Mediana              |                 | 72.0000      |         |
|               |           | Variância            |                 | 1932.976     |         |
|               |           | Erro Padrão          |                 | 43.96563     |         |
|               |           | Mínimo               |                 | 12.00        |         |
|               |           | Máximo               |                 | 262.80       |         |

O gráfico 1 ilustra o estadió clínico dos pacientes no início do TARV. Dos 460 pacientes da amostra, apenas 442 tinham o estadió descrito na ficha do paciente, desses, verificou-se que 38.9% eram do estadió III e apenas 5.7% do estadió IV da OMS.

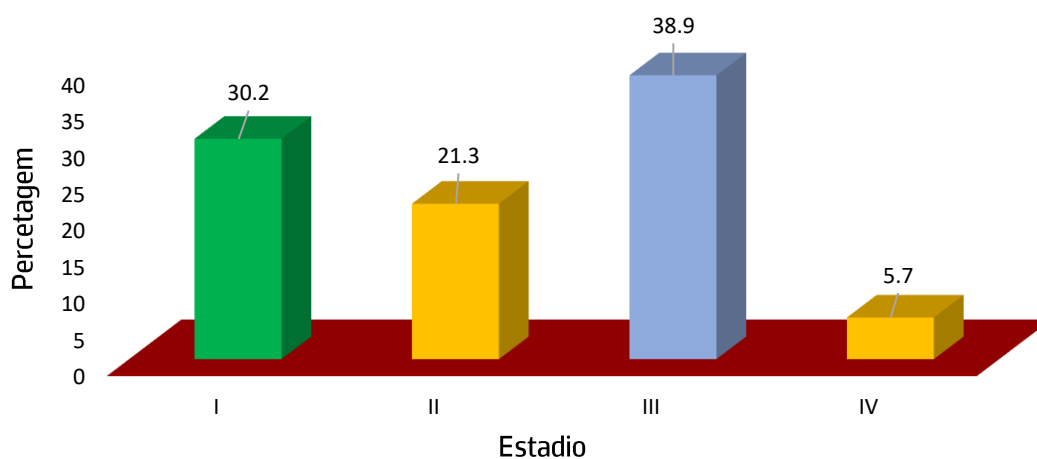


Gráfico 1. Estadió clínico dos pacientes (N=442)

O gráfico 2 ilustra a distribuição dos pacientes em diferentes modelos. Com N= 460, observou-se que 85.2% foram integrados no fluxo rápido e apenas 1. 2% no modelo semestral.

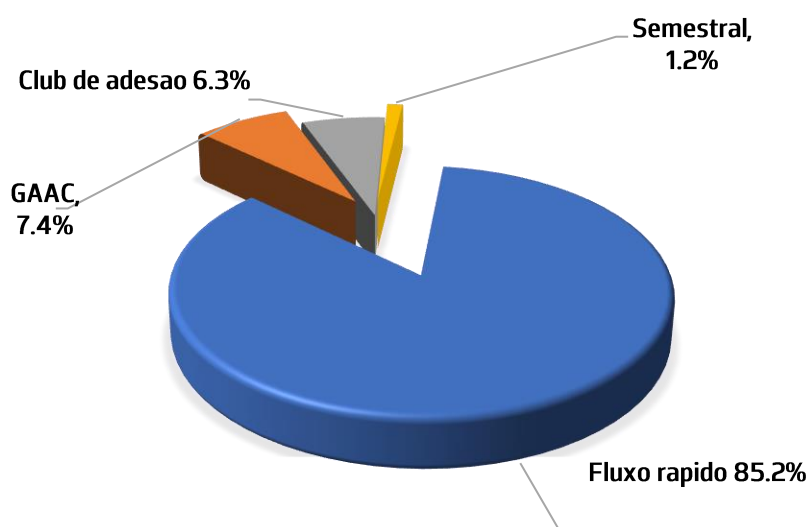


Gráfico 2. Integração dos pacientes em modelos diferenciados (N =460)

Tal como observa-se na tabela 12, dos 460 pacientes da amostra, apenas 438 pacientes tinham o tipo de esquema e o tempo de colocação no modelo indicado na respetiva ficha. Observou-se que 99 pacientes faziam o regime de TDF+3TC+DTG, tinham sido colocados nos modelos há 6 meses e 239 há um ano. Dois pacientes faziam o regime da segunda linha de tratamento, o TDF+3TC+ATV/r e estavam há 6 meses nos modelos e 5 pacientes do mesmo regime terapêutico estavam há um ano.

Tabela 12. Esquema terapêutico e o tempo de colocação no modelo diferenciado (N=438)

|                     |               | 6 meses    | um ano     | dois anos | três anos | Total      |
|---------------------|---------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|
| Esquema terapêutico | TDF+3TC+DTG   | 99         | 239        | 72        | 13        | 423        |
|                     | AZT+3TC+NVP   | 0          | 1          | 0         | 0         | 1          |
|                     | TDF+3TC+EFV   | 2          | 4          | 0         | 0         | 6          |
|                     | TDF+3TC+ATV/r | 2          | 5          | 0         | 1         | 8          |
| <b>Total</b>        |               | <b>103</b> | <b>249</b> | <b>72</b> | <b>14</b> | <b>438</b> |

A tabela 13 descreve a distribuição dos pacientes segundo a linha terapêutica, o tipo de modelo e o estadiamento clínico da OMS. Com N=440, verificou-se que 8 pacientes da segunda linha de tratamento antirretroviral, dos quais 2 iniciaram o TARV no estadio I da OMS e 6 no estadio III, estavam todos colocados no fluxo rápido.

Tabela 13. Distribuição dos pacientes segundo Tipo de Modelo , linha terapêutica e o Estadiamento clínico (N=440)

| Linha de tratamento | Estadiamento actual |    |     |    | Total |
|---------------------|---------------------|----|-----|----|-------|
|                     | I                   | II | III | IV |       |
|                     |                     |    |     |    |       |

|       |                |                |     |    |     |    |     |
|-------|----------------|----------------|-----|----|-----|----|-----|
| I     | Tipo de Modelo | Semestral      | 0   | 1  | 3   | 1  | 5   |
|       |                | Fluxo Rápido   | 118 | 82 | 148 | 21 | 369 |
|       |                | GAAC           | 6   | 6  | 15  | 3  | 30  |
|       |                | Club de adesão | 13  | 8  | 6   | 1  | 28  |
|       |                | Total          | 137 | 97 | 172 | 26 | 432 |
| II    | Tipo de Modelo | Fluxo Rápido   | 2   |    | 6   |    | 8   |
|       |                | Total          | 2   |    | 6   |    | 8   |
| Total | Tipo de Modelo | Semestral      | 0   | 1  | 3   | 1  | 5   |
|       |                | Fluxo Rápido   | 120 | 82 | 154 | 21 | 377 |
|       |                | GAAC           | 6   | 6  | 15  | 3  | 30  |
|       |                | Club de adesão | 13  | 8  | 6   | 1  | 28  |
|       |                | Total          | 139 | 97 | 178 | 26 | 440 |

O gráfico 3 descreve a adesão dos pacientes ao TARV. Avaliada através dos processos clínicos, observou-se que todos os pacientes apresentavam uma boa adesão, ou seja, tinham comparecido às consultas médicas nos últimos três meses.

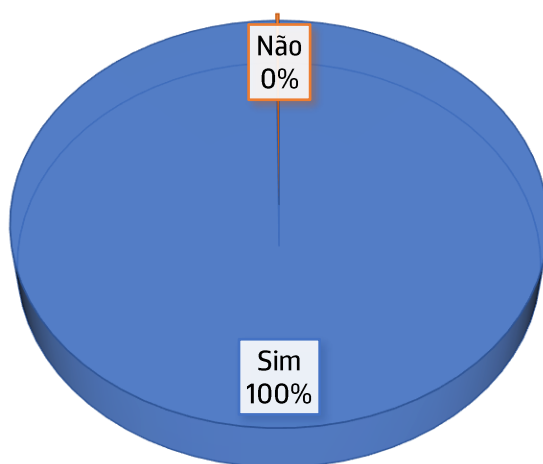


Gráfico 3. Adesão ao tratamento

O gráfico 4 ilustra as características nutricionais dos pacientes avaliadas através do índice de massa corporal (IMC). Em relação amostra, apenas 439 pacientes tinham avaliação nutricional descritos na ficha. Desses verificou-se que 7.2% dos pacientes tinham baixo peso, 6.7% obesidade do tipo I e 2.6% obesidade do tipo II

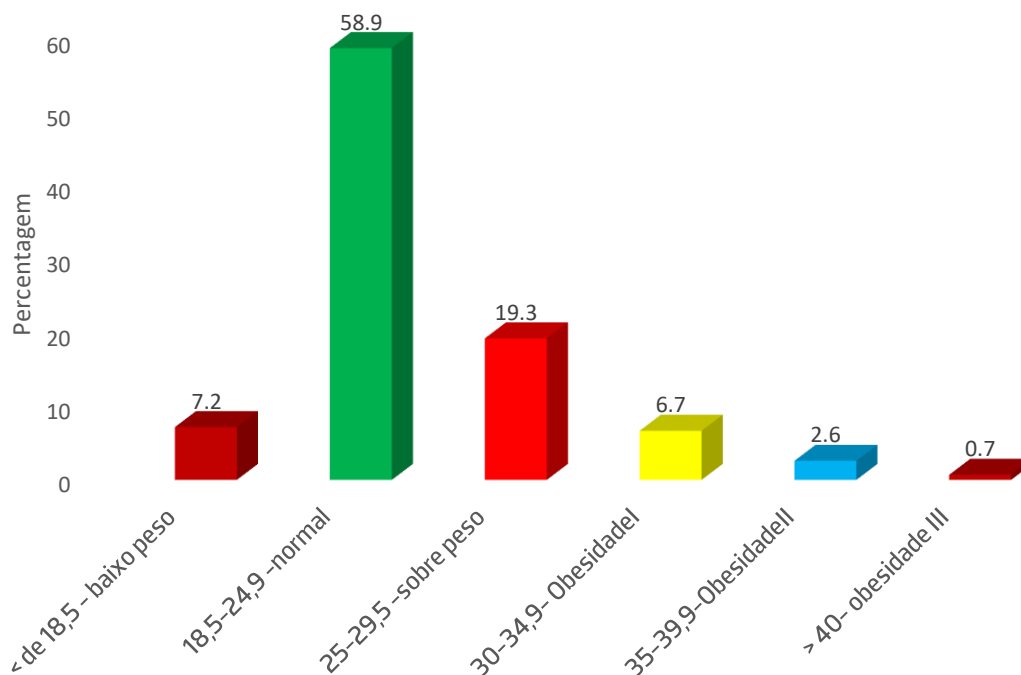


Gráfico 5. Características nutricionais dos pacientes

### 3.3. Caracterização das variáveis laboratoriais

A tabela 14 descreve as características dos pacientes segundo o CD4. Observou-se que 1.3% tinham CD4 menor de 300 células/mm<sup>3</sup>, 2% CD4 entre 500-1000 células/mm<sup>3</sup> e os restantes 96.5% não tinham resultados de CD4.

Tabela 14. Caracterização dos pacientes segundo o nível do CD4(N=460)

|                   | Frequência | Porcentagem |
|-------------------|------------|-------------|
| CD4 Menor de 300  | 6          | 1.3         |
| CD4 entre 301-500 | 1          | .2          |
| CD4 501-1000      | 9          | 2.0         |
| CD4 ausente       | 444        | 96.5        |
| Total             | 460        | 100.0       |

A tabela 15 descreve a carga viral usada para a colocação dos pacientes nos modelos diferenciados. A carga viral é um dos pressupostos chave para a integração dos pacientes. Verificou-se que, 20 (4,3%) dos pacientes foram colocados com carga viral superior a 1000 cópias/ml e 21 (4.6%), sem exames laboratoriais da carga viral.

Tabela 15. última Carga viral antes da integração nos modelos diferenciados (460)

| Carga viral (copias/ml)           | Frequência | Porcentagem |
|-----------------------------------|------------|-------------|
| Carga inicial não superior a 1000 | 419        | 91,1        |
| Carga inicial superior a 1000     | 20         | 4,3         |
| Sem avaliação da carga viral      | 21         | 4,6         |
| Total                             | 460        | 100,0       |

A tabela 16 descreve a carga viral dos pacientes depois de integração nos modelos diferenciados. Com N=460, verificou-se que 84.1% tinham carga viral inferior a 1000 copias/ml, 11.5% não tinham os resultados da carga viral um ano após a sua integração nos modelos 4.3% tinham carga viral superior a 1000 copias/ml.

Tabela 16. Carga viral de rotina depois da integração nos modelos diferenciados (N=460)

| Carga viral (copias/ml) | Frequência | Porcentagem |
|-------------------------|------------|-------------|
| Cargas <400             | 374        | 81,3        |
| Carga 400-1000          | 13         | 2,8         |
| Carga >1000             | 20         | 4,3         |
| Sem CV                  | 53         | 11,5        |
| Total                   | 460        | 100         |

A tabela 17 descreve a media dos pacientes sem carga viral antes e depois da colocação nos modelos diferenciados. Com N=460, observou-se que 3(15.9%) não tinham exames da carga viral em pelo menos um dos momentos. Com 95% de confiança, estima-se que esta percentagem, na população esteja entre os 12.52% e os 19.52%, com uma margem de erro de 3.5%. A falta dos resultados da carga viral é maior após um ano de integração no modelo (11.4%), do que antes da integração (4.6%).

Tabela 17. A media dos pacientes sem carga viral antes e depois da integração nos modelos

|   |                                  | Statistic   | Std. Error |  |
|---|----------------------------------|-------------|------------|--|
| Sem(Carga antes)  <br>sem(Carga última) | Mean                             | ,16         | ,017       |  |
|   | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | ,13        |  |
|   |                                  | Upper Bound | ,19        |  |
|   | 5% Trimmed Mean                  | ,12         |            |  |
|   | Median                           | ,00         |            |  |
|   | Variance                         | ,134        |            |  |
|   | Std. Deviation                   | ,366        |            |  |

|         |   |
|---------|---|
| Minimum | 0 |
| Maximum | 1 |

A tabela 18 compara as médias da carga viral antes (230.87 copias/ml) e depois (159.66 copias/ml) da integração nos modelos diferenciados. A figura 4 ilustra o teste t de student para amostras emparelhadas, com  $p=0,244$  a amostra não nos dá evidências estatísticas suficientes para afirmarmos que exista uma diferença estatisticamente significativa, para um nível de significância de 0.05.

Tabela 18. Médias da carga viral antes e depois da integração dos pacientes (N=460)

|       |                                 | Média  | N   | Erro Desvio | Erro padrão da média |
|-------|---------------------------------|--------|-----|-------------|----------------------|
| Par 1 | carga viral antes da integração | 230.87 | 387 | 932.694     | 47.411               |
|       | actual depois da integração     | 159.66 | 387 | 733.256     | 37.273               |

**Teste de amostras emparelhadas**

|       |  | Diferenças emparelhadas |             |                      |   |          | t     | df  | Sig. (2 extremidades) |
|-------|--|-------------------------|-------------|----------------------|---|----------|-------|-----|-----------------------|
|       |  | Média                   | Erro Desvio | Erro padrão da média | 95% Intervalo de Confiança da Diferença |          |       |     |                       |
|       |  |                         |             |                      | Inferior                                | Superior |       |     |                       |
| Par 1 | Ultima carga viral antes da integracao2 - Carga actual depois da integracao2 | 71.214                  | 1200.773    | 61.039               | -48.796                                 | 191.224  | 1.167 | 386 | .244                  |

Figura 4. Teste t de amostras emparelhadas

A tabela 19 descreve a relação entre o estadiamento clínico dos pacientes e a carga viral, mais adiante a tabela 20 descreve o teste Qui-quadrado de associação das duas variáveis. Observou-se que 14.3% dos pacientes que apresentam carga viral detetável encontravam-se no estadio I, 52.4% no estadio II e 4.8% no estadio IV.

Tabela 19. Relação entre estadiamento da OMS e a carga viral

|                  |                     | Estadiamento clínico |       |       |       |        | Total |
|------------------|---------------------|----------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
|                  |                     | I                    | II    | III   | IV    |        |       |
| Carga detectável | sim                 | 3                    | 11    | 6     | 1     | 21     |       |
|                  |                     | 14,3%                | 52,4% | 28,6% | 4,8%  | 100,0% |       |
|                  | Carga detectável    | 2,4%                 | 13,1% | 3,7%  | 4,8%  | 5,4%   |       |
|                  | Estadiamento actual | 0,8%                 | 2,8%  | 1,5%  | 0,3%  | 5,4%   |       |
|                  | Total               | 120                  | 73    | 156   | 20    | 369    |       |
| Carga detectável | não                 | 32,5%                | 19,8% | 42,3% | 5,4%  | 100,0% |       |
|                  |                     | 97,6%                | 86,9% | 96,3% | 95,2% | 94,6%  |       |
|                  | Estadiamento actual | 30,8%                | 18,7% | 40,0% | 5,1%  | 94,6%  |       |
|                  | Total               |                      |       |       |       |        |       |

Teste de associação entre a carga viral e o estadio clínico

H0: as duas variáveis são independentes

H1: as duas variáveis estão associadas.

Não se verifica o pressuposto de não mais do que 20% das células ser inferior a 5 (Tabela 20), recorremos às simulações de Monte Carlo para obter o resultado (figura 5). Em resposta ao teste de associação entre carga viral e estadios, através das simulações de Monte Carlo, temos  $p\text{ valor}=0.006 < 0.05$ , portanto existem evidências estatísticas para afirmar que há associação entre carga viral e estadios clínicos. A carga viral detetável é maior no estadio II (52.4%) e menor no estadio IV (4.8%).

Tabela 20. Teste de Qui-quadrado de Associação de variáveis

|                              | Value               | df | Significance (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|------------------------|
| Pearson Chi-Square           | 12,812 <sup>a</sup> | 3  | ,005                   |
| Likelihood Ratio             | 10,767              | 3  | ,013                   |
| Linear-by-Linear Association | ,023                | 1  | ,880                   |
| N of Valid Cases             | 390                 |    |                        |

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.13.

|                    | Value               | df | Asymptotic Significance (2-sided) | Chi-Square Tests  |                            |             |
|--------------------|---------------------|----|-----------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------|
|                    |                     |    |                                   | Significance      | Monte Carlo Sig. (2-sided) |             |
|                    |                     |    |                                   |                   | Lower Bound                | Upper Bound |
| Pearson Chi-Square | 12,812 <sup>a</sup> | 3  | ,005                              | ,006 <sup>b</sup> | ,004                       | ,008        |

Figura 5. Simulação de Monte Carlo

## CAPÍTULO IV. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A maior percentagem do género feminino no presente estudo, pode ser explicada pela Tendência actual de prevalência de VIH no género feminino. De acordo com os resultados do Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e VIH/SIDA, IMASIDA (2019), a prevalência de VIH é de 15,4% nas mulheres de 15-49 anos e 10,1% nos homens. O outro fator provável está relacionado com as desigualdades nas políticas de inclusão dos homens ao TARV. Existem maior facilidade de entrada nos serviços TARV em mulheres do que nos homens, nomeadamente nas consultas pré-natais, maternidade, consultas externas e outros locais a nível da US. Em relação à ocupação dos pacientes de acordo o género, há 40 pacientes do género masculino e 261 do género feminino com ocupação doméstica. Os resultados podem ter sido influenciados pela desigualdade social e económica ligadas ao género. Segundo o CENSO populacional (2017) a percentagem da população economicamente ativa foi de 57.6%, dos quais, 51% são homens e 49% mulheres. Enquanto a percentagem da população com ocupação doméstica, foi de 45,2% em 2007 e 31,2% em 2017. Em relação à faixa etária dos pacientes, podemos verificar que, há 33.9% pacientes com idade na faixa entre 31-40 anos e apenas 12 (2.6%) dos pacientes na faixa etária entre 61-70 anos ou mais. Os resultados podem ser explicados provavelmente pela esperança de vida da população moçambicana que é de 50 anos, embora tenha registado uma pequena evolução de 50 anos para 53 anos de 2007 a 2017 respetivamente, segundo o CENSO 2017. O outro fator está relacionado com a prevalência do VIH na população jovem, sobretudo na faixa etária compreendida entre os 15 e os 24 anos, que constitui um dos grupos populacionais mais vulneráveis à infeção. Segundo o IMASIDA (2019), a prevalência de VIH é verificada nos jovens dos 15 aos 24 com 6,9%, sendo mais alta nas mulheres (9,8%) do que nos homens (3,2%) e na faixa etária dos 23-24 anos (14,9%). Em relação às características nutricionais dos pacientes, avaliadas através do IMC, verificou-se que 7.2% dos pacientes tinham baixo peso, 6.7% obesidade do tipo I e 2.6% obesidade do tipo II. A desnutrição é frequente entre os pacientes VIH podendo estar associada à maior incidência de complicações, hospitalização e morte. Em relação estadio clínico dos pacientes feito na primeira consulta, imediatamente após o diagnóstico da infeção pelo VIH, observou-se que, 40.5% dos pacientes eram do Estadio III e apenas 5.9% dos pacientes eram do Estadio IV da OMS. Os dados indicam que os Pacientes iniciaram o TARV com doenças oportunistas graves, classificadas como sendo do estadio III e IV. Os resultados do estudo convergem com vários estudos realizados a nível global. Um estudo realizado na Etiópia por Sisay (2018), indicou que, a maioria dos pacientes (40.8%) no início TARV eram do estadio clínico III da OMS. A mesma fonte referiu que, os pacientes apresentavam doenças oportunistas como: a tuberculose e pneumonia pneumocystis-jiroveci. Um Outro estudo feito no Sudoeste de Uganda por Ssebutinde(2018), para avaliar a relação entre os efeitos do estadio clinico da OMS e os resultados do TARV, concluiu que os estadios III e IV da OMS e o nível baixo de contagem de CD4 foram significativamente associados com maior risco de mortalidade. No entanto, perante a atual política de início de TARV imediatamente após o diagnóstico, espera-se que os pacientes no estadio I e II venham a aumentar, tal como ilustram os resultados do presente estudo. Em relação à colocação dos pacientes em

diferentes modelos, verificou-se que, 85.2% foram integrados no fluxo rápido, 7.4% no GAAC e apenas 1.2%, foram integrados no modelo semestral. O fluxo rápido é o modelo mais recente e admite-se que possa ser mais viável para descongestionar as US e simplificar a frequência dos pacientes nas consultas médicas. Já o GAAC é o modelo mais antigo, e representou uma iniciativa que foi pela primeira vez implementada na província de Tete, em 2008, e adotada pelo MISAU em 2015 para posterior implementação em todo País (MISAU, 2015). Em relação aos regimes terapêuticos e o tempo de colocação no modelo, observou-se que, dos pacientes que faziam o regime de TDF+3TC+DTG, 99 estavam nos modelos há 6 meses e 239 há um ano. Dos 7 pacientes que faziam o regime da segunda linha de tratamento (TDF+3TC+ATV/r), 2 estavam há 6 meses no modelo e 5 pacientes estavam há 1 ano no modelo. Em Moçambique, os regimes de AZT+3TC+NVP ou TDF+3TC+EFV foram a terapia inicial padrão por vários anos. Muitos estudos indicam a ocorrência de falências terapêuticas com esses regimes e taxas mais altas de efeitos adversos, sobretudo da Neverapina (NVP) e da Efavirenz (EFV), pelo que o MISAU recomenda a transferências de pacientes para o regime de TDF+3TC+DTG, para todos os pacientes com critérios. O ATV e DTG são os medicamentos mais recentes introduzidos em Moçambique desde 2018(MISAU, 2018). O DTG pertence aos inibidores de transferência de fita de integrase (InSTI) e é geralmente recomendado para a terapia inicial, em conjunto com mais 2 inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa. Estes medicamentos demonstram, mesmo isoladamente, altas taxas de supressão virológica e com alta barreira à resistência, principalmente em indivíduos com adesão inconsistente (Benson & Hoy, 2019; CDC, 2018). Quanto à adesão dos pacientes ao TARV, avaliado através dos processos clínicos, observou-se que todos os pacientes tinham uma boa adesão, ou seja, compareceram às consultas médicas nos últimos três meses. Não obstante, os resultados relativos à adesão terapêutica resultaram de dados auto-reportados, que podem não ser exatos. Em Moçambique, para monitorização da adesão dos pacientes em TARV, usam-se sistemas eletrónicos e o registo do levantamento do medicamento numa base de dados manual chamada folha individual de levantamento de antirretrovirais (FILA). Apesar dessas fragilidades, os nossos resultados convergem com um estudo feito em quatro países da África Subsaariana, incluindo Moçambique. Usando o mesmo método indireto, o referido estudo, verificou que a adesão nos modelos diferenciados foi alta: 94% aos 36 meses no Malawi, 89% aos 12 meses na República Democrática de Congo, 97% aos 40 meses na África do Sul e 92% aos 48 meses em Moçambique (Duffy et al., 2019). Em relação à linha terapêutica, o tipo de modelo e a sua relação com o estadio clínico da OMS, verificou-se que, existiam 8 pacientes da segunda linha de TARV, dos quais 2 eram do estadio I e 6 eram do estadio III, estando todos eles colocados no fluxo rápido. Os pacientes da segunda linha do tratamento necessitam de um acompanhamento personalizado por parte da equipa clínica, considerando que eles tiveram falência terapêutica com o tratamento da primeira linha. Deve ter-se em consideração a carga viral dos pacientes, o estadio clínico anterior, a adesão e o perfil psicossocial do paciente. Neste contexto, deve admitir-se a transferência dos modelos diferenciados para o modelo clássico, onde as consultas médicas são frequentes. Quanto ao CD4, observou-se que, 1.3%

apresentavam níveis de CD4 inferiores a 300 células/mm<sup>3</sup> e 2% apresentavam níveis de CD4 entre 500–1000 células/mm<sup>3</sup>. Os restantes 96.5% não tinham resultados de CD4. A monitorização das células T CD4+ vem sendo utilizada como um parâmetro laboratorial preditivo do prognóstico da doença causada pelo VIH e também como um indicador da magnitude do risco para as principais infeções oportunistas. Pacientes com contagens de CD4 inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup> apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de doenças oportunistas (Agutu et al., 2018; Bar et al., 2016). No presente estudo verificou-se que, 96.5% dos pacientes não tiveram exames da carga viral, o que se justifica pelo facto da determinação dos níveis de CD4 não ser um teste prioritário para monitorização da terapia (sobretudo em pacientes com carga viral indetetável), sendo apenas usado para avaliar o grau de comprometimento do sistema imunológico, o início da profilaxia para infeções oportunistas, bem como para avaliar a recuperação da resposta imune após um ano de TARV. Pacientes em TARV que são assintomáticos e com carga viral indetetável a monitorização de células T CD4 não tem benefícios clínicos e acarreta custos desnecessários (Vogler et al., 2018). Em relação à carga viral usada para a colocação dos pacientes nos modelos diferenciados, os resultados mostraram que, 91.1% foram integrados com carga viral indetetável, enquanto, 4,3% foram colocados com carga viral detetável e 4.6% sem resultados laboratoriais da carga viral. Os resultados indicam que, houve inconsistência no seguimento dos critérios de elegibilidade para a colocação dos pacientes em modelos diferenciados. Segundo o MISAU (2018a) o paciente deve ser integrado nos novos modelos diferenciados para cuidados e tratamento com uma medição de carga viral indetetável. Um estudo feito no Malawi por Prust (2017), com objetivo de avaliar em que medida os pacientes colocados em modelos diferenciados são indicados com base na estabilidade clínica, concluiu que, apenas 77.5% dos pacientes foram elegíveis para modelos diferenciados. Quanto à carga viral de rotina depois de integração nos modelos diferenciados, verificou-se que 84.1% tinham carga viral indetetável, enquanto 11.5% pacientes não tinham os resultados da carga viral um ano após a sua integração nos modelos e 4.3% tinham carga viral detetável. Carga viral é o teste principal indicado para a avaliação da resposta ao TARV e deve ser feito de forma rotineira em todos os pacientes adultos e crianças maior de 2anos (MISAU, 2016a). A mesma fonte recomenda que ao teste deve ser feito 6 meses após o início do TARV, e posteriormente repetido de 12 em 12 meses para pacientes estáveis. Por outro lado, os pacientes com carga viral detetável deveriam ser descontinuados nos modelos por incumprimento dos pressupostos de elegibilidade usados para integração, em conformidade com as recomendações do MISAU (anexo 1). Com efeito, verificou-se que, 15.9% não tinham a carga viral em pelo menos um dos momentos. Estima-se que, com 95% de confiança, na população esta percentagem esteja entre os 12.52% e os 19.52%, com uma margem de erro de 3.5%. A falta dos resultados da carga viral é maior após um ano de integração no modelo (11.4%), do que antes da integração (4.6%). A ausência de determinação da carga viral pode prejudicar a monitorização do sucesso do TARV. A falta dos exames da carga viral, pode estar associada, as dificuldades no acesso aos laboratórios de referências, bem como à falta de infraestruturas, equipamentos, falta de profissionalismo na gestão dos processos clínicos, falta de informatização do fluxo

da informação, burocracias, falta de transporte e custos associados. Os resultados do presente estudo, mostram duas dimensões importantes na qualidade das assistências aos pacientes, como: as fragilidades no seguimento dos pacientes e fraca gestão administrativa dos serviços TARV. Foram comparadas as médias da carga viral antes e depois da integração dos pacientes amostra não nos dá evidências estatísticas suficientes para afirmar que as médias dos dois momentos são diferentes. A justificação para a inexistência de diferença estatisticamente significativa entre as médias de carga viral antes e após a integração nos modelos diferenciados é a elevada variabilidade nos resultados das determinações efetuadas. Em contrapartida verificou-se associação entre a carga viral e o estadio clínico. A carga viral detetável é maior no estadio II (52.4%) e menor no estadio IV (4.8%). Os resultados mostram que, o facto de os pacientes estarem nos estadios I ou II, não significa que tenham uma carga viral estável o que reforça a necessidade das monitorizações laboratorial e clínica em conjunto. Um estudo feito no Uganda mostrou que a monitorização laboratorial de rotina está associada à melhoria da saúde e da sobrevivência em comparação com a monitorização clínica isolada (Mermin et al., 2011).

## **CAPÍTULO V. CONCLUSÃO**

Em relação às características clínicas e laboratoriais dos pacientes colocados em modelos diferenciados, o presente estudo evidenciou que a maioria dos pacientes eram do estadio III (40%) no momento da primeira consulta, imediatamente após o diagnóstico da infecção pelo VIH. Quanto ao tipo de modelo de posterior integração, regime de tratamento e adesão à terapêutica, 85.2% dos pacientes foram integrados no modelo de fluxo rápido, 85.2% faziam o regime de TDF+3TC+DTG e todos os pacientes tinham uma boa adesão. Existiam 8 pacientes da segunda linha do estadio I e III colocados no modelo do fluxo rápido. Em relação às características nutricionais, 7.2% tinham baixo peso. Quanto ao CD4, 1.3% tinha CD4 menor de 300 células/mm<sup>3</sup>. Em relação à continuidade de cumprimento dos pressupostos de elegibilidade usados para integração dos pacientes nos modelos diferenciados para cuidados e tratamento, observou-se que, 4.3% foram integrados com carga viral detectável, percentagem que se manteve um ano após a integração nos modelos. Em relação à frequência da monitorização da carga viral de rotina antes e depois da integração dos pacientes, 15.9% pacientes não tinham avaliação da carga viral em pelo menos um dos momentos. Quanto à comparação das médias da carga viral nos dois momentos, a amostra não nos dá evidências estatísticas suficientes para afirmar que as médias são diferentes. Houve evidências estatísticas de associação entre a carga viral e o Estadio clínico. Assim, concluímos que houve inconsistência na integração dos pacientes nos novos modelos diferenciados para cuidados e tratamento, como também fragilidades no seguimento dos pacientes.

## **5.1. Recomendações**

### **Recomendações Para o Serviço Nacional de Saúde**

- Profissionalizar a gestão administrativa dos serviços TARV
- Incentivar os Institutos médios de Ciências de Saúde a introduzirem cursos de gestão dos serviços TARV
- Reduzir a burocracia no fluxo de informação, sobretudo nos exames laboratoriais
- Criar software de gestão dos exames laboratoriais e de comunicação entre a equipa clínica, o laboratório e a base de dados.
- Criar estratégias de inclusão de mais homens a fazerem o TARV
- Criar estratégias de inclusão dos pacientes ou capacidade de auto-avaliação e monitorização laboratorial
- do seu estado de saúde.
- Criar condições para que a carga viral seja realizada no consultório médico

### **Recomendações para o local de estudo**

- Reforçar a distribuição de suplementos nutricionais
- Traçar um plano de capacitação contínua dos rececionistas
- Melhorar o fluxo de informação dos exames laboratoriais entre a receção e a equipa clínica
- Introduzir na base de dados um sistema de alerta para pacientes com carga viral superior a 1000 cópias/ml
- Fazer avaliar e aprovar pelo comité de gestão de TARV local os pacientes elegíveis para integração nos modelos diferenciados
- Retirar os pacientes da segunda linha dos modelos ou criar uma estratégia de controlo da sua evolução clínica e laboratorial

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

- Agutu, C. A., Ngetsu, C. J., Price, M. A., Rinke de Wit, T. F., Omosa-Manyonyi, G., Sanders, E. J., & Graham, S. M. (2018). Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care. *PLoS ONE*, *14*(6), 1–25.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218369>
- Araújo-Júnior, J. L. de, Pita-Neto, I. C., Freire, J. C. P., & Dias-Ribeiro, E. (2018). Perfil clínico e epidemiológico das alterações bucais em portadores do HIV. *Archives of health investigation*, *7*(8).  
<https://doi.org/10.21270/archi.v7i8.3022>
- Badje, A., Moh, R., Gabillard, D., Guéhi, C., Kabran, M., Ntakpé, J., ... Kouame, G. M. (2017). Articles effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African , HIV-infected adults with high CD4 cell counts : long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health*, 11–14.  
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30372-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30372-8)
- Bhosa, N., Kaleebu, P., & Ssemwanga, D. (2019). HIV subtype diversity worldwide. *Current Opinion in HIV and AIDS*, *14*(3), 153–160. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000534>
- Bemelmans, M., Baert, S., Goemaere, E., Wilkinson, L., Vandendyck, M., van Cutsem, G., ... Ford, N. (2014). Community-supported models of care for people on HIV treatment in sub-Saharan Africa. *Tropical Medicine and International Health*, *19*(8), 968–977. <https://doi.org/10.1111/tmi.12332>
- Boerma, R. S., Bunupuradah, T., Dow, D., Fokam, J., Kariminia, A., Lehman, D., ... Sigaloff, K. C. E. (2017). Multicentre analysis of second-line antiretroviral treatment in HIV-infected children: Adolescents at high risk of failure. *Journal of the International AIDS Society*, *20*(1), 1–9.  
<https://doi.org/10.7448/IAS.20.1.21930>
- CDC. (2019). *Guideline for use Antiretroviral Agentes in adults e adolescents with HIV*. Retrieved from <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>
- Coelho, R. A., Facundo, Nogueira, A. L., Sakano, C. R. S. B., Ribalta, J. C. L., & Baracat, E. C. (2004). Relação entre diagnóstico citopatológico de neoplasia intra-epitelial cervical e índices de células CD4+ e de carga viral em pacientes HIV-soropositivas. *Revista Brasileira de gynecologia e obstetrícia*, *26*(2), 97–102. <https://doi.org/10.1590/s0100-72032004000200003>
- Doitsh, G., Greene, W. C., Francisco, S., Francisco, S., Francisco, S., & Francisco, S. (2017). Dissecting how CD4 T Cells are lost during HIV infection. *Cell Host Microbe*, *19*(3), 280–291.  
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.02.012>
- Duffy, M., Sharer, M., Davis, N., Eagan, S., Haruzivishe, C., Katana, M., ... Amanyeiwe, U. (2019). Differentiated antiretroviral therapy distribution models: enablers and barriers to universal HIV treatment in South Africa, Uganda, and Zimbabwe. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, *30*(5), E132–E143. <https://doi.org/10.1097/JNC.0000000000000097>

- Dwyer-Lindgren, L., Cork, M. A., Sligar, A., Steuben, K. M., Wilson, K. F., Provost, N. R., ... Hay, S. I. (2019). Mapping HIV prevalence in sub-Saharan Africa between 2000 and 2017. *Nature*, *570*(7760), 189–193. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1200-9>
- Fortin, M.-F. (2000). *O processo de investigação: da concepção à realização* (2a ed; Lusociência, ed.). Loures: Lusociência.
- Freedberg, K. A., Kumarasamy, N., Borre, E. D., Ross, E. L., Mayer, K. H., Losina, E., ... Walensky, R. P. (2018). Clinical benefits and cost-effectiveness of laboratory monitoring strategies to guide antiretroviral treatment switching in India. *AIDS Research and Human Retroviruses*, *34*(6), 486–497. <https://doi.org/10.1089/aid.2017.0258>
- Guerreiro, C. A., & Branco, T. (2016). *Recomendações Portuguesas para o tratamento da infeção por VIH-1 e VIH-2* (1st ed.; Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA, ed.). Retrieved from <https://www.pnvihsida.dgs.pt/informacao-tecnica-e-cientifica111/recomendacoes-nacionais-/recomendacoes-portuguesas-para-o-tratamento-da-infecao-por-vih-1-e-vih-2--2016-versao-10-pdf.aspx>
- Haddad, N. (2004). *Metodologia de estudo em Ciências da Saúde* (1 ed.; Roca Ltda, ed.). S.Paulo: Roca.
- Hessou, P. H. S., Glele-Ahanhanzo, Y., Adekpedjou, R., Ahouada, C., Johnson, R. C., Boko, M., ... Alary, M. (2019). Comparison of the prevalence rates of HIV infection between men who have sex with men (MSM) and men in the general population in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, *19*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8000-x>
- Hill, Manuela Magalhaes; Hill, A. (2002). *Investigação por questionário* (2 ed.; Manuel Robalo, ed.). Lisboa: Sílabo,Lda.
- Hirahara, K., & Nakayama, T. (2016). CD4 + T-cell subsets in inflammatory diseases : beyond the T h 1 / T h 2 paradigm. *The Japanese Society for Immunology*, *28*(4), 163–171. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxw006>
- Holmes, C. B., Rabkin, M., Ford, N., Preko, P., Rosen, S., Ellman, T., & Ehrenkranz, P. (2020). Tailored HIV programmes and universal health coverage. *Bulletin of the World Health Organization*, *98*(2), 87–94. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.223495>
- Hyle, E. P., Jani, I. V, Rosettie, K. L., Med, M. D., Osher, B., Resch, S., ... Walensky, R. P. (2018). The value of point-of-care CD4 and laboratory viral load in tailoring ART monitoring strategies to resource limitations emily. *HHS Public Access*, *31*(15), 2135–2145. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001586>.
- Instituto Nacional de Estatística. (2019). *Censo 2017: IV Recenseamento geral da populacao e habitacao* (I. N. de E. (INE), ed.). Retrieved from <http://www.ine.gov.mz/iv-censo-2017>
- Kiertiburanakul, S., Boettiger, D., Ng, O. T., Kinh, N., Merati, T. P., Avihingsanon, A., ... Jiamsakul, A. (2017). Factors associated with pre-treatment HIV RNA: Application for the use of abacavir and rilpivirine as the first-line regimen for HIV-infected patients in resource-limited settings. *AIDS Research and*

- Therapy*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12981-017-0151-1>
- Laidlaw, B. J., Craft, J., Kaech, S. M., & Haven, N. (2017). The multifaceted role of CD4+ T cells in the regulation of CD8+ T cell memory maturation. *Nat Rev Immunol*, 16(2), 102–111. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.10>.The
- Loreto, S., & Azevedo-Pereira, J. M. (2012). A infecção por HIV – importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 1(2), 5–17. Retrieved from <http://www.actafarmacêuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/18/19>
- Maheu-Giroux, M., Marsh, K., Doyle, C. M., Godin, A., Lanièce Delaunay, C., Johnson, L. F., ... Eaton, J. W. (2019). National HIV testing and diagnosis coverage in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 33(Supplement 3), S255–S269. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002386>
- Martinez, O. (2021). A review of current strategies to improve HIV prevention and treatment in sexual and gender minority Latinx (SGML) communities. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 19(3), 323–329. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1819790>
- Martiskainen, I., Juntunen, E., Salminen, T., Vuorenpää, K., & Bayoumy, S. (2021). Anti-HIV-1 and -2 antibodies using upconverting. *MDPI*, 1–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/s21020330>
- Ministério da Saúde- MISAU, Instituto Nacional de Estatística - INE, and I. (2015). *Inquérito de indicadores de imunização, malária e HIV/SIDA em Moçambique (IMASIDA)*. Retrieved from .pdf
- Miranda, A. M. (2003). Evolução natural da infecção por VIH – Aspectos clínicos. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 19(6), 587–597. Retrieved from <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path%5B%5D=9993>
- MISAU/Mocambique. (2019). *Normas clínicas atualizadas para uso de ARVs em pacientes adultos*. (I; MISAU, ed.). Retrieved from [https://comitetarvmisau.co.mz/docs/orientacoes\\_nacionais/Circular\\_Normas\\_Clínicas\\_08\\_03\\_19.pdf](https://comitetarvmisau.co.mz/docs/orientacoes_nacionais/Circular_Normas_Clínicas_08_03_19.pdf)
- MISAU. (2016a). *Guião de implementação da abordagem do testar e iniciar 2016* (MISAU, ed.). Retrieved from [www.misau.gov.mz](http://www.misau.gov.mz)
- MISAU. (2016b). Tratamento Antiretroviral e infecções oportunistas do adulto, adolescente, grávida e criança (2016). In MISAU (Ed.), *ournal of Chemical Information and Modeling (2016) 53(9) 1689–1699* (2nd ed.). <https://doi.org/SSN: 1098-6596>
- MISAU. (2018a). *Guião Orientador sobre Modelos Diferenciados de Serviços em Moçambique* (1st ed.; Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU), ed.). Retrieved from <https://differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/mk4zWJijDE6PguKQUWXC sQ/File/Guião dos Modelos Diferenciados de Serviços.pdf>
- MISAU. (2018b). *Relatório anual das actividades relacionadas ao HIV-SIDA 2017* (Vol. 3; MISAU, ed.). Retrieved from <https://www.fast-trackcities.org/sites/default/files/Relatório Anual 2017- Relatório Anual das Actividades Relacionadas ao HIVSIDA. Ministério da Saúde 2018.pdf>

- Mo, B. D. E., Conselho, A., Combate, N. D. E., & Hiv, A. O. (2019). *Plano estratégico Nacional de resposta ao HIV e SIDA 2015 – 2019* (3rd ed.; MISAU, ed.). Retrieved from <https://www.misau.gov.mz/index.php/planos-estrategicos-do-hiv?download=83:plano-estrategico-nacional-2015-2019-pdf>
- Mosha, F., Ledwaba, J., Ndugulile, F., Ng'ang'a, Z., Nsubuga, P., Morris, L., ... Vandamme, A. M. (2014). Clinical and virological response to antiretroviral drugs among HIV patients on first-line treatment in Dar-es-Salaam, Tanzania. *Journal of Infection in Developing Countries*, *8*(7), 845–852. <https://doi.org/10.3855/jidc.3879>
- Murphy, J. D., Liu, B., & Parascandola, M. (2019). Smoking and HIV in Sub-Saharan Africa: A 25-Country Analysis of the Demographic Health Surveys. *Nicotine and Tobacco Research*, *21*(8), 1093–1102. <https://doi.org/10.1093/ntr/nty176>
- Noda Albelo, A. L., Vidal Tallet, L. A., Pérez Lastre, J. E., & Cañete Villafranca, R. (2013). Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH. *Revista Cubana de Medicina*, *52*(2), 118–127. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v52n2/med05213.pdf>
- ONUSIDA. (2016). *Resposta global à SIDA relatório do progresso, 2016 Moçambique*. Retrieved from [https://www.unaids.org/sites/default/files/MOZ\\_narrative\\_report\\_2016.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/MOZ_narrative_report_2016.pdf)
- Ouattara, E. N., Robine, M., Eholié, S. P., MacLean, R. L., Moh, R., Losina, E., ... Freedberg, K. A. (2016). Laboratory monitoring of antiretroviral therapy for HIV infection: Cost-effectiveness and budget impact of current and novel strategies. *Clinical Infectious Diseases*, *62*(11), 1454–1462. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw117>
- Rabkin, M., Strauss, M., Mantell, J. E., Mappingure, M., Masvawure, T. B., Lamb, M. R., ... Apollo, T. (2020). Optimizing differentiated treatment models for people living with HIV in urban Zimbabwe: Findings from a mixed methods study. *PloS One*, *15*(1), e0228148. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228148>
- Remien, R. H., Stirratt, M. J., Nguyen, N., Robbins, R. N., Pala, A. N., & Mellins, C. A. (2019). Mental health and HIV/AIDS: The need for an integrated response. *Aids*, *33*(9), 1411–1420. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000002227>
- Roberts, T., Cohn, J., Bonner, K., & Hargreaves, S. (2016). Scale-up of Routine Viral Load Testing in Resource-Poor Settings: Current and Future Implementation Challenges. *Clinical Infectious Diseases*, *62*(8), 1043–1048. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw001>
- Rosen, S., Maskew, M., Brennan, A. T., Fox, M. P., Vezi, L., Ehrenkranz, P. D., & Venter, W. D. F. (2018). Improved simplified clinical algorithm for identifying patients eligible for immediate initiation of antiretroviral therapy for HIV (SLATE II): Protocol for a randomized evaluation. *Trials*, *19*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2928-5>
- Rossi, A. da M., Albanese, S. P. R., Vogler, I. H., Pieri, F. M., Lentine, E. C., Birolim, M. M., & Dessunti, E. M. (2020). HIV Care Continuum from diagnosis in a Counseling and Testing Center. *Revista Brasileira*

- de Enfermagem*, 73(6), e20190680. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0680>
- Saag, M. S., Gandhi, R. T., Hoy, J. F., Landovitz, R. J., Thompson, M. A., Sax, P. E., ... Volberding, P. A. (2020). Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. *JAMA*, 324(16), 1651. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17025>
- Simeon, K., Sharma, M., Dorward, J., Naidoo, J., Dlamini, N., Moodley, P., ... Drain, P. K. (2019). Comparative cost analysis of point-of-care versus laboratory-based testing to initiate and monitor HIV treatment in South Africa. *PLoS ONE*, 14(10), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223669>
- Tebas, P., Stein, D., Tang, W. W., Frank, I., Shelley, Q., Lee, G., ... Binder-scholl, G. (2014). Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T Cells of Persons Infected with HIV. *N Engl J Med*, 370(10), 901–910. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300662>.Gene
- UNAIDS. (2020). Tackling entrenched inequalities to end epidemics global. In World Health Organization (OMS) (Ed.), *Seizing the Square*. <https://doi.org/10.1515/9783110682601>
- Vogler, I. H., Alfieri, D. F., Gianjacomo, H. D. B., Almeida, E. R. D. de, & Reiche, E. M. V. (2018). Safety of monitoring antiretroviral therapy response in HIV-1 infection using CD4+ T cell count at long-term intervals. *Cadernos de Saúde Pública*, 34(10), 1–12. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00009618>
- WHO. (2016). Global Health Sector Strategy on HIV 2016–2021. In *World Health Organization*. Retrieved from <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246178/1/WHO-HIV-2016.05-eng.pdf?ua=1>
- WHO. (2019). Considerations for developing a monitoring and evaluation framework for viral Load testing. technical update. In *Geneva, Switzerland: World Health Organization*. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324745/WHO-CDS-HIV-19.5-eng.pdf.%0Ahttp://apps.who.int/bookorders>.
- WHO. (2020). *Latest HIV estimates and updates on HIV policies uptake , July 2020*. <https://doi.org/10.1515/9783110682601>
- World Health Organization (OMS). (2015). *Uidelines guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for hiv*. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565\\_eng.pdf;jsessionid=F20F78FBBD425CC4886E371BBAEFDD9E?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf;jsessionid=F20F78FBBD425CC4886E371BBAEFDD9E?sequence=1)
- Ying, R., Granich, R. M., Gupta, S., & Williams, B. G. (2016). CD4 Cell Count: Declining value for Antiretroviral therapy eligibility. *Clinical Infectious Diseases*, 62(8), 1022–1028. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1224>

## **ANEXO I – Introdução de normas clínicas atualizadas e de Modelos diferenciados**

# ANEXO I



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
DIRECÇÃO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
PNC ITS-HIV/SIDA

À Direcção Provincial de Saúde de

Tomas de DRS

Circular nº 716 17103/DNSP/2019

Data: 08 103/2019

**Assunto: Introdução de Normas Clínicas Atualizadas e dos Modelos Diferenciados de Serviços, para o seguimento do paciente HIV positivo - CIRCULAR 2**

De acordo com despacho Nº 2376/2103/DNSP/2018, datado de 05/12/2018, da Sua Excia. Sra. Ministra da Saúde, foi autorizada a introdução das Normas Clínicas Atualizadas e dos Modelos Diferenciados de Serviços para o seguimento do paciente seropositivo, as quais preconizam o seguinte:

**1. Dispensa trimestral de Isoniazida**

- É revogada a dispensa trimestral de isoniazida, para os pacientes em tratamento profilático com a isoniazida.
- O tratamento profilático com a isoniazida deve ser oferecido a todos os pacientes novos inícios em TARV, após a exclusão de TB activa. A isoniazida deve continuar a ser prescrita mensalmente aos pacientes elegíveis.
- Após terminar o ciclo de 6 meses de TPI, o paciente deve ser avaliado e incluso nos MDS mediante a apresentação de critérios de estabilidade.
- Uma vez que os pacientes esteja a fazer algum MDS, apenas deverão ser retirados, se apresentarem algum novo critério de instabilidade (CV> 1000, má adesão ou condição clínica do estadio III ou IV).

## ANEXO I

### **2. Pedido de análise de CD4:**

É descontinuado o uso do CD4, de forma rotineira, de 6/6 meses para o seguimento laboratorial dos pacientes.

O CD4 será requisitado nos seguintes casos:

- i. Para todos os novos inícios do TARV, para a decisão sobre as profilaxias (Cotrimoxazol e Fluconazol);
- ii. Se CD4 > 350 (paciente adulto) ou CD4 > 500 (crianças < 15 anos) – manter o seguimento clínico do paciente com a CV (segundo às normas). Não se recomenda o pedido do CD4 de 6/6 meses;
- iii. Nos adultos, se CD4 < 350 cel/mm<sup>3</sup>– iniciar as profilaxias aplicáveis, e repetir o CD4 de 6/6 meses até que o CD4 seja maior que 350, em 2 medições consecutivas, separadas por um intervalo de 6 meses;
- iv. Nas crianças com Idade inferior a 5 anos, não repetir CD4 ate completar 5 anos de idade.
- v. Nas crianças dos 5 – 14 anos de idade, independente da idade da criança na altura em que iniciou o cotrimoxazol, deve repetir o CD4 de 6/6 meses até que o CD4 seja maior que 500, em 2 medições consecutivas, separadas por um intervalo de 6 meses;
- vi. Pacientes com suspeita de falência terapêutica, doença avançada e outros casos, em que haja necessidade de se decidir pelo início de profilaxias.

### **3. Novas recomendações para os Regimes terapêuticos em pacientes ADULTOS**

#### **3.1. Regimes terapêuticos para a 1ª linha do TARV**

- Foi adicionado o Dolutegravir (DTG) nos regimes de 1ª linha para os adultos;
- O DTG será oferecido no esquema de tratamento em dose fixa combinada (TDF/3TC/DTG) e será administrado em toma única diária; Contudo, também estará disponível o DTG em comprimido isolado de 50 mg para situações especiais, nomeadamente crianças e pacientes com co-infecção TB/HIV;
- O DTG Será introduzido de forma faseada, sendo:

**ANEXO II – Ficha resumo mensal de total de pacientes em TARV no C.S..25 de Setembro**

## ANEXO II



MOÇAMBIQUE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE

### Ficha de Resumo Mensal para a Unidade Sanitária - HIV/SIDA

Provincia: Nampula Distrito: Cidade de Nampula  
Unidade Sanitária: CS 25 de Setembro Mês: October Ano: 2020

NID da Unidade Sanitária: \_\_\_\_\_

|              |   | 0-4 anos   | 5-9 anos | 10-14 anos |     | 15-19 anos |     | 20/ + anos |      | Total 0-14 anos | Total 15/ + anos | TOTAL GERAL |     |
|--------------|---|--|----------|------------|-----|------------|-----|------------|------|-----------------|------------------|-------------|-----|
|              |   |  |          | F          | M   | F          | M   | F          | M    |                 |                  |             |     |
| A.1)         | Nº cumulativo de pacientes que iniciou Pré-TARV (cuidados HIV) nesta US até ao fim do mês anterior ( A.3 do mês anterior)                                 | 280  | 570      | 358        | 291 | 232        | 112 | 19081      | 9366 | 1489            | 28791            | 30280       |     |
| A.2)         | Nº de pacientes que iniciou Pré-TARV (cuidados HIV) nesta unidade sanitária durante o mês   | 5  | 3        | 0          | 1   | 11         | 0   | 81         | 58   | 0               | 150              | 159         |     |
| A.3)         | Nº cumulativo de pacientes que iniciou Pré-TARV (cuidados HIV) nesta unidade sanitária até ao fim do mês (A.3 = A.1 + A.2)                                | 285  | 573      | 358        | 292 | 243        | 112 | 19162      | 9424 | 1508            | 28941            | 30439       |     |
|              |   | 0-4 anos   | 5-9 anos | 10-14 anos |     | 15-19 anos |     | 20/ + anos |      | Total 0-14 anos | Total 15/ + anos | TOTAL GERAL |     |
|              |   |  |          | F          | M   | F          | M   | F          | M    |                 |                  |             |     |
| Entradas     | B.1)  | Nº de pacientes que iniciou TARV nesta unidade sanitária durante o mês | 5        | 3          | 0   | 1          | 11  | 0          | 85   | 61              | 9                | 157         | 166 |
|              | B.2)  | Nº de transferidos de outras US em TARV durante o mês                  | 0        | 0          | 0   | 0          | 1   | 0          | 0    | 0               | 0                | 15          | 15  |
|              | B.3)  | Nº de reinícios TARV durante o mês                                     | 3        | 1          | 0   | 1          | -12 | 1          | 56   | 30              | 5                | 88          | 93  |
|              | B.4)  | Nº de entradas TARV durante o mês (B.4 = B.1 + B.2 + B.3)              | 8        | 4          | 0   | 2          | 0   | 1          | 150  | 88              | 14               | 260         | 274 |
| Saídas       | B.5)  | Nº de transferidos para outras US em TARV durante o mês                | 1        | 0          | 0   | 0          | 0   | 0          | 20   | 12              | 1                | 32          | 33  |
|              | B.6)  | Nº de suspensos TARV durante o mês                                     | 0        | 0          | 0   | 0          | 0   | 0          | 1    | 0               | 0                | 1           | 1   |
|              | B.7)  | Nº de abandonos TARV durante o mês                                     | 3        | 0          | 0   | 2          | 0   | 1          | 112  | 75              | 5                | 188         | 193 |
|              | B.8)  | Nº de óbitos TARV durante o mês  | 0        | 0          | 0   | 0          | 0   | 0          | 2    | 4               | 0                | 6           | 6   |
|              | B.9)  | Nº de saídas TARV durante o mês (B.9 = B.5 + B.6 + B.7 + B.8)          | 4        | 0          | 0   | 2          | 0   | 1          | 135  | 91              | 6                | 227         | 233 |
| B.10)        | Nº cumulativo de pacientes que iniciou TARV nesta unidade sanitária até ao fim do mês anterior (copiar B.11 do mês anterior)                              | 275  | 513      | 230        | 192 | 198        | 73  | 12738      | 6253 | 1210            | 19248            | 20458       |     |
| B.11)        | Nº cumulativo de pacientes que iniciou TARV nesta unidade sanitária até ao fim do mês (B.11 = B.1 + B.10)   | 280  | 516      | 230        | 193 | 209        | 73  | 12803      | 6300 | 1219            | 19405            | 20624       |     |
| B.12)        | Nº activo em TARV até ao fim do mês anterior (copiar B.13 do mês anterior)  | 155  | 197      | 82         | 72  | 103        | 40  | 5314       | 2284 | 506             | 7643             | 8149        |     |
| B.13)        | Nº activo em TARV no fim do mês (B.13 = B.12 + B.4 - B.9)   | 159  | 201      | 82         | 72  | 103        | 40  | 5229       | 2291 | 514             | 7676             | 8190        |     |
| <b>TOTAL</b> |   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 |                  |             |     |
| C.1)         | Dos inícios Pré-TARV durante o mês (A.2), subgrupo que foi rastreado para TB  |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 159              |             |     |
| C.2)         | Dos inícios Pré-TARV durante o mês (A.2), subgrupo de pacientes que iniciou profilaxia com isoniazida (TPI)   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 110              |             |     |
| C.3)         | Dos inícios Pré-TARV durante o mês (A.2), subgrupo que foi diagnosticado como TB activa   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 0                |             |     |
|              |   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 0 - 14 anos      | 15/ + anos  |     |
| E.1)         | Dos activos em TARV no fim do mês (B.13), subgrupo que realizou um teste de Carga Viral (CV) durante o mês (Notificação anual!)                           |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 14               | 211         |     |
| E.2)         | Dos activos em TARV no fim do mês (B.13), subgrupo que recebeu um resultado de Carga Viral (CV) durante o mês (Notificação anual!)                        |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 6                | 137         |     |
| E.3)         | Dos activos TARV no fim do mês (B.13), subgrupo que recebeu resultado de CV com supressão virológica durante o mês (<1000 cópias/mL) (Notificação anual!) |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 4                | 123         |     |
|              |   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | <b>TOTA</b>      |             |     |
| F.1)         | Nº de pacientes que vieram à consulta durante o mês   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 2702             |             |     |
| F.2)         | Dos pacientes que vieram à consulta durante o mês, subgrupo que foi rastreado para TB   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 2647             |             |     |
| F.3)         | Nº de pacientes que vieram, pelo menos, a uma consulta durante o ANO (Notificação anual!)   |  |          |            |     |            |     |            |      |                 | 276              |             |     |

Nome \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

#####

**ANEXO III – Declaração da Escola Superior de Saúde Politécnico do Porto**

## DECLARAÇÃO

Por me ter sido solicitado pelo estudante Atumane Alide, que frequenta o Mestrado em Farmácia, ramo, Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia, na Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto (Portugal), declara-se que apresentou uma proposta de trabalho de dissertação intitulado "ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E FARMACOTERAPÉUTICO DOS PACIENTES EM TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL TRANSFERIDO PARA MODELOS DIFERENCIADOS DE SERVIÇOS PARA CUIDADOS E ETRATAMENTO, NAMPULA-MOÇAMBIQUE" que após apresentação e defesa pública, mereceu parecer favorável para a sua realização.

Mais se declara que o referido estudante terá os seguintes Orientadores:

Professora Doutora Leyani Ailin Chávez Noya de Oliveira, Faculdade de Ciências Saúde da Unilúrio, Moçambique.

Professor Doutor Agostinho Luís da Silva Cruz, Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, Portugal.

Esta declaração destina-se à obtenção das respetivas autorizações junto das entidades competentes em Moçambique, para a realização do referido trabalho final de mestrado.

Porto, 8 de setembro de 2020

O Coordenador do Mestrado em Farmácia

Professor Coordenador Principal  
ATC de Farmácia

## **ANEXO IV – Carta de cobertura Institucional**

## ANEXO IV

Porto



### Carta de Cobertura Institucional

A Direcção da Faculdade de Ciências de Saúde autoriza que o Senhor **Atumane Alide**, docente do curso de Licenciatura em Farmácia na Faculdade de Ciências de Saúde, estudante do Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia na Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, possa realizar um estudo com o tema, **“Acompanhamento clínico e farmacoterapêutico dos pacientes em tratamento antiretroviral colocados em modelos diferenciados de serviços para cuidados e tratamento, Nampula- Moçambique, 2020”**. A ser realizado no Centro de Saúde 25 de Setembro em Nampula.

*Por uma Educação para a cidadania!*

**Graciano Cumaquela**

A handwritten signature in blue ink that reads 'Graciano Cumaquela'.

**Departamento de Investigação e Extensão**

**ANEXO V – Autorização para recolha de dados no C.S. 25 de Setembro**

## ANEXO V



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

GOVERNO DO DISTRITO DE NAMPULA  
SERVIÇO DISTRITAL DE SAÚDE, MULHER E ACÇÃO SOCIAL

Ao: Centro de Saúde 25 de Setembro  
Att: Atumane Alide

Data: 13/10/2020

**Assunto:** COMUNICAÇÃO DE DESPACHO

Para o conhecimento dessa e do visado, vimos por meio desta, comunicar que por despacho do Exmo. Senhor Director do Serviço Distrital de Saúde Mulher e Acção Social de Nampula, datado do dia 12 de Outubro de 2020 foi autorizado o senhor **Atumane Alide** a fazer o acompanhamento clínico e farmacoterapêutico dos pacientes em tratamento antiretroviral colocados em modelos diferenciados de serviços para cuidados e tratamento, Nampula - Moçambique, 2020.

Com melhores cumprimentos.

A Chefe da Repartição de Recursos Humanos

Olga Celestino Simão  
//Técnica Administrativa//

Serviço Distrital de Saúde Mulher e Acção Social de Nampula  
Repartição de Recursos Humanos  
Av. Samora Machel, nº 1061 – C.P 14 Nampula

Tel: 26912868



**ANEXO VI – Aprovação do protocolo pela Comité de Bioética da Universidade Lúrio**

## ANEXO VI



UNIVERSIDADE LÚRIO  
Comité Institucional de Bioética para Saúde da Universidade Lúrio – CIBSUL

Ao:

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Atumane Alide

Ref:37.1/ Fev/CBISUL/21

Data 25 de Fevereiro de 2021

**Assunto:** Parecer sobre o protocolo intitulado: “acompanhamento clínico e farmacoterapêutica dos pacientes em tratamento anti-retroviral transferido para modelos diferenciados de serviços para cuidados e tratamento, Nampula, Moçambique, 2020”.

Reunidos no dia 25 de Fevereiro de 2021, no seu encontro ordinário, o Comité institucional de Bioética para Saúde da Universidade Lúrio (CIBSUL), analisou a 2ª versão do projecto intitulado: “acompanhamento clínico e farmacoterapêutica dos pacientes em tratamento anti-retroviral transferido para modelos diferenciados de serviços para cuidados e tratamento, Nampula, Moçambique, 2020”. Verificando a descrição das normas éticas e científicas e não havendo nenhum inconveniente para a realização do estudo, o CIBSUL, informa o investigador que o seu protocolo foi eticamente aprovado.

A presente aprovação tem uma duração de um ano a partir da data da assinatura e o pedido da sua renovação faz-se três meses antes do término da validade. A aprovação ética não substitui aprovação administrativa.

Todavia, o CIBSUL exige o investigador que mantenha informado o comité sobre o decurso da pesquisa mediante a entrega do relatório final da investigação

Sem mais do momento, queiram aceitar as nossas mais cordiais saudações.

*Por uma investigação de qualidade, eficiência e responsabilidade,*

O Presidente do CIBSUL

Marega Abdoulaye, MD, MSc

**APÊNDICE I - Formulário de recolha de dados.**

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DOS PACIENTES EM TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL INTEGRADOS EM MODELOS EDIFERENCIADOS DE CUIDADOS E TRATAMENTO, NAMPULA, MOÇAMBIQUE, 2020

Formulário de recolha de dados

**Assuntos/Tópicos a abordar:**

**I. Variáveis socio demográficos**

1. Género

|           |          |
|-----------|----------|
| Masculino | Feminino |
|           |          |

2. Idade

|  |
|--|
|  |
|--|

3. Escolaridade

|              |                |        |       |          |
|--------------|----------------|--------|-------|----------|
| Nenhum nível | Nível Primário | Básico | Medio | Superior |
|              |                |        |       |          |

4. Ocupação

|           |                     |                |               |
|-----------|---------------------|----------------|---------------|
| Doméstica | Funcionário publico | Sector privado | Conta própria |
|           |                     |                |               |

5. Tempo de tratamento em TARV

|                |               |
|----------------|---------------|
| Tempo em meses | Tempo em anos |
|                |               |

6. tempo de colocação no modelo

|               |                |               |
|---------------|----------------|---------------|
| Tempo em dias | Tempo em meses | Tempo em anos |
|               |                |               |

7. Tipo de modelo

|           |            |      |                |      |
|-----------|------------|------|----------------|------|
| Semestral | Trimestral | GAAC | Abord.familiar | Club |
|           |            |      |                |      |

**II. Variáveis Clínicos e Imunológicos e Terapêuticos**

8. Acompanhamento nutricional

|  |                      |
|--|----------------------|
| último IMC antes da integração no modelo | IMC actual no modelo |
|  |                      |

9. Medição de CD4

|                     |            |
|---------------------|------------|
| último CD4 antes da | CD4 actual |
|                     |            |

10. Medição da carga viral

|                                  |       |           |     |
|----------------------------------|-------|-----------|-----|
| Última carga Antes da integração | Atual | Detetável |     |
|                                  |       | sim       | Não |
|                                  |       |           |     |

**11. Estadiamento do paciente segundo a OMS (I, II, III, IV)**

|                     |        |
|---------------------|--------|
| Antes da integração | Actual |
|                     |        |

**12. Adesão ao tratamento**

|     |     |
|-----|-----|
| Sim | Não |
|     |     |

**13. Doenças oportunistas atuais**

|             |            |           |       |                 |        |
|-------------|------------|-----------|-------|-----------------|--------|
| Tuberculose | Sarcoma de | Diarreias | Febre | Candidíase oral | Outros |
|             |            |           |       |                 |        |

Outros descrever \_\_\_\_\_

**14. Tipo de dispensa**

|        |            |           |
|--------|------------|-----------|
| Mensal | Trimestral | Semestral |
|        |            |           |

**15. Tratamento**

|                                 |                |               |
|---------------------------------|----------------|---------------|
| Esquema terapêutico (preencher) | Linha          |               |
|                                 | Primeira _____ | Segunda _____ |