

Angela Carvalho Freitas

**Jovens vivendo com HIV desde a infância:
características clínicas e preditores de controle da infecção na
transição de cuidado pediátrico para o de adultos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutora em Ciências

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Orientador: Prof. Dr. Aluísio Augusto Cotrim
Segurado

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Freitas, Angela Carvalho

Jovens vivendo com HIV desde a infância :
características clínicas e preditores de controle da
infecção na transição de cuidado pediátrico para o de
adultos / Angela Carvalho Freitas. -- São Paulo,
2017.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias.
Orientador: Aluísio Augusto Cotrim Segurado.

Descritores: 1. Adolescentes 2. Adultos jovens
3. Transmissão vertical de doença infecciosa 4. HIV
5. Síndrome da imunodeficiência adquirida 6. Transição
para assistência do adulto

USP/FM/DBD-435/17

Dedico esta tese a todos os jovens com HIV adquirido na infância e que um dia passarão pela necessidade de trocar seu médico pediatra por um médico especializado no cuidado adulto. Espero contribuir para que esse momento seja melhor compreendido pelos profissionais envolvidos e que reverta em um melhor atendimento a todos vocês.

Agradecimentos

Ao meu companheiro, **Maurício**, que desde que estamos juntos sempre me incentivou e apoiou para que eu continuasse a construir minha trajetória profissional de acordo com as minhas escolhas.

Ao meu filho, **João**, por encher a casa de alegria e deixar a vida cheia de sonhos.

Aos meus pais, **Mará** e **Freitas**, pelo exemplo dado durante a vida e pelo apoio incondicional e sempre estimulante para que eu amplie meus conhecimentos e habilidades. Deixo aqui um agradecimento especial à Dona Mará, pela sua dedicação diária em ajudar que as horas do meu dia se multiplicassem para ser possível que todas as minhas responsabilidades fossem cumpridas. Sem essa ajuda a conclusão deste trabalho não seria possível. Obrigada, mãe!

À Dra. **Eliana** Battaglia Gutierrez, orientadora do início, meio, mas não do fim. Ajudou em todo o planejamento e possibilitou que acontecesse. Mesmo nos momentos em que estive mais distante me direcionou a ter foco e entreviu para que fosse possível maior dedicação a este trabalho. Querida Eliana, muito obrigada, você é e sempre será um grande exemplo.

Ao Prof. Dr. **Aluísio Augusto Cotrim Segurado**, meu orientador de meio e de fim, responsável, em conjunto com a Dra. Eliana, pela criação do grupo de transição do SEAP. Muitos foram os aprendizados nesta jornada, mas em especial, aprendi sobre a elegância na ciência, a necessidade de aguçar o olhar para enxergar mais a fundo e mais distante. Muito obrigada por sua boa acolhida.

À minha querida amiga, co-autora, Dra. **Vivian** Helena Iida Avelino Silva, exímia professora de epidemiologia e bioestatística, por ter abraçado este trabalho já no seu desenlace e me auxiliar no delineamento de toda análise estatística, muito obrigada!

Aos meus **colegas de trabalho**, em especial à equipe de transição. Nossas conversas, discussões de casos e os planejamentos da recepção desses jovens no SEAP foram fundamentais para esboçar e desenvolver este projeto de pesquisa. Daniela, Mayra, Clara, Susan, Adriana, Gabriela, Camila Picone, Ana Paula, Nicole, Bruna, Washington, aprimorandos da psicologia e serviço social, meu muito obrigada. Dra. **Angela** Naomi, Dra. **Amanda** Lara, Dra. **Renata** Pissuto e Dra. **Margarete** Vicentine, queridas amigas e colegas de trabalho, muito obrigada pelo apoio durante essa jornada.

À enfermeira **Delsa** Nagata, muito obrigada por todo auxílio e estímulos dados em diversas fases desta pesquisa, sua ajuda foi fundamental.

À Dra. **Heloisa** Helena de Souza Marques, em nome da equipe de Infectologia pediátrica do Instituto da Criança do HCFMUSP, muito obrigada por compartilhar o conhecimento adquirido em anos de experiência no tratamento desses jovens e por facilitar a coleta dos dados referentes ao período do seguimento pediátrico.

Aos **funcionários dos arquivos** do SEAP e do ICr, muito obrigada pela pronta disponibilização dos prontuários sempre quando solicitado. Aos **funcionários das**

farmácias do SEAP, do Instituto de Infectologia Emílio Ribas e em especial à do ICr, pelo auxílio na coleta dos dados de dispensação de medicamentos que aconteceu anteriormente à implantação do sistema SIGH no ICr; esse auxílio foi fundamental para a validade das informações sobre adesão utilizada neste estudo.

À **Magali Dias**, pelo valioso e incansável auxílio na formatação deste trabalho.

À **Valéria Vilhena**, pelo necessário ajuste das referências bibliográficas.

À cirurgiã-dentista **Sandra** Christina de Almeida Vieira, coordenadora do SAE DST/Aids Lapa Paulo César Bonfim, por apoiar e entender as necessidades de minha ausência em diversos momentos do desenvolvimento desta tese.

Aos professores e doutores **Ivan** França Júnior, **Heloisa** Helena de Souza Marques e **Karim** Yaqub Ibrahim pelas preciosas contribuições durante a etapa de qualificação da pesquisa.

Ao Prof. Dr. **José Ricardo** de Carvalho Mesquita Ayres, meu orientador de iniciação científica, com quem todo meu fascínio científico no campo do HIV/Aids iniciou. O papel social da ciência, com objetivo de inclusão e pautado na ausência de preconceitos, foi aprendido na época de minha iniciação científica, deu mais cores à minha formação médica e foi fundamental para meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Ao já falecido Prof. Dr. **Júlio Cesar** Rodrigues Pereira, meu orientador de mestrado, que ampliou meu entendimento de ciência e de como fazê-la, com ele perdi o medo do desconhecido das análises epidemiológicas, estatísticas e matemáticas e me descobri capaz de fazer muito além do que eu imaginava.

A tantos outros professores, familiares, amigos e colegas de trabalho, muito obrigada pelo apoio e incentivo durante esta importante etapa de minha vida.

*“Fabrico um elefante
de meus poucos recursos.*

(...)

*Esse passo que vai
sem esmagar as plantas
no campo de batalha,
à procura de sítios,
segredos, episódios
não contados em livro,
de que apenas o vento,
as folhas, a formiga
reconhecem o talhe,
mas que os homens ignoram,
pois só ousam mostrar-se
sob a paz das cortinas
à pálpebra cerrada.*

*E já tarde da noite
volta meu elefante,
mas volta fatigado,
e as patas vacilantes
se desmancham no pó.*

(...)

Amanhã recomeço”

*(O Elefante, Carlos Drummond
de Andrade)*

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	8
3 MÉTODOS.....	9
4 RESULTADOS.....	19
5 DISCUSSÃO.....	37
6 CONCLUSÕES.....	43
7 ANEXOS.....	45
8 REFERÊNCIAS.....	50

Apêndice

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

aids	síndrome da imunodeficiência adquirida
ARV	medicações antirretrovirais
AZT	zidovudina
CD4+	linfócitos T CD4+ em sangue periférico
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CV do HIV	carga viral do HIV
d4T	estavudina
ddI	didanosina
HAART	terapia antirretroviral de alta potência
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCMED	Sistema de Informação de Dados Laboratoriais do HCFMUSP
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC95%	intervalo de confiança de 95%
ICr	Serviço de Infectologia Pediátrica do Instituto da Criança do HCFMUSP
IIQ	intervalo interquartil
IP	inibidores da protease
IR	densidade de incidência
IRR	taxa entre densidades de incidência
IST	infecção sexualmente transmissível
ITRN	inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos/nucleosídeos
ITRNN	inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleotídeos/nucleosídeos
LIM	laboratório de investigação médica
MS	Ministério da Saúde
N	número de participantes
RNA	ácido ribonucleico
SEAP	Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/Aids do HCFMUSP
SICLOM	Sistema de Controle da Dispensação de Medicações Antirretrovirais do Ministério da Saúde do Brasil
SIGH	Sistema de Informação de Gestão Hospitalar
SISCEL	Sistema de Informações Laboratoriais de pacientes com HIV do Ministério da Saúde do Brasil
TARV	terapia antirretroviral

LISTA DE SÍMBOLOS

cel/mm^3	células por milímetro cúbico
cp/ml	cópias por mililitro
%	percentual
>	maior que
\geq	maior ou igual a
<	menor que
\leq	menor ou igual a
p	nível descritivo do teste

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama com o momento das coletas dos dados.....	10
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis estudadas como preditoras dos desfechos desfavoráveis durante a transição do jovem infectado por HIV do serviço pediátrico para o de adultos de acordo com o desfecho de interesse e o tipo de análise. Coorte ICr - SEAP, 2001 a 2014.....	16
Tabela 2 - Características demográficas dos 41 jovens infectados pelo HIV no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	20
Tabela 3 - Características laboratoriais dos 41 jovens infectados pelo HIV no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	21
Tabela 4 - Classificação CDC pediátrica e eventos clínicos apresentados pelos 41 jovens infectados pelo HIV durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	23
Tabela 5 - Características do tratamento antirretroviral entre os 41 jovens infectados pelo HIV no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	24
Tabela 6 - Fatores associados ao número de células CD4+ no primeiro exame laboratorial no serviço de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	27
Tabela 7 - Status imunológico, viremia por HIV, adesão ao tratamento e eventos clínicos apresentados pelos 41 jovens durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	30
Tabela 8 - Preditores de viremia por HIV, por análise univariada, entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	32
Tabela 9 - Preditores do status imunológico, por análise univariada, dos 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	33
Tabela 10 - Preditores de eventos clínicos relacionados à aids, por análise univariada, durante o período de transição dos jovens infectados pelo HIV entre os serviços pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	35

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e a adesão durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	25
Gráfico 2 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e o nadir de células CD4+ durante o seguimento pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	26
Gráfico 3 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e dislipidemia durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012.....	26
Gráfico 4 - Número de jovens com adesão inadequada durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.	29
Gráfico 5 - Evolução (a) da viremia por HIV e (b) do número de jovens com carga viral do HIV ≥ 400 cp/ml, entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	31
Gráfico 6 - Evolução (a) do número de células CD4+/mm ³ e (b) do número de jovens com células CD4+ < 500/mm ³ , entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014.....	31

RESUMO

Freitas AC. *Jovens vivendo com HIV desde a infância: características clínicas e preditores de controle da infecção na transição de cuidado pediátrico para o de adultos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: Crianças com infecção por HIV por transmissão perinatal ou adquirida nos anos 1980 e 90 começaram a ser transferidas da pediatria para ambulatórios especializados no cuidado de adultos ao final da primeira década dos anos 2000. A transição entre esses serviços para jovens com outras doenças crônicas é um momento crítico que pode estar associado a maior número de intercorrências clínicas, mas pouco há descrito sobre desfechos clínicos desfavoráveis nos pacientes infectados pelo HIV. **MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectiva, com inclusão de todos os jovens transferidos do Ambulatório de Infectologia Pediátrica para o Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes com HIV/aids, ambulatório responsável pelo atendimento de jovens e adultos com HIV/aids, ambos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, até dezembro de 2012. Foi realizado acompanhamento durante o período de transição, desde os 2 anos anteriores até 2 anos após a transferência entre serviços. Foram descritos o perfil sócio-demográfico e as características clínico-laboratoriais dos participantes no período do estudo. Além disso, foram realizados estudos comparativos dos parâmetros clínicos e laboratoriais dos jovens durante o seguimento nos dois serviços, análise de associações com a viremia do HIV e o status imunológico no momento de chegada ao serviço adulto e avaliação de possíveis fatores preditores dos desfechos clínico-laboratoriais durante o período da transição, com ajuste para possíveis confundidores. **RESULTADOS:** Durante o período estudado foram transferidos 41 jovens, com mediana de idade de 19 anos, 95% dos quais adquiriram HIV por transmissão vertical, 54% de mulheres, 73% de cor branca e escolaridade mediana de 12 anos. 59% dos jovens já havia iniciado a vida sexual e 4 (10%) estavam gestantes ou tinham parceiras em gestação. O nadir mediano de células CD4+ foi de 117/mm³, com mediana de 15 anos de uso de antirretrovirais e 89% com classificação de aids pediátrica (critério CDC) entre B2 e C3. Na chegada ao SEAP a mediana de células CD4+ foi de 250/mm³ e viremia por HIV foi ≥ 400 cp/ml em 51% dos jovens. Registros de baixa adesão ao tratamento foram relatados no prontuário de 54% dos jovens e 34% apresentou adoecimento relacionado à aids nos últimos 2 anos no ICr. Durante o período da transição a adesão inadequada (aferida por registro de prontuário, retirada de medicamentos antirretrovirais na farmácia ou falta em consultas) foi superior a 70% em ambos os serviços. Contudo, a carga viral mediana teve redução progressiva (3,72 para 1,95 log₁₀ cópias/ml) e a mediana do número de células CD4+ elevou-se ao final do seguimento (289 para 376/mm³). A incidência de adoecimentos relacionados à aids e de hospitalizações foi semelhante em ambos os serviços. No que se refere a fatores de risco associados a desfechos desfavoráveis, não foram encontrados fatores associados à pior adesão. Entretanto, identificou-se associação entre viremia por HIV no período de transição e menor nadir de células CD4+, uso de maior número de esquemas ARV na pediatria e adesão inadequada ao tratamento. Menor número de células CD4+ foi associado a menor nadir de células CD4+, adesão inadequada, maior carga viral do HIV, uso de efavirenz e a não ter o estudo como ocupação exclusiva durante o período de transição pediátrica. Quanto aos adoecimentos relacionados à aids, houve maior incidência entre os jovens com menor nadir de células CD4+ e menor número de células

CD4+. Por fim, as hospitalizações foram associadas com adoecimentos relacionados à aids e com baixo nadir de células CD4+. Conclusão: Os jovens avaliados possuem histórico de imunodepressão grave e adoecimentos relacionados à aids, além de longo período de exposição aos antirretrovirais. Chegaram no serviço adulto com dificuldade de adesão ao tratamento, com controle insatisfatório da infecção pelo HIV, em plena vivência da sexualidade e com baixa inserção no mercado de trabalho ou no ensino superior. A transição entre os serviços não teve como impacto a piora na adesão ou nas características clínico-laboratoriais. No entanto, houve manutenção de alto percentual de jovens com viremia detectada e sem a restauração adequada da imunidade. Nesse sentido, há necessidade de atenção redobrada para ocorrência de eventos clínicos desfavoráveis durante esse período, principalmente entre os jovens com menor nadir de células CD4+ e número baixo de células CD4+.

Descritores: Adolescentes; Adultos jovens; Transmissão vertical de doença infecciosa; HIV; Síndrome da imunodeficiência adquirida; Transição para assistência do adulto.

SUMMARY

Freitas AC. HIV-infected youths transitioning from pediatric to adult care: clinical characteristics and predictors of infection control [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

INTRODUCTION: Children with perinatal HIV infection or infected in the 1980’s and 1990’s have been transitioning to adult care since late 2000’s. Among young adults with other chronic conditions, transition to adult care is a critical moment that can be associated with worsening disease control, but little is described on unfavorable outcomes among HIV-infected youths. **METHODS:** Retrospective cohort study, including all consecutive youths referred from pediatric to adult HIV care at Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo up to December 2012. Follow-up comprised the transition period between 2 years prior to 2 years after transition to adult care. We described socio-demographic and clinical characteristics of study participants during the study period. Furthermore, we compared clinical and laboratory variables observed during follow-up in pediatric and adult care, investigated factors associated with viral suppression and immune status at the first visit in the adult care setting, and studied predictors of clinical and laboratory outcomes over the transition period with adjustment for potential confounders. **RESULTS:** 41 youths were referred to adult HIV care during the study period, with median age of 19 years, 95% of whom acquired HIV infection through mother-to-child transmission; 54% were female, 73% were caucasian, with median schooling of 12 years. 59% reported having had sexual debut and 4 (10%) were either pregnant or had partners expecting a child. Median CD4+ cell nadir was 117/mm³, 15 years was the median time of antiretroviral use and 89% had pediatric CDC AIDS classification between B2 and C3. At the first laboratory assessment at the adult care service, median CD4+ count was 250/mm³ and HIV viremia was detectable for 51% of participants. Poor adherence was recorded in medical charts for 54% of youths and 34% had developed AIDS-related conditions during the last two years of follow-up at pediatric care. During the transition period, inadequate adherence (determined by either medical chart report, inadequate pharmacy withdrawal of antiretrovirals or missed medical appointments) was identified in 70% of the cohort, in both pediatric and adult services. Nonetheless, HIV viral load lowered progressively (median 3.72 to 1.95 log₁₀ copies/ml) and median CD4+ count increased at the end of follow-up (289 to 376 cells/mm³). The incidence of AIDS-related conditions and hospitalizations was similar in pediatric and adult care services. Regarding predictors of unfavorable outcomes, we failed to find factors associated with poor adherence. However, we found association between HIV viral load during the transition period and lower CD4+ nadir, higher number of antiretroviral regimens during pediatric care and inadequate treatment adherence. Lower CD4+ count was associated with lower CD4+ nadir, poor adherence, higher HIV viral load, efavirenz use and with occupation other than being only a student during pediatric transition period. AIDS-related conditions were more frequent among youths with lower CD4+ nadir and lower CD4+ count. Finally, hospitalizations were associated with AIDS-related conditions and lower CD4+ nadir. **CONCLUSIONS:** Youths enrolled in this study had a history of poor immune status and AIDS-related illnesses, with prolonged exposure to antiretrovirals. At transition to adult care, they presented with important challenges in adherence to treatment, poor control of HIV infection, fully experiencing sexual life and

with poor participation in the workforce or high school. The transition from pediatric to adult care services did not worsen adherence or clinical and laboratory outcomes. However, there was still a high percentage of youths with detectable HIV viral load and inadequate immune recovery. Therefore, providers should have increased attention to unfavorable outcomes during the transition period, particularly for youths with lower CD4+ nadirs and lower CD4+ counts.

Descriptors: Adolescent; Young adult; Infectious disease transmission, Vertical; HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; Transition to adult care.

1 INTRODUÇÃO

Considerações sobre a infecção pelo HIV e a aids

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o adoecimento relacionado a essa infecção, a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (aids), foram conhecidos no início da década de 1980, o que a torna uma doença jovem, com aproximadamente 35 anos de impacto social e com muitos atores empenhados em melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos indivíduos que se infectaram e se infectam com esse retrovírus¹. Muitos avanços foram alcançados, principalmente com o desenvolvimento de medicações antirretrovirais (ARV) capazes de controlar o desenvolvimento da imunodeficiência relacionada à infecção pelo HIV. Atualmente são disponibilizadas pelo Programa Nacional de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e Aids seis classes terapêuticas de ARV: os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), os inibidores de protease (IP), os inibidores de fusão, os inibidores de entrada e os inibidores de integrase. O uso combinado de três ou quatro fármacos ARV, pertencentes a ao menos três dessas classes, compõem esquemas de alta potência (HAART) com capacidade de controlar a replicação viral mesmo em indivíduos experimentados com longo tempo de uso de medicações ou com resistência viral a diversas classes terapêuticas. Essa realidade atual faz com que os profissionais que cuidam dos pacientes que vivem com HIV tenham como principal objetivo do cuidado a obtenção da indetectabilidade da viremia do HIV, pois esta permite a restauração da capacidade de defesa do organismo, e, conseqüentemente determina maior sobrevivência e qualidade de vida aos pacientes. Além disso, a supressão da viremia é capaz de atuar na prevenção, reduzindo a chance de transmissão do vírus².

No entanto, pacientes que se infectaram no início da epidemia não tiveram acesso a todo esse arsenal terapêutico. Pelo contrário, muitos sobreviveram com supressão viral inadequada com o uso de monoterapia e dupla terapia antes da disponibilidade dos esquemas HAART³. Contribuindo para a supressão viral inadequada observávamos, com maior frequência do que atualmente, o desenvolvimento de toxicidades

gastrointestinais, metabólicas (lipodistrofia, dislipidemias, acidose mitocondrial), neurossensoriais (parestésias associados à classe dos ITRN) e hepáticas (ITRN e ITRNN)⁴. A realidade da frequente presença de efeitos adversos indesejáveis, associada ao grande número de comprimidos ingeridos pelos pacientes adultos e à formulação líquida para os pacientes pediátricos, dificultava a adesão dos pacientes à terapia e, como consequência, observava-se o controle inadequado da replicação do HIV e o surgimento de doenças associadas à aids⁵.

Em se tratando de pacientes pediátricos, a realidade mostrou-se ainda mais desafiadora; os esforços para controlar a transmissão materno-fetal não foram imediatos e a velocidade de disponibilização das medicações ARV aconteceu de forma tardia e com menos opções do que para a população adulta, além do fato de que, no início, poucas medicações eram adaptadas ao paladar infantil^{6,7,8}.

No Brasil, o primeiro documento oficial elaborado pelo Ministério da Saúde (MS) para definição de casos de aids aconteceu em 1986^{1,5}. Em 1988 foi elaborada a primeira definição de caso de aids para crianças com idades menores de 15 anos. Em 1991, de forma não sistematizada, o MS iniciou a distribuição de terapia antirretroviral (TARV) para tratamento da aids com a zidovudina (AZT), sendo que em 1996 a recomendação oficial passou a ser a distribuição universal e gratuita da HAART^{5,9,10}.

A partir de 1989 observou-se um aumento exponencial na notificação de casos de aids entre menores de 5 anos de idade, com estabilização entre 1996 e 2002 (5,6 casos/100.000 crianças), como resultado das medidas de prevenção da transmissão vertical do HIV, quando se verificou decréscimo significativo da detecção de casos, seguida de nova estabilização a partir de 2006 (3,5 casos/100.000 crianças). A profilaxia da transmissão vertical do HIV iniciou-se, de forma sistematizada, com a publicação do primeiro guia de condutas em pacientes com HIV/aids do MS no final de 1996, que indicava a terapia com AZT para gestantes infectadas pelo HIV a partir da 14ª semana de gestação e para os recém-nascidos dessas mães. A taxa de incidência de transmissão vertical do HIV anteriormente ao início da profilaxia com AZT era estimada entre 16% e 20%, e, com o uso de profilaxia da transmissão vertical, foi estimada em 6,8% para o Brasil em 2004 e 2,7% para o Estado de São Paulo em 2006^{5,9-11}.

A expectativa de sobrevivência para crianças menores de 5 anos com aids no Brasil apresentou evolução crescente após a introdução da HAART, sendo estimada como: pré-HAART: 18% antes de 1988, 27% entre 1988 e 1992, 40% entre 1993 e 1994, 60%

entre 1995 e 1996; pós-HAART: 68% entre 1997 e 1998, 87% entre 1999 e 2000 e 90% entre 2001 e 2002, com estabilização desde então⁶. Assim, observa-se atualmente redução de número de casos novos a cada ano e melhor controle clínico dos infectados, os quais estão atingindo a adolescência e, conseqüentemente, o momento de transferência de cuidado do tipo pediátrico para o de adultos.

Considerações sobre a Adolescência

A adolescência, fase que marca o início da juventude, é uma fase do desenvolvimento humano de caracterização complexa, com múltiplas definições. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) compreende a faixa etária de 10 a 20 anos; de acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente do Brasil é a faixa etária entre 12 e 18 anos, sendo que os jovens compreendem os de faixa etária de 15 a 24 anos. No entanto, a caracterização da adolescência e da juventude não se resume no estabelecimento apenas da definição de faixa etária. Sabe-se que compreende um período da vida no qual ocorre um processo de desconstrução do mundo infantil para a construção de uma personalidade adulta, processo esse acompanhado de grandes modificações físicas (puberdade), psicológicas (desenvolvimento do pensamento abstrato), cognitivas (aprimoramento da capacidade de crítica) e na convivência social (tendência grupal)¹².

A característica de mudanças do período da adolescência é de difícil vivência tanto para o jovem quanto para a família, e, somado a isso, ser portador de uma doença crônica dificulta o processo. Estudos sobre o período da transição do cuidado de jovens com afecções como diabetes mellitus tipo 1, fibrose cística, doenças do colágeno e saúde mental, avaliam que entre as principais dificuldades encontradas durante o seguimento clínico desse período estão o conhecimento insuficiente sobre a doença, a baixa adesão à terapêutica, o despreparo para o autocuidado e os riscos de complicações¹³⁻¹⁹. Para os adolescentes e jovens vivendo com HIV desde a infância deve-se somar as dificuldades geradas por tratar-se de uma doença associada a estigma social e discriminação marcantes, a interferência da infecção na prática da sexualidade, além de questões específicas na dinâmica familiar, destacando-se o fato de, geralmente, o diagnóstico ser tratado como segredo familiar e pouco conversado com o adolescente^{12,20}.

Há número crescente de estudos qualitativos sobre a transição de serviços de cuidados pediátrico para o de adultos para pacientes vivendo com HIV, com enfoque principal na estruturação de programas para facilitar o processo de transição²¹⁻²⁵. Na Europa, Estados Unidos da América (EUA) e Canadá já há estudos quantitativos sobre desfechos após a transferência para o serviço de adultos, avaliando principalmente retenção no serviço, adesão aos ARV, controle da replicação do HIV, status imunológico (número de células CD4+) ou mortalidade no serviço de adultos^{26,27}, embora apenas quatro estudos tenham incluído amostras de 50 ou mais jovens²⁷⁻³⁰. Entre os países da América Latina e Caribe, há apenas um estudo realizado na Argentina com enfoque na avaliação da replicação viral e perfil de resistência do HIV aos ARV na chegada ao serviço de adultos³¹, com inclusão de 37 jovens. Além desse, acrescenta-se o presente estudo, cujos dados parciais foram divulgados em formato de comunicação científica na *21st International AIDS Conference* no ano de 2016 e referenciados em estudo de revisão sobre o tema³². Na Europa, por sua vez, Fish³³ e Hope²⁸ descreveram esse grupo de pacientes como uma população heterogênea e complexa, para a qual as consequências da dificuldade do processo de transição incluíram a falta de controle da replicação do HIV, a deterioração imune e o óbito, enquanto os estudos de Weijnsfeld³⁰ e Sainz³⁴ relacionaram o sucesso da transição entre os serviços à retenção e ao controle da replicação do HIV no serviço pediátrico.

A contribuição original trazida pelo presente estudo, ao nosso conhecimento, é ser este o primeiro estudo realizado no Brasil com dados sobre adesão e o controle clínico-laboratorial da aids entre os jovens durante o período da transição entre o serviço pediátrico e o de adultos.

Contextualização do estudo

Características dos serviços de cuidado pediátrico e de cuidado de adultos participantes

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) o cuidado pediátrico é realizado no Instituto da Criança (ICr), hospital quaternário para atendimento exclusivamente infantil e que comporta o atendimento ambulatorial de pacientes com doenças crônicas durante a infância e adolescência. Todos os espaços, equipe multiprofissional e atendimento de farmácia das crianças e

adolescentes com HIV/aids são compartilhados com crianças com diagnóstico de outras doenças crônicas, como afecções endocrinológicas, neuromusculares, reumatológicas, pneumopatias crônicas e doenças imunológicas. Os pacientes vivendo com HIV são frequentemente atendidos por médicos pediatras em programa de residência em infectologia, com atendimento por ordem de chegada. A supervisão do atendimento dos médicos residentes é sempre realizada pela mesma equipe de médicos pediatras com especialização em infectologia, equipe igualmente responsável pelo cuidado dos pacientes durante as internações hospitalares.

O atendimento ambulatorial dos pacientes jovens e adultos, a partir de 15 anos de idade, com diagnóstico de infecção por HIV é realizado em uma estrutura física separada do prédio do HCFMUSP, o Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/aids “Casa da Aids” (SEAP), afiliado à Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias (DMIP) do HCFMUSP. Esse ambulatório também realiza testagem diagnóstica para HIV e outras ISTs. É um serviço de extensão universitária, com fomento à pesquisa e o principal campo de estágio em HIV/aids para médicos residentes em infectologia do HCFMUSP. Possui equipe multiprofissional responsável pelo atendimento ambulatorial de pessoas vivendo com HIV. O acompanhamento dos pacientes é realizado sempre pelos mesmos médicos e os jovens vindos do ICr são atendidos por médicos assistentes, com algumas exceções no caso de jovens que antes de serem transferidos do ICr para o SEAP estiveram internados na enfermaria da DMIP sob cuidados de médicos residentes (supervisionados por médicos assistentes), que, após a alta hospitalar, continuam responsáveis pelo seguimento ambulatorial no SEAP.

Desde o ano de 2009, com a demanda crescente do ICr para a transferência de pacientes no final da adolescência ou adultos jovens para nova modalidade de cuidado, as equipes do ICr e SEAP iniciaram um grupo de trabalho com o objetivo de organizar a transição dos jovens e diminuir o impacto dessa transferência de serviço de cuidado à saúde.

A partir do ano de 2011 foi estruturado um trabalho coordenado para o momento da transferência dos jovens, com padronização do relatório de transferência, reuniões conjuntas da equipe pediátrica e de adultos e grupo de acolhimento aos novos pacientes. No relatório de transferência e nas reuniões conjuntas a equipe pediátrica detalha os casos para a nova equipe. O grupo de acolhimento no SEAP é realizado para apresentação dos funcionários e explanação da dinâmica de funcionamento dos

atendimentos realizados na unidade. Os jovens são encaminhados para essa atividade pelo serviço pediátrico antes do agendamento da primeira consulta médica no SEAP.

É necessário explicitar que no ano de 2012 o SEAP foi transferido de instalações físicas, tendo havido um adiamento proposital da transferência dos jovens durante o segundo semestre desse ano, com objetivo de acomodação da equipe ao novo espaço, fluxos e rotinas.

Desafios para as equipes de saúde no momento da migração dos jovens

Do ponto de vista da equipe de cuidado do SEAP, acostumada com o cuidado de uma população que, em sua maioria, viveu a infância e adolescência sem adoecimentos e sem a rotina de uso de medicamentos, há a dificuldade de entender os determinantes de saúde e adesão do grupo de jovens infectados pelo HIV desde a infância. A rede que se delineia para os profissionais de cuidado adulto é complexa, com a incorporação de novos atores, como a presença mais marcada dos cuidadores (e suas diversas formas de interação com os jovens)³⁵, das instituições de apoio, da dificuldade de inserção no mercado de trabalho³⁶, além do impacto na saúde causado pelo vírus HIV durante todas as fases de desenvolvimento do indivíduo. Impacto esse ainda não bem delimitado pela juventude de nossos pacientes confundir-se com a juventude da própria doença, e assim o conhecimento estar em fase de elaboração pelos profissionais da saúde e pela comunidade científica.

Os jovens aos quais vamos nos referir neste estudo nasceram infectados pelo HIV ou o adquiriram no final dos anos 1980 e nos anos 1990; são sobreviventes que alcançaram a adolescência com muito esforço próprio e de suas equipes cuidadoras. Essas conviveram com arsenal limitado, e muitas vezes inadequado, de medicações e testes diagnósticos para controle da replicação viral, além das dificuldades encontradas para minimizar o impacto da grande vulnerabilidade social vivida pela maioria das famílias^{37,38}. A realidade dos adoecimentos vividos na infância desses jovens foi potencializada pelos determinantes individuais e sociais durante a difícil fase da adolescência, com esperada piora da adesão ao tratamento e pior controle clínico da aids.

A necessidade de transferência entre serviços de cuidado à saúde, com chegada a um novo ambiente e a vivência obrigatória de nova dinâmica de funcionamento,

acontece no momento em que há a necessidade dos jovens se inserirem no mercado de trabalho ou em educação de nível superior e de intensificação da vida sexual, com expectativa de que se tornem capazes de assumir o autocuidado para o tratamento da infecção pelo HIV e de que se capacitarem para evitar a transmissão sexual e vertical do HIV³⁹.

Justificativa

Considerando que esses jovens vivendo com HIV desde a infância transferidos do ICr para o SEAP fazem parte do primeiro grupo de crianças vivendo com HIV desde a infância que alcançou a idade adulta e que a transição de cuidado à saúde entre serviços pediátrico e de adultos para jovens com outras doenças crônicas é um período de esperada piora do controle clínico da doença, há a necessidade de melhor entendimento do impacto dessa mudança no controle da aids.

2 OBJETIVO

Durante o período de transição dos serviços de cuidado pediátrico (ICr) para o de cuidado de adultos (SEAP), para jovens que vivem com HIV desde a infância:

I. Descrever as características clínico-demográficas e investigar fatores associados à viremia do HIV e ao status imunológico dos jovens no momento da chegada ao serviço de adultos.

II. Avaliar o impacto da transferência de serviços de cuidado à saúde em desfechos clínicos-laboratoriais relacionados à aids e estudar fatores preditores dos desfechos desfavoráveis.

3 METODOS

Tipo de estudo

Estudo de coorte retrospectiva.

População do estudo

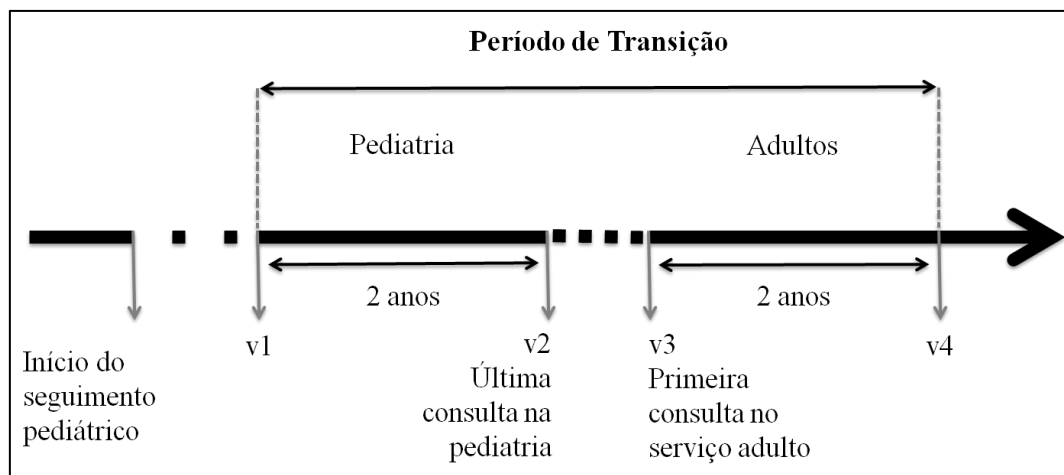
Critério de inclusão: todos os jovens vivendo com HIV desde a infância transferidos do ICr para o SEAP (coorte ICr-SEAP) até 30 de junho de 2012.

Critério de exclusão: ausência de atendimento médico no SEAP.

Processo de inclusão: a busca dos jovens elegíveis para o estudo foi realizada por meio de busca no sistema de registros do SEAP, com base no número de matrícula característico da pediatria; em lista enviada pela pediatria com nome e matrícula dos jovens encaminhados para acompanhamento no SEAP; em banco de registro de novos pacientes realizado pelo serviço social do SEAP; e, em pergunta direta aos médicos do SEAP, realizada por *e-mail* ou abordagem pessoal, sobre quais pacientes em acompanhamento clínico no momento da abordagem ou progresso haviam sido transferidos do referido serviço pediátrico.

Definição do período de transição de serviços de cuidado à saúde

O período de transição avaliado neste estudo compreendeu o intervalo de tempo entre os dois anos anteriores à última consulta no ICr e os dois anos posteriores à primeira consulta no SEAP (Figura 1).



Visitas 1 a 4 (v1 a v4): v1 - consulta dois anos antes da última consulta na pediatria; v2 - última consulta na pediatria; v3 - primeira consulta no serviço de adultos; v4 - consulta dois anos após a primeira consulta no serviço de adultos.

Figura 1 - Diagrama com o momento das coletas dos dados

Desfechos de Interesse

1. Adesão ao tratamento do HIV

A adesão ao tratamento foi aferida por anotação médica de falha de adesão, registros de retirada de medicação na farmácia e de falta em consultas médicas.

a. Retirada de medicação na farmácia

- Inadequada: menor do que 85% das retiradas agendadas em 24 meses.
- Adequada: 85% ou mais das retiradas agendadas em 24 meses.

b. Comparecimento em consultas agendadas

- Inadequado: menor do que 75% de presença nas consultas agendadas.
- Adequado: 75% ou mais de presença nas consultas agendadas.

c. Adesão relatada no prontuário

- Baixa: relato de falha de adesão no prontuário.
- Boa: ausência de relato de falha de adesão no prontuário.

A variável adesão inadequada foi definida como falha de adesão em qualquer um dos registros acima descritos (1a a 1c). Essa foi a forma de mensuração da adesão escolhida para avaliação na análise longitudinal de impacto da transferência de serviço.

2. Viremia por HIV

A carga viral (CV) do HIV foi utilizada em logaritmo decimal (log) do número de cópias do RNA do HIV por mililitros de sangue (cp/ml) como variável contínua. Durante o período avaliado houve modificação dos valores de limite de detecção da viremia por HIV, inicialmente 400 cp/ml e ao final do período 40 cp/ml. O valor mínimo considerado foi de 1,59 log de cp/ml, correspondente a < 40 cp/ml, limite inferior de detecção dos testes moleculares utilizados.

Definição da variável CV do HIV como dicotômica:

- Indetectada: CV do HIV < 400 cp/ml ou $< 2,60$ log cp/ml
- Detectada: CV do HIV ≥ 400 cp/ml ou $\geq 2,60$ log cp/ml

3. Status Imunológico

O status imunológico foi avaliado a partir do número de células CD4+ no sangue periférico, como variável contínua em células por mm^3 (cel/mm^3) ou categórica.

Definição da variável categórica para o status imunológico de acordo com o número de células CD4+:

- < 200 cel/mm^3 - imunodepressão grave
- 200-349 cel/mm^3 - imunodepressão moderada
- 350-499 cel/mm^3 - imunodepressão leve
- ≥ 500 cel/mm^3 - imunidade adequada

4. Eventos clínicos relacionados à AIDS

- a. Doenças relacionadas à AIDS.
- b. Hospitalizações.
- c. Óbito por aids no período de transição no serviço de adultos.

Para a definição de adoecimentos relacionados à aids utilizou-se o critério de definição de aids do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo do HIV em Adultos, Ministério da Saúde do Brasil, 2013⁴⁰.

Variáveis Independentes

Sócio-demográficas: idade, sexo, raça, orfandade, modo de aquisição da infecção por HIV, escolaridade em anos de estudo, ocupação, atividade sexual, número de gestações e número de filhos.

- O momento da coleta desses dados foi a v3 com exceção das variáveis: ocupação (também coletada informação na v4) e atividade sexual, número de gestações e número de filhos (coletadas durante todo o período da transição).

Clínicas: adesão ao tratamento, classificação da aids pediátrica pelo critério dos *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*⁴¹, adoecimentos relacionados à aids, hospitalização, comorbidades, óbito no serviço de adultos e, sobre a terapia ARV: tempo em uso de ARV, terapia ARV em uso, número de doses do ARV em uso, número de comprimidos na terapia ARV em uso, intervalo de tempo de transferência entre os serviços (ITS) em meses, intervalo de tempo entre o nadir de células CD4+ e a v1 (IN) em meses, histórico de medicações ARV, número de esquemas ARV anteriores, uso de ddI ou d4T no esquema ARV em uso ou prévio, uso de esquema não HAART, realização de exame de genotipagem do HIV e troca de medicação baseada em exame de genotipagem do HIV.

- O período para a coleta desses dados foi todo o período definido como transição, separados como período de transição pediátrica e período de transição no serviço de adultos. Como exceção, temos a classificação CDC pediátrica e o histórico de uso de medicações ARV, para os quais foi observado todo acompanhamento na pediatria.
- O ITS foi definido como o intervalo de tempo entre a v2 e a v3, considerado igual a zero quando o paciente manteve atendimento simultâneo em ambos os serviços.

Laboratoriais: nadir de células CD4+, número de células CD4+ e CV do HIV.

- Para a definição do valor do nadir de células CD4+ foi observado todo o acompanhamento na pediatria.
- Os resultados de número de células CD4+ e de CV do HIV são os correspondentes às coletas realizadas nas datas mais próximas às visitas v1, v2, v3 e à v4 ou à última consulta realizada.

As variáveis de análise foram coletadas a partir de registros encontrados em prontuário médico do ICr e do SEAP, no sistema de resultados de exames laboratoriais do HCFMUSP (HCMED), no banco de exames do laboratório de investigação médica em virologia (LIM-52) do HCFMUSP, no Sistema de Informações Laboratoriais de pacientes com HIV do Ministério da Saúde do Brasil (SISCEL), no Sistema de Informação de Gestão Hospitalar (SIGH) módulos farmácia e agendamento, em registros de dispensação em programa próprio da farmácia ambulatorial do ICr e no Sistema de Controle da Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais do Ministério da Saúde do Brasil (SICLOM).

Os dados foram registrados em formulário padronizado (Anexo 1) em papel, validado por meio da revisão de dois prontuários nos dois serviços de atendimento. Após o registro, os dados foram transcritos pela pesquisadora principal para o formato digital, para banco de dados estruturado no software EpiData[®] 3.0.

Análise dos dados

Estudo I

No estudo I foram descritas as características clínico-demográficas, investigados fatores associados à existência de viremia por HIV e ao status imunológico dos jovens no momento da chegada ao serviço de adultos.

Realizou-se inicialmente análise descritiva por meio de número absoluto e frequências (%) para as variáveis categóricas e empregou-se mediana com respectivos intervalos interquartis (IIQ) para as variáveis contínuas. Foram estudadas as variáveis

demográficas, as variáveis clínicas e laboratoriais. Para a adesão, utilizou-se o relato de adesão no prontuário do ICr.

As investigações de associação entre as variáveis demográficas (sexo, raça e ocupação) e clínicas (adesão, dislipidemia, lipodistrofia, nadir de células CD4+, uso atual de ddI ou d4T, número de comprimidos na terapia ARV atual e número de esquemas ARV anteriores) e os desfechos relativos à viremia por HIV e ao status imunológico no momento da admissão no SEAP foram realizadas com os testes da soma dos postos de Wilcoxon ou Chi^2 /teste exato de Fisher, conforme apropriado às características das variáveis em estudo.

Finalmente, foi realizada análise de regressão linear multivariada com erro padrão robusto de modo a identificar os fatores independentemente associados aos desfechos em estudo. Para tanto, a linearidade das variáveis foi testada e para as variáveis que não se apresentavam de forma linear, foi realizada a transformação logarítmica.

Assumiu-se erro alfa bicaudal de 0,05 em todos os testes estatísticos.

Cabe apontar que a idade de transferência entre os serviços e o tipo de cuidador não foram explorados como covariáveis nos modelos estatísticos em razão da baixa variabilidade etária na população estudada e por haver pequeno número de indivíduos nos estratos de pais adotivos e institucionalizados entre os cuidadores, respectivamente.

Estudo II

No estudo II avaliou-se o possível impacto negativo em desfechos clínicos e laboratoriais relacionados ao controle da aids e fatores preditores dos desfechos desfavoráveis durante o período da transição entre os serviços de cuidado à saúde pediátrico e de adultos.

Para tanto, inicialmente realizou-se análise descritiva por meio da apresentação de números absolutos e frequência (%) das variáveis categóricas e das medianas com respectivos intervalos interquartis (IIQ) para variáveis contínuas, durante todo o período estudado. Adicionalmente, calculou-se de taxa de incidência (IR) de eventos clínicos relacionados à aids com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%). Foram estudados a adesão, a CV do HIV, a CV do HIV dicotômica, o número de células CD4+, o número de células CD4+ categorizado, a realização de exame de genotipagem do HIV, a necessidade de mudança de terapia ARV após exame de genotipagem do

HIV, as doenças associadas à aids, as hospitalizações e óbito no serviço de adultos. Para adesão foram avaliados os três critérios de mensuração isoladamente e a variável adesão inadequada.

Para a análise do impacto da transferência de serviços nos desfechos relativos ao controle da doença, utilizou-se o teste Chi^2 de McNemar para variáveis dicotômicas ou categóricas e o teste de *sign rank* e a representação gráfica com uso de gráfico *box-plot* para as variáveis contínuas. Para análise da diferença da incidência de adoecimentos relacionados à aids entre o ICr e o SEAP foi calculada a razão de taxas de incidência (IRR) com IC95%. Assumiu-se erro alfa bicaudal de 0,05.

Para a análise dos fatores preditores dos desfechos de interesse (adesão, viremia por HIV, status imunológico e eventos clínicos associados à aids) foi utilizada modelagem de tendência por regressão linear com uso de modelos mistos univariada e multivariada, para ajuste de possíveis confundidores selecionados a partir da representação do sistema de relações entre as variáveis com o *direct acyclic graph* (DAG), assumido erro padrão robusto e erro alfa bicaudal de 0,05. A linearidade das variáveis foi testada e para as variáveis que não se apresentavam de forma linear, foi realizada transformação logarítmica. Na Tabela 1 estão relacionadas as variáveis estudadas de acordo com os desfechos de interesse e o tipo de análise.

Para a análise da interferência dos diferentes tipos de ARV em uso (tipo de ARV em uso) nos desfechos de interesse, consideramos as medicações lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir e o efavirenz. A escolha foi baseada por haver maior frequência de uso desses medicamentos entre os jovens vivendo com HIV desde a infância transferidos para o SEAP e por serem opções geralmente excludentes entre si na composição dos esquemas HAART.

Tabela 1 - Variáveis estudadas como preditoras dos desfechos desfavoráveis durante a transição do jovem infectado por HIV do serviço pediátrico para o de adultos de acordo com o desfecho de interesse e o tipo de análise. Coorte ICr - SEAP, 2001 a 2014

DESFECHOS	ANÁLISE	VARIÁVEIS INDEPENDENTES
ADESÃO INADEQUADA	Univariada	Sexo Orfandade Raça Tipo de ocupação Tempo em uso de ARV Número de esquemas ARV na pediatria Número de comprimidos da TARV em uso Tipo de ARV em uso Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Lipodistrofia
	Multivariada	1. Sexo, orfandade, tipo de ARV em uso, classificação CDC pediátrica 2. Tipo de ARV em uso, tempo em uso de ARV, nº de comprimidos da TARV em uso, classificação nadir de células CD4+ 3. Lipodistrofia, nº de comprimidos da TARV em uso, sexo, classificação CDC pediátrica
VIREMIA POR HIV	Univariada	Sexo Tempo em uso de ARV Número de esquemas ARV na pediatria Número de comprimidos da TARV em uso Tipo de ARV em uso Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Adesão inadequada
	Multivariada	1. Classificação CDC pediátrica, adesão inadequada, tipo de ARV em uso, sexo 2. Nadir de células CD4+, adesão inadequada, tipo de ARV em uso, sexo 3. Adesão inadequada, tipo de ARV em uso, nº de comprimidos da TARV em uso, sexo 4. Número de esquemas ARV na pediatria, adesão inadequada, tempo em uso de ARV, sexo
STATUS IMUNOLÓGICO	Univariada	Sexo Tempo em uso de ARV Número de comprimidos da TARV em uso Tipo de ARV em uso Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Adesão inadequada Viremia por HIV

continua

continuação

Tabela 1 - Variáveis estudadas como preditoras dos desfechos desfavoráveis durante a transição do jovem infectado por HIV do serviço pediátrico para o de adultos de acordo com o desfecho de interesse e o tipo de análise. Coorte ICr - SEAP, 2001 a 2012

DESFECHOS	ANÁLISE	VARIÁVEIS INDEPENDENTES
STATUS IMUNOLÓGICO	Multivariada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sexo, nadir de células CD4+, intervalo de tempo desde o nadir de células CD4+, viremia por HIV 2. Classificação CDC pediátrica, adesão inadequada e viremia por HIV, sexo 3. Tempo em uso de ARV, classificação CDC pediátrica, viremia por HIV, sexo 4. Tipo de ARV em uso, nº de comprimidos da TARV em uso, adesão inadequada, classificação CDC pediátrica
	Univariada	Sexo Tempo em uso de ARV Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Adesão inadequada Viremia por HIV Status imunológico
DOECIMENTOS RELACIONADOS À AIDS	Multivariada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Status imunológico, viremia por HIV, sexo 2. Nadir de células CD4+, tempo desde o nadir de células CD4+, status imunológico, viremia por HIV 3. Adesão inadequada, viremia por HIV, sexo
	Univariada	Sexo Orfandade Tempo em uso de ARV Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Adesão inadequada Viremia por HIV Status imunológico Doecimentos relacionados à aids
HOSPITALIZAÇÕES	Multivariada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Doecimentos relacionados à aids, viremia por HIV, status imunológico 2. Adesão inadequada, viremia por HIV, status imunológico 3. Nadir de células CD4+, status imunológico, doecimentos relacionados à AIDS 4. Status imunológico, viremia por HIV, orfandade, sexo
	Univariada	Sexo Orfandade Tempo em uso de ARV Nadir de células CD4+ Classificação CDC pediátrica Adesão inadequada Viremia por HIV Status imunológico Doecimentos relacionados à aids

conclusão

HIV: vírus da imunodeficiência humana; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP; SEAP: Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP; ARV: antirretroviral; TARV: terapia antirretroviral; CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*.

Novamente a idade de transferência entre os serviços e o tipo de cuidador não foram explorados como covariáveis em razão da baixa variabilidade etária na população estudada e por haver pequeno número de indivíduos nos estratos de pais adotivos e institucionalizados entre os cuidadores, respectivamente.

Todas as análises estatísticas foram conduzidas com o uso dos softwares Microsoft Excel[®] 2010 e Stata 14.2[®] (*StataCorp. College Station, TX: StataCorp LP*).

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMUSP em 19 de julho de 2013 (nº do parecer: 336.267).

Por se tratar de uma coorte retrospectiva, exclusivamente com uso de dados secundários, a partir de coleta de dados em prontuários e em sistemas informatizados, não foi necessária a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O sigilo acerca das informações foi garantido e o anonimato dos sujeitos foi preservado ao longo de todas as etapas da pesquisa.

4 RESULTADOS

Entre os anos de 2001 e 2012 foram incluídos no estudo 41 jovens, sendo 90% deles, transferidos entre 2009 e 2012. A taxa de retenção dos jovens ao serviço adulto foi de 90% ao final do período de transição. O seguimento totalizou 984 jovens-mês no ICr e 881 jovens-mês no SEAP. Dos quatro jovens que perderam seguimento, dois (5%) abandonaram o tratamento em data próxima ao final da transição, um foi transferido para outro serviço de cuidado à saúde e o restante evoluiu a óbito por micobacteriose atípica associada a citomegalovirose disseminada, após 17 meses de sua admissão no SEAP. A letalidade por aids foi de 2,4% no período de transição do serviço de adultos, com taxa de incidência de óbito por doenças associadas à aids de 0,001 jovens-mês.

Caracterização da população estudada

No tocante às características clínico-demográficas dos jovens, pode-se verificar que esses jovens foram infectados majoritariamente (95%) por transmissão vertical, com identificação de apenas dois jovens infectados após transfusão de sangue ocorrida em idade anterior a cinco anos. Todos os pacientes foram submetidos à mesma diretriz de manejo clínico. As principais características demográficas da população estudada estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características demográficas dos 41 jovens infectados pelo HIV, no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012

VARIÁVEL	N (%)	MEDIANA (IIQ)
Idade (anos)	-	19 (18 – 20)
Sexo: feminino	22 (54)	-
Cor: branca	30 (73)	-
Escolaridade (anos de estudo)		12 (11 – 12)
Transmissão vertical do HIV	39 (95)	-
Orfão	21 (51)	-
Tipo de cuidador		
Familiar	35 (85)	
Pais biológicos	17 (48)	
Pais adotivos	2 (6)	
Avós/outros parentes	16 (46)	-
Institucionalizado	5 (12)	
Sem cuidador	1 (2)	
Ocupação		
Estudante	11 (27)	
Trabalhador	10 (24)	
Estudante e trabalhador	8 (20)	-
Nenhuma	10 (24)	
Ignorado	2 (5)	
Intervalo de tempo entre a v2 e a v3 (meses)		2 (1 – 4)

HIV: vírus da imunodeficiência humana; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP; SEAP: Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP; IIQ: intervalo interquartil; v2: visita 2; v3: visita 3.

Vinte (59%) jovens relataram já haver iniciado atividade sexual quando houve sua admissão no serviço adulto. Nenhum possuía filhos, porém quatro jovens (10%) estavam gestantes ou possuíam parceiras gestantes.

As principais características laboratoriais estão descritas na Tabela 3. É importante salientar que a maioria dos jovens teve o sistema imunológico afetado pela aids durante a infância, como se observa pelo baixo valor mediano de nadir de células CD4+ (117 cel/mm³, IIQ 30 – 237) e pelo alto percentual (89%) dos jovens com classificação de aids pediátrica de B2 a C3, segundo o critério CDC. Metade dos jovens (51%) apresentou carga viral do HIV detectada ao primeiro exame realizado no SEAP. Entre esses a mediana de carga viral do HIV foi de 3,83 log cp/ml (IIQ 3,08 – 4,37). A primeira contagem de células CD4+ realizada no serviço de adultos demonstrou algum grau de imunodepressão para 75% dos jovens, com mediana de células CD4+ de 250 cel/mm³ (IIQ 94 – 460).

Tabela 3 - Características laboratoriais dos 41 jovens infectados pelo HIV, no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012

VARIÁVEL	N (%)	MEDIANA (IIQ)
Carga viral do HIV (log cp/ml)		
Indetectável (< 2,60 cp/ml)	19 (46)	
Detectável (≥ 2,60 cp/ml)	21 (51)	3,83 (3,08 – 4,37)
Ignorado	1 (2)	
Número de células CD4⁺/mm³	-	250 (94 – 460)
Nadir de células CD4⁺/mm³	-	117 (30 – 237)
Intervalo de tempo entre o nadir de células CD4⁺ e a v3 (meses)	-	25 (9 – 69)

HIV: vírus da imunodeficiência humana; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP; SEAP: Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP; IIQ: intervalo interquartil; v3: visita 3.

Durante o período de transição no serviço pediátrico 34% dos jovens apresentaram algum evento clínico relacionado à aids e 22% necessitaram ser internados. Tuberculose foi a doença associada ao HIV mais frequentemente relatada, seguida pelo herpes zoster e pela candidíase esofágica, com taxas de incidência de 6,10, 3,66 e 2,44 por 100/pessoas-ano, respectivamente. As principais comorbidades apresentadas foram as metabólicas, com predomínio da dislipidemia. Informações detalhadas sobre a

classificação CDC pediátrica dos jovens e os eventos clínicos durante o período de transição no serviço pediátrico estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 - Classificação CDC pediátrica e eventos clínicos apresentados pelos 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012

VARIÁVEL	N (%)
Classificação CDC Pediátrica	
A1	1 (2)
A2	3 (7)
A3	-
B1	1 (2)
B2	6 (15)
B3	7 (17)
C1	-
C2	2 (5)
C3	21 (51)
Doecimentos relacionados à aids	
Tuberculose	5 (12)
Herpes Zoster	3 (7)
Candidíase oral	3 (7)
Candidíase esofágica	2 (5)
Meningoencefalite por citomegalovírus	1 (2)
Linfoma de Hodgkin	1 (2)
Paraparesia herpética	1 (2)
Pneumonias de repetição	1 (2)
Hospitalização	9 (22)
Comorbidades	
Dislipidemia	14 (34)
Lipodistrofia	7 (17)
Cardiomiopatia dilatada	3 (7)
Alteração no desenvolvimento cognitivo e motor	1 (2)
Outras	7 (17)

HIV: vírus da imunodeficiência humana; CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP; SEAP: Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP.

Na Tabela 5 é possível observar que os jovens da coorte possuem longo tempo de exposição aos ARV, com mediana de 15 anos (IIQ 12 – 17). A maioria utilizou esquemas ARV que não são considerados altamente eficazes e esquemas com alta probabilidade de desencadear lipodistrofia e dislipidemia (ddI e d4T). Baixa adesão foi registrada em 54% dos prontuários médicos durante o seguimento no ICr. Quanto à falha virológica durante a transição pediátrica, 29% dos jovens realizaram teste de genotipagem do HIV que indicou troca dos ARV em 83% desses casos.

Tabela 5 - Características do tratamento antirretroviral entre os 41 jovens infectados pelo HIV, no momento da chegada ao serviço de cuidado de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012

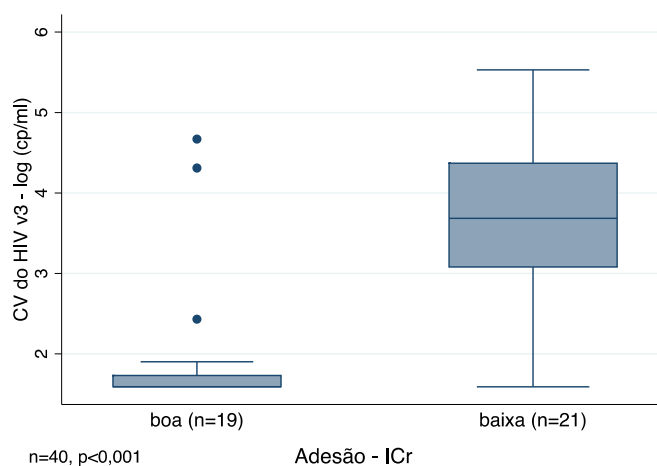
VARIÁVEL	N (%)	MEDIANA (IIQ)
Tempo em uso de ARV (anos)	-	15 (12 – 17)
Esquema ARV atual		
Nenhum	2 (5)	
2 ITRNN	2 (5)	
2 ITRN + ITRNN	12 (29)	-
2 ITRN + IP	17 (41)	
Outros	8 (20)	
Número de doses no esquema de ARV em uso		
1x/dia	2 (5)	
2x/dia	37 (95)	-
Número de comprimidos no esquema ARV em uso	-	6 (5 – 8)
Esquemas em uso incluindo ddI e d4T	9 (22)	-
Esquemas prévios incluindo ddI e d4T	38 (93)	-
Número de esquema ARV prévios	-	4 (3 – 6)
Utilização de esquema não-HAART prévio	32 (78)	-
Genotipagem do HIV durante a transição no ICr	12 (29)	-
Modificação de esquema ARV baseado na genotipagem	10 (83)	-
Baixa adesão relatada em prontuário	22 (54)	-

HIV: vírus da imunodeficiência humana; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP; SEAP: Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP; ARV: antirretroviral; ITRNN: inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos; ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos; IP: inibidor da protease; ddI: didanosina; d4T: estavudina; HAART: esquema antirretroviral de alta potência.

Investigação de fatores associados à viremia por HIV e ao status imunológico dos jovens nos primeiros exames laboratoriais realizados no serviço de adultos

No modelo de regressão linear univariada para análise das associações entre carga viral e covariáveis demográficas, clínicas e laboratoriais, foi observada maior mediana de carga viral (log cp/ml) na v3 entre os jovens com baixa adesão (3,68, IIQ 3,08 – 4,37), quando comparada à de jovens com boa adesão (1,59, IIQ 1,59 – 1,73) durante o período de transição na pediatria ($p < 0,001$) (Gráfico 1).

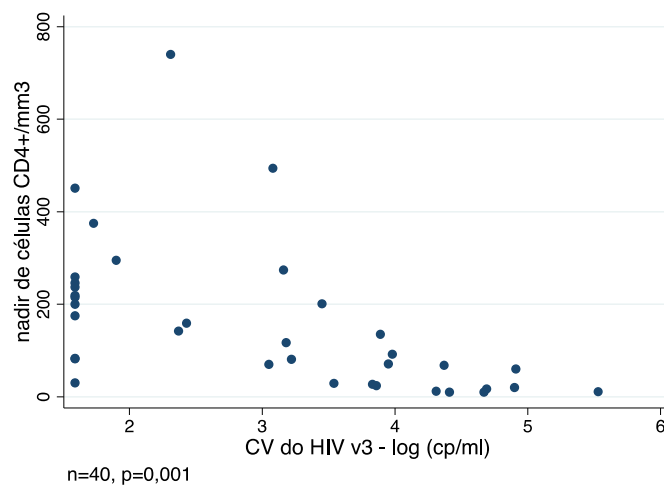
Gráfico 1 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e a adesão durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012



CV do HIV: carga viral do HIV; v3: visita 3.

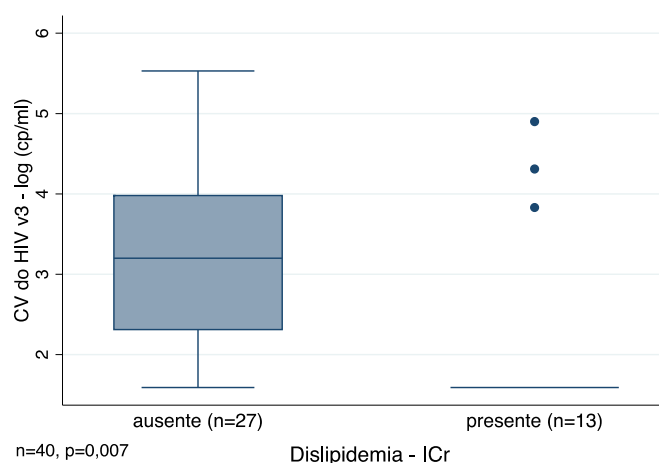
Maior carga viral foi associada a baixo nadir de células CD4+ ($p=0,001$) (Gráfico 2) e a menor frequência de dislipidemia ($p=0,007$) (Gráfico 3). Não foi encontrada associação entre carga viral detectada e as outras variáveis estudadas, como sexo ($p=0,11$), raça ($p=0,63$), orfandade ($p=0,34$), ocupação (tendo como base não ter ocupação: estudante, $p=0,46$; trabalhador, $p=0,63$; estudante e trabalhador, $p=0,86$), lipodistrofia ($p=0,22$), uso de ddI ou d4T durante a transição ($p=0,71$), número de comprimidos na terapia ARV em uso ($p=0,45$) ou número prévio de esquemas ARV ($p=0,33$).

Gráfico 2 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e o nadir de células CD4+ durante o seguimento pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012



CV do HIV: carga viral do HIV; v3: visita 3.

Gráfico 3 - Associação entre a primeira carga viral do HIV no serviço de adultos e dislipidemia durante o período de transição no serviço pediátrico. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012



CV do HIV: carga viral do HIV; v3: visita 3; ICr: Instituto da Criança do HCFMUSP.

Na análise multivariada, baixa adesão foi associada a aumento de 1,59 log de cp/ml (IC95% 0,8 – 2,33, p<0,001) na mediana da CV do HIV, após ajuste para sexo, raça e ocupação. Em relação ao nadir de células CD4+ até a admissão no serviço de adultos, identificou-se que para aumento de 50 cel/mm³ no nadir de células CD4+ houve

decréscimo de 0,16 log de cp/ml da carga viral do HIV (IC95% -0,24 – -0,08, $p < 0,001$) quando ajustado para sexo, adesão e intervalo de tempo desde o nadir de células CD4+. A dislipidemia deixou de ser significativa para associação com a viremia do HIV após ajuste para adesão e sexo ($p = 0,387$).

No estudo das associações entre o número de células CD4+ na v3 e covariáveis demográficas, clínicas e laboratoriais na pediatria foram observadas associações com baixa adesão, dedicação exclusiva aos estudos e nadir de células CD4+ (Tabela 6). Observou-se, na realização de modelagem por regressão logística univariada, que para 25% de aumento no nadir de células CD4+ houve acréscimo de 17 cel/mm³ (IC95% 10 – 23, $p < 0,001$) no número de células CD4+ na v3. Em contraste, não houve associação desse desfecho com sexo ($p = 0,42$), raça ($p = 0,71$) e orfandade ($p = 0,20$).

Tabela 6 - Fatores associados ao número de células CD4+ no primeiro exame laboratorial no serviço de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2012

VARIÁVEL	NÚMERO DE CÉLULAS CD4 ⁺ /mm ³ NA V3 MEDIANA (IIQ)	<i>p</i>
Ocupação		
estudante	457 (290 – 753)	0,027
outra	221 (92 – 384)	
Adesão		
boa	444 (297 – 571)	0,001
baixa	135 (46 – 246)	
Nadir de células CD4⁺		
≥200/mm ³	434 (294 – 574)	0,002
<200/mm ³	136 (39 – 310)	

IIQ: intervalo interquartil; v3: visita 3.

A análise multivariada para estudo das variáveis independentes associadas ao número de células CD4+/mm³ na primeira coleta laboratorial no serviço de adultos mostrou associação com o nadir de células CD4+, com a adesão e com ser apenas

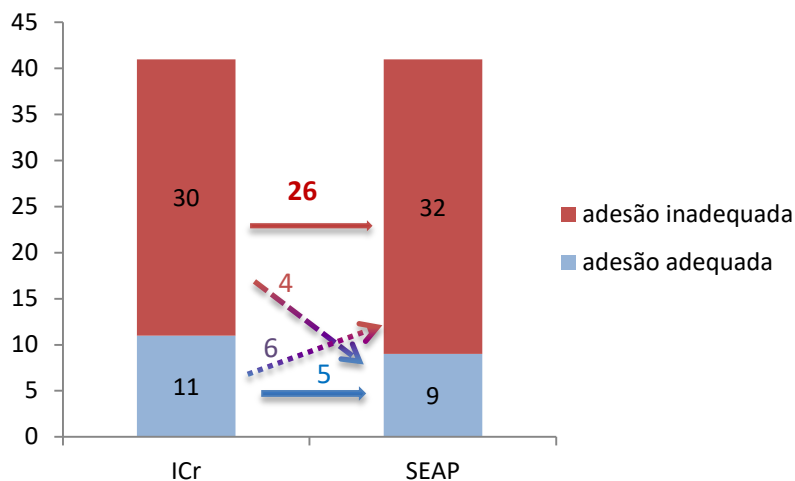
estudante (como variável binária). Aumento de 25% no nadir de células CD4+ refletiu em aumento de 9 cel/mm³ (IC95% 1 – 16, p=0,024) no número de células CD4+ após ajuste para sexo e carga viral do HIV. A baixa adesão associou-se a diminuição de 51 cel/mm³ (IC95% -79 – -23, p<0,001) na mediana de células CD4+, após ajuste para sexo e nadir de células CD4+. Por outro lado, o relato de ser apenas estudante refletiu em aumento de 238 cel/mm³ (IC95% 77 – 398, p=0,005) no número de células CD4+, após ajuste para sexo, adesão e carga viral do HIV.

Adicionalmente, realizou-se análise de sensibilidade com uso da variável adesão inadequada em vez de baixa adesão relatada em prontuário. Como não houve diferença nos resultados, optou-se por manter a análise com a variável baixa adesão relatada em prontuário pela facilidade de obtenção desse dado no dia-a-dia dos serviços de cuidado à saúde dos pacientes que vivem com HIV/aids.

Avaliação do impacto da transferência de serviços de cuidado à saúde pediátrico para o de adultos em desfechos clínicos-laboratoriais desfavoráveis relacionados à aids

Durante o período avaliado verificou-se aumento na proporção de jovens com falha de adesão no serviço adulto em comparação à observada no serviço pediátrico, alcançando-se 32 (78%) jovens com adesão inadequada no serviço de adultos (Gráfico 4). Tal aumento foi observado em todas as estratégias de aferição de adesão investigadas (Tabela 7). No entanto, apenas a baixa adesão aferida pelo número de jovens com faltas em consultas médicas apresentou diferença estatisticamente significativa (13% x 20%, p=0,031).

Gráfico 4 - Número de jovens com adesão inadequada durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014



ICr - Instituto da Criança do HCFMUSP. SEAP - Serviço de Extensão e Atendimento ao Paciente com HIV/Aids “Casa da Aids” do HCFMUSP.

Apesar da observação de alta proporção de jovens com falha de adesão, identificou-se um melhor controle da replicação viral na última visita no serviço de adultos, quando comparada ao visto na última visita no serviço pediátrico (Tabela 7), com evidência de queda progressiva da carga viral mediana entre v1 e v4 (3,72 e 1,95 log de cp/ml, respectivamente, $p < 0,001$) (Gráfico 5a) e diminuição progressiva da proporção de jovens com viremia por HIV detectada (CV do HIV ≥ 400 cp/ml) entre v1 e v4 (74% e 39%, respectivamente, $p = 0,019$) (Gráfico 5b).

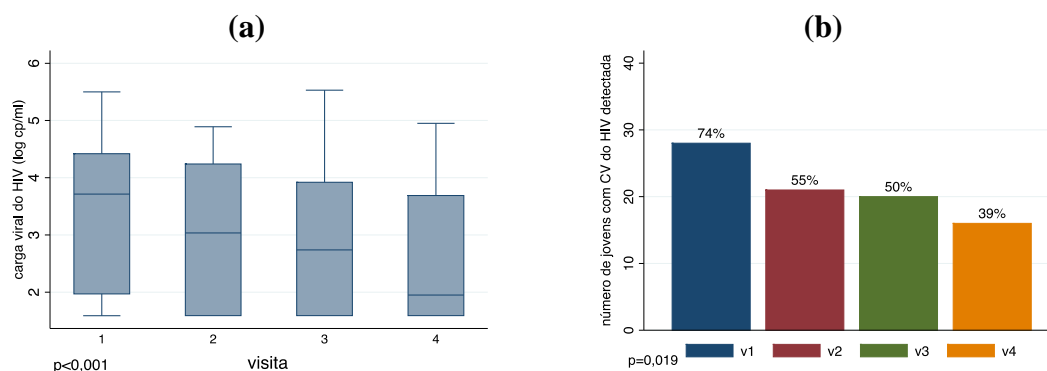
Quanto aos ARV, Lopinavir/ritonavir e Efavirenz foram os mais utilizados (51% e 28%, respectivamente) entre os IPs e ITRNN que compunham a TARV combinada ao final da transição pediátrica e ambos tiveram queda de frequência de uso no final do seguimento do período de transição no serviço de adultos (32% e 16%, respectivamente), o IP atazanavir, cujo não teve registro de uso entre os jovens ao final da transição pediátrica apresentou frequência de uso de 16% ao final da transição no serviço de adultos. Testes de genotipagem do HIV foram realizados, respectivamente, para 12 (29%) e 19 (46%) dos jovens durante os períodos de seguimento pediátrico e de adultos, sendo que no ICr 10 (83%) e no SEAP 17 (90%) desses jovens necessitaram de troca dos ARV, para ARV com melhor perfil de sensibilidade, baseada no resultado do teste genotípico.

Tabela 7 - Status imunológico, viremia por HIV, adesão ao tratamento e eventos clínicos apresentados pelos 41 jovens durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014

VARIÁVEIS	ICr	SEAP	<i>p</i>
	v2	v4	
Células CD4⁺/mm³	268 (109 – 440)	376 (239 – 607)	0,004
CV do HIV - log cp/ml	3,04 (1,59 – 4,24)	1,95 (1,59 – 3,69)	0,049
	v1 – v2	v3 – v4	
Baixa adesão - relato de prontuário	22 (54%)	26 (63%)	0,280
Falta em consulta médica (%)	13 (0 – 32)	20 (12 – 33)	0,031
Retirada oportuna de ARV na farmácia (%)	67 (38 – 92)	67 (38 – 96)	0,560
Adesão inadequada¹	30 (73%)	32 (78%)	0,750
Doenças associadas à aids	14 (34%)	12 (30%)	-
IR, 100 jovens-ano	17 (10 – 29)	16 (8 – 29)	0,916
Hospitalizações	9 (22%)	7 (17%)	-
IR, 100 jovens-ano	11 (5 – 20)	10 (4 – 19)	0,790

CV do HIV: carga viral do HIV; v1: consulta dois anos antes da última consulta na pediatria; v2: última consulta na pediatria; v3: primeira consulta no serviço adulto; v4: consulta dois anos após a primeira consulta no serviço adulto; IR: densidade de incidência; ¹Adesão inadequada: baixa adesão relatada em prontuário ou falta em mais de 25% das consultas agendadas ou retirada oportuna na farmácia menor do que 85%; as variáveis contínuas estão descritas como medianas e seus respectivos intervalos interquartis.

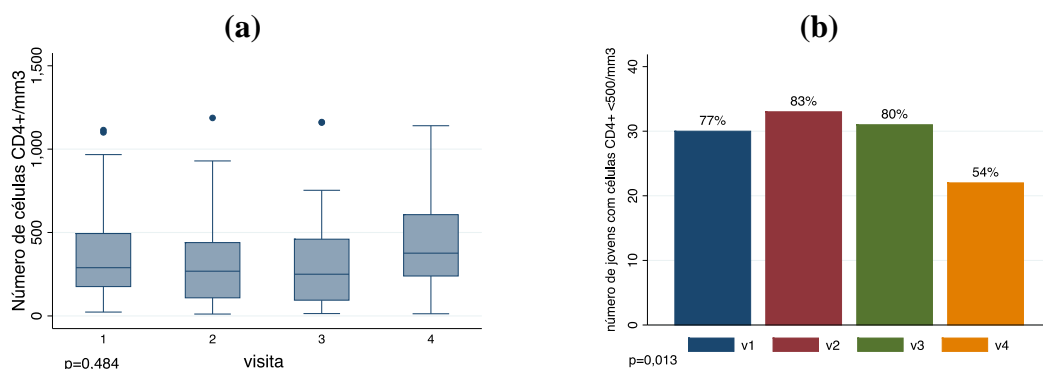
Gráfico 5 - Evolução (a) da viremia por HIV e (b) do número de jovens com carga viral do HIV ≥ 400 cp/ml, entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014



HIV: vírus da imunodeficiência humana; CV do HIV: carga viral do HIV; v1: consulta 2 anos antes da última consulta na pediatria; v2: última consulta na pediatria; v3: primeira consulta no serviço adulto; v4: última consulta no serviço adulto.

A mediana do número de células $CD4^+ / mm^3$ teve queda entre v1 e v3, com melhora na v4 ($p=0,484$) (Gráfico 6a). Foi possível observar diminuição no percentual de jovens que apresentaram contagem de células $CD4^+ < 500 / mm^3$, alcança a melhor proporção, 54%, na última visita do estudo ($p=0,013$) (Gráfico 6b).

Gráfico 6 - Evolução (a) do número de células $CD4^+ / mm^3$ e (b) do número de jovens com células $CD4^+ < 500 / mm^3$, entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014



HIV: vírus da imunodeficiência humana; v1: consulta 2 anos antes da última consulta na pediatria; v2: última consulta na pediatria; v3: primeira consulta no serviço adulto; v4: última consulta no serviço adulto.

A incidência de doenças associadas à aids e de hospitalizações foram semelhantes nos dois serviços (Tabela 7).

Fatores preditores de adesão inadequada, viremia por HIV, status imunológico e eventos clínicos relacionados à aids durante o período de transição

Não foi encontrado nenhum fator associado à adesão inadequada, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Foram testadas as variáveis sexo, orfandade, ocupação, tempo em uso de ARV, número de comprimidos no esquema ARV, número de esquemas prévios, lipodistrofia, nadir de células CD4+, classificação de aids pediátrica e o uso de lopinavir/ritonavir, efavirenz e atazanavir.

No entanto, a detecção de viremia por HIV durante o período de transição mostrou-se associada ao nadir de células CD4+, à adesão inadequada e ao número de esquemas ARV na pediatria, tanto na análise univariada (Tabela 8), quanto na multivariada. Porém não se observou associação entre detecção de viremia por HIV durante o período de transição e sexo ($p=0,098$), tempo em uso de ARV ($p=0,887$), número de comprimidos no esquema ARV atual ($p=0,207$), classificação CDC pediátrica ($p=0,462$), ou ao principal medicamento ARV em uso: lopinavir/ritonavir ($p=0,833$), efavirenz ($p=0,172$) ou atazanavir ($p=0,979$).

Tabela 8 - Preditores de viremia por HIV, por análise univariada, entre os 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014

VARIÁVEIS	EFEITO MODIFICADOR NA CV DO HIV (%)	IC95%	<i>p</i>
Número de esquemas ARV na pediatria (para aumento de um esquema)	15	1 – 29	0,034
Nadir de células CD4+ (aumento de 25%)	-11	-15 – -6	<0,001
Adesão inadequada	202	27 – 377	0,023

HIV: vírus da imunodeficiência humana; CV do HIV: carga viral do HIV; ARV: antirretrovirais; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

À análise multivariada para estudo das variáveis preditoras da viremia por HIV, observou-se que para cada 25% de aumento no nadir de células CD4+ houve a

correspondente redução de 9% da CV do HIV (IC95% -14% – -4%) após ajuste para sexo, adesão e tipo de ARV em uso. Os jovens com adesão inadequada apresentaram CV do HIV 208% maior do que aqueles com adesão adequada (IC95% 32% – 404%), após ajuste para sexo, adesão e tipo de ARV em uso. Por fim, para cada novo esquema durante o seguimento pediátrico houve aumento da CV do HIV em 25% (IC95% 10% – 41%), após ajuste para sexo, tempo em uso de ARV e adesão.

Na análise univariada de fatores preditores do status imunológico, avaliada por meio do número de células CD4+, foi observada associação do desfecho com nadir de células CD4+, com adesão inadequada, com viremia por HIV, com uso de efavirenz e com número de esquemas ARV na pediatria (Tabela 9). Em contraste, não se observou associação com sexo ($p=0,210$), tempo em uso de ARV ($p=0,206$), número de comprimidos no esquema ARV em uso ($p=0,558$) ou ao lopinavir/ritonavir ($p=0,916$) e atazanavir ($p=0,611$) como ARV em uso.

Tabela 9 - Preditores do status imunológico, por análise univariada, dos 41 jovens infectados pelo HIV, durante o período de transição entre o serviço pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014

VARIÁVEIS	EFEITO MODIFICADOR NO NÚMERO DE CÉLULAS CD4+ (%)	IC95%	<i>p</i>
Número de esquemas ARV na pediatria (para cada esquema adicionado)	-12	-22 – -3	0,011
Nadir de células CD4+ (aumento de 25%)	13	9 – 18	<0,001
CV do HIV (aumento de 1 log)	-34	-42 – -27	<0,001
Adesão inadequada	-53	-78 – -28	<0,001
Tipo de ARV			
Efavirenz	-55	-83 – -26	<0,001

HIV: vírus da imunodeficiência humana; CV do HIV: carga viral do HIV; ARV: antirretrovirais; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

A análise multivariada para estudar preditores do status imunológico reiterou as associações identificadas na análise univariada, com exceção do número de esquemas ARV na pediatria, que deixou de ter significância estatística após ajuste para adesão, tempo em uso de ARV e nadir de células CD4+. Aumento de 25% do nadir de células CD4+ implicou aumento de 8% (IC95% 5% – 12%) no número de células CD4+/mm³, após ajuste para sexo, CV do HIV e intervalo de tempo desde o nadir de células CD4+. Adicionalmente, para cada log de aumento na CV do HIV observou-se decréscimo de 38% no número de células CD4+/mm³ (IC95% -48% – -28%), quando ajustados para sexo, adesão e classificação CDC pediátrica. Os jovens com adesão inadequada apresentaram número de células CD4+/mm³ 55% menor do que aqueles com adesão adequada (IC 95% -77% – -33%), quando ajustado para tipo de ARV, número de comprimidos no esquema e classificação CDC pediátrica. O efavirenz como medicação ARV em uso foi associado a número de células CD4+/mm³ 48% menor quando comparado com o uso de outros antirretrovirais (IC 95% -86% – -10%), após ajuste para adesão, número de comprimidos no esquema e classificação CDC pediátrica.

Na análise univariada de preditores de adoecimentos relacionados à aids, observou-se associação do desfecho com nadir de células CD4+ e com número de células CD4+/mm³ (Tabela 10). Ao contrário, não se verificou associação entre adoecimentos associados à aids e sexo (p=0,413), tempo de uso de ARV (p=0,266), viremia por HIV (p=0,650) e adesão inadequada (p=0,388).

Na análise univariada de preditores de hospitalização, observou-se associação do desfecho apenas com o nadir de células CD4+ (Tabela 10). Em contraste, não foi observada associação entre hospitalização e sexo (p=0,532), orfandade (p=0,627), tempo de uso de ARV (p=0,339), adesão inadequada (p=0,136), viremia por HIV (p=0,110) e status imunológico (p=0,075).

Tabela 10 - Preditores de eventos clínicos relacionados à aids, por análise univariada, durante o período de transição dos jovens entre os serviços pediátrico e o de adultos. Coorte ICr - SEAP, 2001 - 2014

VARIÁVEIS	OR	IC 95%	<i>p</i>
Adoecimentos			
Nadir de células CD4+	0,33	0,15 – 0,74	0,007
Número de células CD4+	0,43	0,24 – 0,77	0,005
Hospitalizações			
Adoecimento relacionado à aids	8,99	1,97 – 41,2	0,005
Nadir de células CD4+	0,34	0,13 – 0,86	0,023

HIV: vírus da imunodeficiência humana; OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

A análise multivariada de preditores de adoecimentos relacionados à aids reiterou as associações identificadas na análise univariada. Aumento de 20% no nadir de células CD4+ determinou OR=0,63 para adoecer por aids (IC95% 0,34 – 0,92), após ajuste para número de células CD4+/mm³, tempo desde o nadir de células CD4+ e viremia por HIV. Aumento de 20% no número de células CD4+/mm³ refletiu em OR=0,56 para adoecer por aids (IC95% 0,29 – 0,83), após ajuste para viremia por HIV e sexo. A adesão inadequada manteve-se sem associação com adoecimento associado à aids, mesmo quando ajustada para sexo e viremia por HIV (p=0,560).

Na análise multivariada de preditores de hospitalização, o adoecimento relacionado à aids manteve a associação com o desfecho, apresentando OR=3,69 (IC95% 1,32 – 34,7, p=0,022), após ajuste para viremia por HIV e status imunológico. O aumento de 20% no nadir de células CD4+ refletiu em OR=0,67 para hospitalização (IC95% 0,40 – 0,94), após ajuste para o número de células CD4+/mm³, tempo desde o nadir de células CD4+ e carga viral do HIV. No entanto, o nadir de células CD4+ deixou de ter associação após ajuste para adoecimentos relacionados à aids e número de células CD4+/mm³ (p=0,114). Por fim, hospitalização não apresentou associação com o número de células CD4+/mm³, mesmo após ajuste para viremia por HIV e nadir de células

CD4+ ($p=0,539$), ou com a adesão inadequada, mesmo após ajuste para viremia por HIV e número de células CD4+/mm³ ($p=0,360$).

5 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as características de jovens infectados pelo HIV, por transmissão vertical ou por transfusão sanguínea na primeira infância, no início da epidemia da aids brasileira. A coorte foi manejada clinicamente de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde para o tratamento do HIV em crianças e adolescentes e esses jovens tiveram acesso gratuito aos medicamentos ARV no âmbito do SUS desde 1992^{1,43,44}. Eles foram expostos a esquemas de antirretrovirais não-HAART e a medicações com maior probabilidade alteração de perfil metabólico, como o ddI e o d4T, que, por consequência, requeriam recomendações de restrições alimentares ou implicavam a associação de outras medicações para controle da disfunção metabólica. Diferentemente das recomendações atuais de indetectabilidade da carga viral como principal objetivo do cuidado de pacientes vivendo com HIV, a indetectabilidade da carga viral não foi recomendada como desfecho necessário para ótimo controle da infecção em crianças pelo Ministério da Saúde do Brasil até o ano de 2009^{44,45}.

Os jovens incluídos neste estudo foram transferidos da pediatria para o serviço de adultos já no final da adolescência (idade mediana de 19 anos), coincidindo com término de seu período escolar de ensino médio e início de encaminhamento para a vida adulta. Nesse período há a cobrança pelas famílias e pela sociedade para autonomia de decisões e de ganho de renda própria, com necessidade de inserção no trabalho e participação em processos seletivos para melhorar a formação tanto técnica quanto de nível superior³⁶. Esse período é, portanto, bastante agitado e de instabilidades para o jovem, sendo esperado declínio de adesão ao tratamento de doenças crônicas, com relato em literatura de piora do curso das mesmas^{19,25,37,46}.

De fato, neste estudo, observamos adesão inadequada ao tratamento, com taxas maiores do que 70%, durante todo período de transição, fato também observado em outras coortes de jovens vivendo com HIV desde a infância⁴⁷⁻⁵⁰ e discordante apenas da coorte de jovens suecos, na qual apenas 12% dos jovens apresentavam adesão inadequada nesse período⁵¹. Entre os jovens com adesão adequada no ICr, 55% pioraram a adesão no SEAP e, 13% dos jovens com adesão inadequada no ICr

melhoraram adesão no SEAP. Esse fato chama atenção e prevê dificuldades no manejo clínico desse grupo de pacientes, caracterizando-os como de alta vulnerabilidade à ocorrência de adoecimentos relacionados à aids.

Nos primeiros exames laboratoriais realizados no serviço de cuidado de adultos verificou-se que a maioria dos jovens apresentava marcadores de controle inadequado da doença, sendo que apenas 46% possuía CV do HIV inferior a 400 cp/ml, percentual de indetectabilidade semelhante (42-57%) ao relatado entre jovens do Reino Unido²⁷, Canadá⁵², Espanha⁵³ e Argentina³¹, durante o período de transição.

Todavia, observamos melhora do controle da replicação viral ao final do período de transição, com 61% atingindo níveis de CV do HIV inferior a 400 cp/ml. Tal resultado é inferior ao obtido com o total dos pacientes em seguimento no SEAP, dos quais 85% apresentaram CV do HIV inferior a 50 cp/ml no ano de 2012⁵⁴, e ao dos jovens em transição de serviços na Suécia, dos quais 92% apresentaram CV do HIV inferior a 50 cp/ml após transferência entre os serviços⁵¹, mas semelhante aos 52%-63% de jovens com CV do HIV inferior a 400 cp/ml nos EUA²⁹ e no Reino Unido^{27,28}. Cabe ressaltar que o maior sucesso terapêutico obtido entre os jovens suecos pode, em parte, ser consequente ao fato deles já possuírem alta taxa de indetectabilidade da viremia por HIV (90%) anteriormente à transferência de serviços⁵¹.

Características da coorte de jovens em transição ICr-SEAP, a alta frequência de troca da terapêutica HAART após realização de teste de genotipagem (> 80% em ambos serviços), o número prévio de esquemas antirretrovirais (mediana de 4 (IIQ 3-8)) e o número mediano de comprimidos na terapia ARV (6, IIQ 3-8) no serviço de adultos suportam a hipótese desses jovens possuírem vírus com perfil de resistência aos ARV utilizados durante o período da transição, assim como relatado previamente na Argentina⁵⁵ e no Reino Unido⁵⁶. Há dois achados neste estudo que parecem corroborar com tal hipótese: o efavirenz ter sido fator preditor de pior status imunológico e o maior número de esquemas ARV durante a infância ter sido fator preditor de viremia por HIV durante o período da transição, fatos que podem estar associados à falha terapêutica a diversas classes de antirretrovirais, incluindo os antirretrovirais em uso durante o período estudado. Considerando que o efavirenz possui baixa barreira genética⁵⁷ e que seu uso é passível de modificação, talvez seja interessante reavaliar sua adequação no esquema HAART ao iniciar a adolescência.

Creditamos a melhora do controle da replicação viral do HIV ao fato de que para grande parte dos jovens houve troca dos esquemas HAART no período da transição. Apesar de significativa, a melhora do controle da replicação viral foi aquém do ideal por não ter havido melhora na adesão à terapêutica durante o período de seguimento no SEAP. Esse fato nos leva a supor que uma rede mais complexa de otimização do cuidado, com início prévio à transferência de serviços, é necessária para garantir a supressão da viremia por HIV nesse período.

A imunidade dos jovens ao chegar no serviço adulto também não apresentou perfil de bom controle da aids, com baixa mediana de nadir de células CD4+ (177 cel/mm³, IIQ 30 – 237) observada principalmente antes do início do período da transição (mediana de 25 meses antes da primeira consulta no serviço adulto, IIQ 9 – 69). Ademais, ao menos 50% dos jovens apresentavam-se com imunodeficiência grave ou moderada (mediana de células CD4+ 250 cel/mm³, IIQ 94 – 460), com números medianos de células CD4+ inferior aos observados entre os jovens brasileiros da coorte IPEC, acompanhada no Rio de Janeiro⁵⁸, que iniciaram seguimento em serviço adulto no mesmo período (mediana de 310 cel/mm³, IIQ 108 – 551), e inferior ao dos jovens vivendo com HIV desde a infância no Reino Unido (mediana de 460 cel/mm³, IIQ 290 – 670)²⁷ e nos Estados Unidos (mediana de 347 cel/mm³)²⁹. Pudemos observar declínio do número mediano de células CD4+ ao se aproximar o momento da transferência entre os serviços, com melhora após estabelecido o cuidado no serviço de adultos, achado semelhante ao observado entre os jovens com HIV desde a infância participantes da coorte CHIPS, no Reino Unido²⁷. Portanto, sugere-se haver um perfil de piora clínica associado à adolescência, seguido de possível melhora após consolidação do cuidado no serviço de adultos.

A dificuldade de controle da viremia por HIV e a falta de melhora significativa do status imunológico refletiu nos jovens adoecerem por doenças associadas à aids (34% adoeceu na Pediatria e 30% adoeceu no SEAP), com densidade de incidência de adoecimentos semelhantes em ambos serviços. Também houve frequência significativa de necessidade de internações, com 22% dos jovens sendo internados durante seguimento na pediatria e 17% no SEAP, com densidade de incidência de internação semelhantes em ambos serviços. Observamos, ainda, incidência de tuberculose (6,10/100 pessoas-ano) superior à observada em uma coorte de 599 adultos seguidos no HCFMUSP (1,47/100 pessoas-ano)⁵⁹. Exceto pela tuberculose, os achados de doenças

associadas à aids foram semelhantes ao descrito em jovens infectados por transmissão vertical da coorte IMPAACT, nos Estados Unidos, cujos adoecimentos mais frequentes foram em decorrência de herpes zoster, candidíase oral, candidíase esofágica/pulmonar e pneumonia⁶⁰. Diferentemente do que encontramos habitualmente entre os adultos com imunodepressão moderada a grave, e apresentadas entre os principais adoecimentos associados à aids pelo adultos em seguimento na coorte brasileira IPEC, no Rio de Janeiro⁵⁸, e no mundo como um todo⁶¹, a toxoplasmose cerebral e a pneumonia por *Pneumocystis jirovecci* não acometeram nossos jovens durante o período da transição. Esse fato é um provável marcador de que apesar da baixa adesão os jovens não abandonaram completamente o tratamento no período.

A letalidade por aids apresentada no serviço de adultos (0,012 jovens-ano, 2,4%) apresentou incidência e frequência inferiores à no Reino Unido (0,2-2,3 jovens-ano e 3%)^{27,33}. Essa diferença pode se dever à nossa coorte ter pequeno número de jovens em comparação com a do Reino Unido, além do fato de não termos incluído todos os jovens com seguimento anterior no ICr e nem ao menos todos os jovens encaminhados para o nosso serviço. Esse fato pode ter selecionado jovens com melhor perfil clínico e de adesão, que, por se sentirem bem cuidados no ICr, aceitaram com maior facilidade a transferência para o serviço de cuidado de adultos da mesma instituição HCFMUSP.

Aproximadamente 50% dos jovens apresentavam alguma comorbidade durante o período de transição, com a dislipidemia sendo a de maior frequência, e associada ao melhor controle da viremia por HIV. Podemos atribuí-la, portanto, aos efeitos metabólicos do uso crônico de ARV, associado à dieta menos saudável e falta do hábito de prática de atividade física, como demonstrado previamente nessa população durante o acompanhamento pediátrico^{62,63}. Como a mudança de estilo de vida e a adoção de hábitos mais saudáveis são um grande desafio para esse grupo de pacientes, acreditamos que o aconselhamento por profissionais da área da nutrição e por educadores físicos é essencial na promoção de sua saúde, intervenção essa que deve ser associada à escolha de medicações antirretrovirais com melhor perfil no tocante aos efeitos adversos metabólicos e de acordo com a característica de resistência do HIV aos ARV para cada paciente, permitindo-se assim a adoção de um plano terapêutico singular com cada um desses jovens.

O processo de transição de jovens vivendo com HIV entre serviços de cuidado pediátrico e de adultos apresenta desafios particulares e complexos. A vivência intensa

da sexualidade é esperada entre esses jovens, fato que preocupa por termos ciência da dificuldade da revelação diagnóstica desse grupo para os seus(suas) parceiros(as) sexuais⁶⁴ e pela provável baixa adesão ao uso de preservativos, particularmente entre parcerias mais duradouras⁶⁵. Tal fato reflete na observação de que 10% dos jovens foram transferidos da pediatria já gestantes ou com parceiras gestantes e de 20% relatar ter tido ao menos 1 filho ao final do período da transição. Somado a isso, há o complicador de poucos jovens estarem inseridos no mercado de trabalho ou no ensino técnico/superior ao final do período estudado, tornando possível inferir não possuírem condições de manutenção autônoma de uma família.

Assim, torna-se patente a necessidade do estabelecimento de uma rede de apoio social que os ajude no empoderamento para ganhar melhor qualidade de vida, inserção no mercado de trabalho e, conseqüentemente, melhorar o cuidado com a própria saúde. A melhora do autocuidado não terá impacto apenas na qualidade de vida dos próprios jovens, mas também entre seus parceiros sexuais e filhos, por diminuir a chance de transmissão do HIV, assim que obtido o controle da replicação viral.

Portanto, além da necessidade da equipe multiprofissional implementar protocolos para detecção da falha de tratamento (adesão e carga viral detectada), com atenção redobrada para ocorrência de eventos clínicos relacionados à aids durante esse período, principalmente entre os jovens com menor nadir de células CD4+ (pois essa característica mostrou-se preditora de maior intensidade de viremia por HIV, de pior status imunológico e de maior incidência de eventos clínicos relacionados à aids) e número mais baixo de células CD4+ periféricas, os resultados do presente estudo sugerem a necessidade de adotarem-se novas estratégias para melhora da adesão ao tratamento, com fornecimento de suporte multiprofissional, associado à facilitação da comunicação entre a equipe de saúde e os jovens, incluindo a comunicação aberta sobre sexualidade e saúde reprodutiva.

Este estudo possui limitações intrínsecas a ser retrospectivo, como não haver sistematização para o registro e o diagnóstico dos adoecimentos e comorbidades, e nesse sentido, chama a atenção a ausência de registros sobre problemas relacionados à saúde mental desses adolescentes. A carência de tais informações impossibilitou investigar associações e realizar inferências entre diagnósticos de saúde mental ou abuso de álcool e substâncias ilícitas com dificuldade de adesão e os adoecimentos registrados neste estudo. Outra limitação, intrínseca a ser estudo realizado em um único

centro, foi a de não poder avaliar benefícios de características dos serviços influenciando nos desfechos estudados. Por fim, deve-se considerar que por este estudo incluir uma população de jovens transferidos entre serviços localizados em espaços físicos distintos, embora próximos, é necessária cautela para generalizar os resultados aqui encontrados para serviços nos quais o atendimento pediátrico acontece no mesmo espaço físico e com equipe multidisciplinar semelhante ao do atendimento de adultos.

Continuar o seguimento desses jovens, com futura análise contando com maior número de jovens participantes e foco especial na adesão terapêutica deve ser estimulado, entendendo-se que será de grande auxílio para direcionamentos de futuras intervenções para essa população.

6 CONCLUSÕES

- Os jovens com HIV desde a infância chegaram ao serviço adulto com um longo tempo vivido com a aids e uso de múltiplos esquemas antirretrovirais.
- Observou-se dificuldade de adesão ao tratamento e o controle inadequado da aids, aferido por meio da avaliação pela viremia por HIV, pelo status imunológico, pela ocorrência de adoecimentos relacionados à aids e por hospitalizações. Houve alta frequência de necessidade de troca de medicações ARV baseadas em teste de genotipagem do HIV.
- Não houve piora significativa na adesão e nos parâmetros clínicos-laboratoriais durante o período de transição entre os serviços.
- Observou-se melhora parcial no controle da viremia por HIV ao longo do período e melhora do status imunológico durante o período de transição no serviço de adultos.
- O baixo nadir de células CD4+ mostrou-se preditor de maior intensidade de viremia por HIV, de pior status imunológico e de maior incidência de eventos clínicos relacionados à aids.
- O uso de efavirenz mostrou-se preditor de pior status imunológico.
- Adesão inadequada ao tratamento, detecção de replicação do HIV e baixo número de células CD4+ foram associados a pior controle da infecção pelo HIV.
- A tuberculose foi a doença associada à aids registrada com maior frequência, com taxa de incidência 3 vezes superior a de adultos vivendo com HIV e assistidos no mesmo complexo hospitalar dos nossos jovens.

- Não houve registro de adoecimentos por toxoplasmose cerebral e por pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*.
- A letalidade encontrada não foi elevada em comparação com dados reportados em literatura para jovens vivendo com HIV em momento de transição entre serviços de cuidado pediátrico e de adultos.

7 ANEXOS

Anexo 1 - Formulário de coleta de dados

SERVIÇO DE EXTENSÃO AO ATENDIMENTO DE PACIENTES HIV/AIDS “CASA DA AIDS” – HCFMUSP / INSTITUTO DE INFECTOLOGIA EMÍLIO RIBAS

Projeto de pesquisa: “*JOVENS VIVENDO COM HIV/AIDS DESDE A INFÂNCIA: IMPACTO DA MUDANÇA DE SERVIÇO DE ATENDIMENTO PEDIÁTRICO PARA ADULTO NOS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMUNOLÓGICOS, VIROLÓGICOS E NA ADESÃO TERAPÊUTICA.*”

1. Identificação
 - 1.1. Nome do paciente: _____
 - 1.2. Iniciais: _____
 - 1.3. RGHC: _____
 - 1.4. Data de Nascimento: ____/____/____
 - 1.5. Idade de transferência: _____
 - 1.6. Sexo: () M () F
 - 1.7. Nome da mãe: _____
 - 1.8. Data da ultima consulta na pediatria: ____/____/____
 - 1.9. Data da primeira consulta no ambulatório de adultos: ____/____/____
 - 1.10. Tem cuidador: () Sim () Não
 - 1.11. Se Sim: () mora com familiares (pais, tios, avós) () mora em instituição
 - 1.12. Se Não: tem família própria constituída? () Sim () Não
 - 1.13. Tem filhos na data da transferência? () Sim () Não. Se sim, idade(s): ____

2. Histórico da transmissão
 - 2.1. Data do diagnóstico da infecção pelo HIV: ____/____/____
 - 2.2. Forma de transmissão: () Vertical () Transfusão () Sexual () ign () Outras, qual? _____
 - 2.3. Classificação CDC de AIDS pediátrica: _____ Motivo: _____

DADOS ANTERIORES À TRANSFERÊNCIA DE SERVIÇO DE ATENDIMENTO

3. Histórico de doenças e comorbidades nos 2 anos anteriores a transferência de serviço
 - 3.1. Apresentou doenças definidoras de Aids: () Não () Sim
 - 3.2. Se sim, quais e respectivas datas: _____
 - 3.3. Comorbidades e Coinfecções (Dislipidemias, Diabetes, Osteoporose, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis ou Tuberculose): () Não () Sim
 - 3.4. Se sim, quais e respectivas datas do diagnóstico: _____
 - 3.5. Outras doenças: () Não () Sim
 - 3.6. Se sim, quais e respectivas datas do diagnóstico: _____

4. Contagem de Linfócitos TCD4 pré-transferência:
- 4.1. Resultado dos linfócitos T CD4, percentual e relação CD4/CD8, na data mais próxima à transferência: _____. Data: ____/____/____
- 4.2. Resultado dos linfócitos T CD4, percentual e relação CD4/CD8, 2 anos antes da transferência: _____. Dt: ____/____/____
- 4.3. Nadir de linfócitos T CD4: _____
- 4.4. Data do nadir de CD4: ____/____/____
5. Carga viral do HIV pré-transferência:
- 5.1. Última carga viral realizada (cp/ml e log): _____. Data: ____/____/____
- 5.2. CV realizada 2 anos pré transferência: _____. Data: ____/____/____
6. Genotipagem
- 6.1. Genotipagem realizada nos últimos 2 anos pré-transferência?
 Não Sim
- 6.2. Se sim, Data: ____/____/____
- 6.3. Houve troca da medicação pré-transferência? Não Sim
- 6.4. Se sim, Data: ____/____/____
- 6.5. Troca de medicação baseada em genotipagem? Não Sim
7. Medicções em uso no momento da transferência
- 7.1. Data de início de uso dos ARV: ____/____/____
- 7.2. Esquema antirretroviral atual: _____
- 7.3. Data de início da TARV em uso: ____/____/____
- 7.4. Esquemas ARV já utilizados durante a vida: _____

- 7.5. Outras medicações em uso e respectivas data de início: _____

8. Avaliação da Adesão nos 2 anos anteriores à transferência de serviço
- 8.1. Há registro de baixa adesão a tomada da medicação? Não Sim
- 8.2. Qual a frequência de comparecimento para retirada de medicação na data esperada nos últimos 24 meses de acompanhamento na pediatria:
- 8.2.1. Últimos 12m: _____ x/12m
- 8.2.2. Entre 12 e 24m pré transferência: _____ x/12m
- 8.3. Quantas faltas a consultas agendadas nos últimos 24 meses de acompanhamento na pediatria?
- 8.3.1. Últimos 12m: _____ faltas/consulta-ano
- 8.3.2. Entre 12 e 24m pré transferência: _____ faltas/consulta-ano
9. Atendimento em consulta fora de agendamento, emergência ou internação nos 2 anos pré transferência
- 9.1. O paciente necessitou de consulta fora de agendamento, em emergência ou internação? Não Sim. Se sim:

9.2. Número de consultas fora de dia/atendimento em emergência nos 12 meses pré-transferência: _____

9.3. Número de consultas fora de dia/atendimento em emergência entre 12 e 24 meses pré-transferência: _____

9.4. Necessidade de internação hospitalar? Não Sim. Se sim:

9.5. Motivo(s) da internação(ões) e respectiva(s) data(s): _____

10. Histórico de saúde reprodutiva

10.1. Esteve grávida ou engravidou parceira durante os dois anos prévios a transferência de serviço? Não Sim. Se sim:

10.2. Data da(s) gestação(ões): _____

10.3. gestação interrompida (aborto/óbito fetal), ou data do(s) nascimento(s) do(s) filho(s) _____

Responsável pelo preenchimento:

Data do preenchimento: ____/____/____

DADOS POSTERIORES À TRANSFERÊNCIA DE SERVIÇO DE ATENDIMENTO

INICIAIS DO PACIENTE: _____

RGHC: _____

DATA 1ª CONSULTA SEAP: ____/____/____

11. Continuou em acompanhamento no serviço 2 anos após a transferência?

Não Sim. Se não:

11.1. transferência de serviço Data: ____/____/____ abandono de acompanhamento Data última consulta ____/____/____ óbito

11.2. Se óbito, qual a causa e data: _____

12. Histórico de doenças e comorbidades nos 2 anos posteriores a transferência de serviço

12.1. Apresentou doenças definidoras de Aids após a transferência:

Não Sim

12.2. Se sim, quais e respectivas datas: _____

12.3. Comorbidades ou coinfeções novas (Dislipidemias, Diabetes, Osteoporose, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis ou Tuberculose) pós-transferência:

Não Sim

12.4. Se sim, quais e respectivas datas do diagnóstico: _____

12.5. Outras doenças após a transferência: () Não () Sim

12.6. Se sim, quais e respectivas datas: _____

13. Contagem de Linfócitos TCD4 pós-transferência:

13.1. Resultado da primeira contagem de linfócitos T CD4 e respectivo percentual na primeira consulta após a consulta de transferência: _____

13.2. Data: ____/____/____

13.3. Resultado da contagem de linfócitos T CD4 e respectivos percentuais, na data mais próxima a completar 2 anos após a transferência de serviço: _____

13.4. Data: ____/____/____

14. Carga viral do HIV após transferência do serviço:

14.1. Valor da carga viral do HIV na primeira consulta após a consulta de transferência (cp/ml e log): _____

14.2. Data: ____/____/____

14.3. Valor da carga viral do HIV na consulta mais próxima a completar 2 anos após a transferência (cp/ml e log): _____

14.4. Data: ____/____/____

15. Genotipagem

15.1. Genotipagem realizada nos 2 anos após a transferência?

() Não () Sim. Se sim:

15.2. Data da genotipagem: ____/____/____

15.3. Houve mudança da medicação? () Não () Sim. Se sim:

15.3.1. () 1 mudança () mais de 1 mudança, quantas: _____

15.3.2. Motivo da primeira mudança: () FT () Intolerância () Outros

15.3.3. Motivo da última mudança: () FT () Intolerância () Outros

16. Medicamentos em uso na consulta mais próxima de 2 anos após a transferência

16.1. TARV em uso: _____

16.2. Data de início da TARV em uso: ____/____/____

16.3. Outras medicações em uso e respectivas data de início: _____

17. Avaliação da Adesão nos 2 anos posteriores à transferência de serviço

17.1. Há registro de baixa adesão a tomada da medicação? () Não () Sim

17.2. Qual a frequência de comparecimento para retirada de medicação na data esperada nos 24 meses após a transferência:

17.2.1. Primeiros 12m: _____ x/12m

17.2.2. Entre 12 e 24m após a transferência: _____ x/12m

17.3. Quantas faltas a consultas agendadas teve nos 24 meses posteriores à transferência?

17.3.1. _____ faltas/consulta - primeiros 12 meses

17.3.2. _____ faltas/consulta - entre 12 e 24 meses após a transferência

18. Atendimento em consulta fora de agendamento, emergência ou internação
- 18.1. O paciente necessitou de consulta fora de agendamento, em emergência ou internação? () Não () Sim. Se sim:
- 18.2. Número de consultas fora de dia/atendimento em emergência no primeiro ano após a transferência: _____
- 18.3. Número de consultas fora de dia/atendimento em emergência no segundo ano após a transferência: _____
- 18.4. Necessidade de internação hospitalar? () Não () Sim. Se sim:
- 18.5. Motivo(s) da(s) internação(ões), Data(s) e respectivo(s) tempo de internação: _____

19. Histórico de Saúde Reprodutiva
- 19.1. Esteve grávida ou engravidou parceira durante os dois anos após a transferência de serviço? () Não () Sim. Se sim:
- 19.2. Data(s) da(s) gestação(ões): _____
- 19.3. () gestação interrompida (aborto/óbito fetal) ou data do(s) nascimento(s) do(s) filho(s) _____
20. Trabalho/Estudo
- 20.1. No momento da transferência: () trabalha () estuda () ambos () nenhum () sem informação
- 20.2. Na consulta próxima a 2 anos após a transferência: () trabalha () estuda () ambos () nenhum () sem informação

Responsável pelo preenchimento:

Data do preenchimento: ____/____/____

8 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Programa nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para prevenção e controle da infecção pelo vírus HIV (SIDAAIDS) no Brasil*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1987.
2. de Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabiano C, Rezza G, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *JAMA*. 2000;284(2):190-7.
3. Englund JA, Baker CJ, Raskino C, McKinney RE, Petrie B, Fowler MG, et al. Zidovudine, didanosine, or both as the initial treatment for symptomatic HIV-infected children. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Study 152 Team. *N Engl J Med*. 1997;336(24):1704-12.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(Rr-4):1-43.
5. Ramos AN, Matida LH, Hearst N, Heukelbach J. AIDS in Brazilian children: history, surveillance, antiretroviral therapy, and epidemiologic transition, 1984-2008. *AIDS Patient Care STDS*. 2011;25(4):245-55.
6. Matida LH, Ramos Jr AN, Heukelbach J, Sanudo A, Succi RC, Marques HH, et al. Improving survival in children with AIDS in Brazil: results of the second national study, 1999-2002. *Cad Saude Publica*. 2011;27 Suppl 1:S93-103.
7. Krasinski K, Borkowsky W, Holzman RS. Prognosis of human immunodeficiency virus infection in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(4):216-20.
8. Grubman S, Gross E, Lerner-Weiss N, Hernandez M, McSherry GD, Hoyt LG, et al. Older children and adolescents living with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics*. 1995;95(5):657-63.
9. Greco DB, Simao M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. *AIDS*. 2007;21 Suppl 4:S37-45.
10. Grangeiro A, Teixeira L, Bastos FI, Teixeira P. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2006;40 Suppl:60-9.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Boletim epidemiológico de Aids e DST*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011, 8(1).

12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Programa Nacional de DST e Aids. *Manual de Rotinas para a Assistência a Adolescentes Vivendo com HIV/Aids*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006.
13. Flume PA, Taylor LA, Anderson DL, Gray S, Turner D. Transition programs in cystic fibrosis centers: perceptions of team members. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(1):4-7.
14. Jones SE, Hamilton S. The missing link: paediatric to adult transition in diabetes services. *Br J Nurs*. 2008;17(13):842-7.
15. Allen D, Gregory J. The transition from children's to adult diabetes services: understanding the 'problem'. *Diabet Med*. 2009;26(2):162-6.
16. Scal P, Horvath K, Garwick A. Preparing for adulthood: health care transition counseling for youth with arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(1):52-7.
17. McDonagh JE. Transition of care from paediatric to adult rheumatology. *Arch Dis Child*. 2007;92(9):802-7.
18. Singh SP, Paul M, Ford T, Kramer T, Weaver T. Transitions of care from Child and Adolescent Mental Health Services to Adult Mental Health Services (TRACK Study): a study of protocols in Greater London. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:135.
19. Campbell F, Biggs K, Aldiss SK, O'Neill PM, Clowes M, McDonagh J, et al. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(4).
20. de Paula CC, Cabral IE, Souza IE. O (não)dito da AIDS no cotidiano de transição da infância para a adolescência.. *Rev Bras Enferm*. 2011;64(4):658-64.
21. Machado DM, Succi RC, Turato ER. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(6):465-72.
22. Gilliam PP, Ellen JM, Leonard L, Kinsman S, Jevitt CM, Straub DM. Transition of adolescents with HIV to adult care: characteristics and current practices of the adolescent trials network for HIV/AIDS interventions. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2011;22(4):283-94.
23. Fair CD, Sullivan K, Gatto A. Indicators of transition success for youth living with HIV: perspectives of pediatric and adult infectious disease care providers. *AIDS Care*. 2011;23(8):965-70.
24. Bundock H, Fidler S, Clarke S, Holmes-Walker DJ, Farrell K, McDonald S, et al. Crossing the divide: transition care services for young people with HIV-their views. *AIDS Patient Care STDS*. 2011;25(8):465-73.

25. Machado DM, Galano E, de Menezes Succi RC, Vieira CM, Turato ER. Adolescents growing with HIV/AIDS: experiences of the transition from pediatrics to adult care. *Braz J Infect Dis*. 2016;20(3):229-34.
26. Tepper V, Zaner S, Ryscavage P. HIV healthcare transition outcomes among youth in North America and Europe: a review. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(Suppl 3):60-70.
27. Judd A, Collins IJ, Parrott F, Hill T, Jose S, Ford D, et al. Growing up with perinatal HIV: changes in clinical outcomes before and after transfer to adult care in the UK. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(Suppl 3):71-80.
28. Hope R, Judd A, Foster C, Prime K, Jungmann E, Tookey P. *Clinical outcomes among adults with perinatally-acquired HIV after transfer from pediatric care*. [Conference Poster]. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2016; Boston.
29. Ryscavage P, Macharia T, Patel D, Palmeiro R, Tepper V. Linkage to and retention in care following healthcare transition from pediatric to adult HIV care. *AIDS Care*. 2016;28(5):561-5.
30. Weijnsfeld AM, Smit C, Cohen S, Wit F, Mutschelknauss M, van der Knaap LC, et al. Virological and Social Outcomes of HIV-Infected Adolescents and Young Adults in The Netherlands Before and After Transition to Adult Care. *Clin Infect Dis*. 2016;63(8):1105-12.
31. Cordova E, Yanez J, Rodriguez Ismael CG. Safety and efficacy of antiretroviral therapy in perinatally HIV-1 infected patients following transition to an adult HIV-care hospital with virological failure in Buenos Aires, Argentina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(2):134-5.
32. Bailey H, Cruz MLS, Songtaweasin WN, Puthanakit T. Adolescents with HIV and transition to adult care in the Caribbean, Central America and South America, Eastern Europe and Asia and Pacific regions. *J Int AIDS Soc*. 2017;20(Suppl 3):50-9.
33. Fish R, Judd A, Jungmann E, O'Leary C, Foster C. Mortality in perinatally HIV-infected young people in England following transition to adult care: an HIV Young Persons Network (HYPNet) audit. *HIV Med*. 2014;15(4):239-44.
34. Sainz T, Navarro ML. HIV-Infected Youths: Transition in Spain Compared to the Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2017; 15;64(2):230.
35. Denison JA, Banda H, Dennis AC, Packer C, Nyambe N, Stalter RM, et al. "The sky is the limit": adhering to antiretroviral therapy and HIV self-management from the perspectives of adolescents living with HIV and their adult caregivers. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(1):19358.
36. Vilela Moreno R. *Juventude e Mercado de Trabalho:A Invisibilidade dos Jovens Vivendo com HIV/Aids* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Serviço Social, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2011.

37. Agwu AL, Fairlie L. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatally HIV-infected adolescents. *J Int AIDS Soc.* 2013;16:18579.
38. Nyogea D, Mtenga S, Henning L, Franzeck FC, Glass TR, Letang E, et al. Determinants of antiretroviral adherence among HIV positive children and teenagers in rural Tanzania: a mixed methods study. *BMC Infect Dis.* 2015;15:28.
39. Maturo D, Powell A, Major-Wilson H, Sanchez K, De Santis JP, Friedman LB. Transitioning Adolescents and Young Adults With HIV Infection to Adult Care: Pilot Testing the "Movin' Out" Transitioning Protocol. *J Pediatr Nurs.* 2015;30(5):e29-35.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos.* Brasília(DF): Ministério da Saúde; 2013.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less than 13 years of age. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1994;43(RR-12):1-10.
42. Greenland S, Peral J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiol.* 1999;10(1):37-48.
43. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. *Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças.* Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1998.
44. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças infectadas pelo HIV.* 3ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes infectados pelo HIV 2009.* Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.
46. Judd A, Sohn AH, Collins IJ. Interventions to improve treatment, retention and survival outcomes for adolescents with perinatal HIV-1 transitioning to adult care: moving on up. *Current Opinion in HIV and AIDS.* 2016;11(5):477-86.
47. Rudy BJ, Murphy DA, Harris DR, Muenz L, Ellen J. Prevalence and interactions of patient-related risks for nonadherence to antiretroviral therapy among perinatally infected youth in the United States. *AIDS Patient Care STDS.* 2010;24(2):97-104.
48. Kakkar F, Van der Linden D, Valois S, Maurice F, Onnorouille M, Lapointe N, et al. Health outcomes and the transition experience of HIV-infected adolescents after transfer to adult care in Quebec, Canada. *BMC Pediatr.* 2016;16:109.

49. Buchanan AL, Montepiedra G, Sirois PA, Kammerer B, Garvie PA, Storm DS, et al. Barriers to medication adherence in HIV-infected children and youth based on self- and caregiver report. *Pediatrics*. 2012;129(5):e1244-51.
50. Agwu AL, Lee L, Fleishman JA, Voss C, Yehia BR, Althoff KN, et al. Aging and loss to follow-up among youth living with human immunodeficiency virus in the HIV Research Network. *J Adolesc Health*. 2015;56(3):345-51.
51. Westling K, Navér L, Vesterbacka J, Belfrage E. Transition of HIV-infected youths from paediatric to adult care, a Swedish single-centre experience. *Infectious Diseases*. 2016;48(6):449-52.
52. Van der Linden D, Lapointe N, Kakkar F, Ransy DG, Motorina A, Maurice F, et al. The Young and the Resistant: HIV-Infected Adolescents at the Time of Transfer to Adult Care. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2013;2(4):382-5.
53. de Mulder M, Yebra G, Navas A, de Jose MI, Gurbindo MD, Gonzalez-Tome MI, et al. High drug resistance prevalence among vertically HIV-infected patients transferred from pediatric care to adult units in Spain. *PLoS One*. 2012;7(12):e52155.
54. Pissuto Pinheiro R. *Caracterização de pacientes vivendo com HIV/aids com carga viral detectável no ano de 2012 do Serviço de Extensão ao Atendimento de Pacientes HIV/aids da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo* [monografia de residência médica]. São Paulo: Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
55. Cordova E, Yañez-Garcia J, Arazi-Caillaud S, Rodriguez C. *Perinatally HIV-infected adolescents transferred from pediatric to adult HIV care in Buenos Aires, Argentina: clinical profile, antiretroviral drug exposure and virologic status*. [Conference Poster]. 20th International AIDS Conference; 2014; Melbourne.
56. Judd A, Lodwick R, Noguera-Julian A, Gibb DM, Butler K, Costagliola D, et al. Higher rates of triple-class virological failure in perinatally HIV-infected teenagers compared with heterosexually infected young adults in Europe. *HIV Med*. 2017;18(3):171-80.
57. Usach I, Melis V, Peris J. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors: a review on pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability. *J Int AIDS Soc*. 2013; 16:18567.
58. Coelho L, Cardoso SW, Amancio RT, Moreira RI, Campos DP, Veloso VG, et al. Trends in AIDS-defining opportunistic illnesses incidence over 25 years in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One*. 2014;9(6):e98666.
59. Casseb J, Fonseca LA, Medeiros LA, Gonsalez CR, Lagonegro ER, Veiga AP, et al. Tuberculosis among HIV-1-infected subjects in a tertiary out-patient service in Sao Paulo city, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2012;54(5):257-9.

60. Mirani G, Williams PL, Chernoff M, Abzug MJ, Levin MJ, Seage GR, 3rd, et al. Changing Trends in Complications and Mortality Rates Among US Youth and Young Adults With HIV Infection in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2015;61(12):1850-61.
61. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2015;2(10):e438-44.
62. Tanaka LF, Dias de Oliveira Latorre Mdo R, Medeiros da Silva A, Roma de Oliveira Konstantyner TC, Mendes EC, Sousa Marques HH. Poor diet quality among Brazilian adolescents with HIV/AIDS. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(2):152-9.
63. Tanaka LF, Latorre Mdo R, Silva AM, Konstantyner TC, Peres SV, Marques HH. Alta prevalência de sedentarismo em adolescentes que vivem com HIV/Aids. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(3):327-32.
64. Silva DAC. *Considerações acerca dos direitos sexuais e reprodutivos de jovens que nasceram com HIV em tratamento em um ambulatório especializado em HIV/Aids na cidade de São Paulo* [dissertação]. São Paulo: Instituto de Saúde; 2014.
65. Dourado I, MacCarthy S, Reddy M, Calazans G, Gruskin S. Revisitando o uso do preservativo no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18 Suppl 1:63-88.

Apêndice

Produtos relacionados a esta tese:

- a. Apresentação oral com resultados parciais do estudo na I Jornada Científica do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, realizada em novembro de 2014.
- b. Aula para os alunos da Liga de HIV da FMUSP, realizada em 19 de novembro de 2015.
- c. Apresentação de pôster com resultados parciais, características sócio-demográficas e perfil de CD4 e Carga viral na III Jornada Científica do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, realizada em 18 de novembro de 2015.
- d. Auxílio na orientação do aluno de iniciação científica, graduando da Faculdade de Medicina da USP, Marcio Carvalho para elaboração de projeto de pesquisa com tema sobre: Adesão em jovens com HIV por transmissão vertical no SEAP, realizado durante março a dezembro de 2015.
- e. Apresentação de pôster com resultados parciais, características sócio-demográficas e perfil de CD4 e Carga viral no I *Workshop* de Doenças Infecciosas do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias da FMUSP, realizado em 20 de janeiro de 2016.
- f. Apresentação do trabalho em formato de comunicação científica durante a 21^a *International AIDS Conference*, Durban, África do Sul; realizada de 18 a 22 de julho de 2016. Para a participação nesse evento, a autora e uma co-autora do estudo foram contempladas com isenção das taxas de inscrição e pagamento das passagens aéreas, fornecidas pelo programa de bolsas do próprio evento.