

ANÁLISES DE UMA COORTE DE PACIENTES QUE INICIARAM O TRATAMENTO ANTIRETROVIRAL NO ANO 2017 - RETENÇÃO AVALIADA AOS 6, 12 E 18 MESES

I. INTRODUÇÃO

Em 2018 Moçambique contava com cerca de 2.2 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVHIV), e destas 55% (1.212.562) eram pacientes activos em Tratamento Antiretroviral (TARV), segundo as estimativas de modelagem do Programa Conjunto das Nações Unidas para HIV/SIDA (ONUSIDA) de 2019.

Um dos maiores desafios do país é a adesão dos pacientes ao TARV, que constitui um factor importante para a redução da carga viral e o risco de falência terapêutica, redução da resistência aos medicamentos, diminuição da transmissão de novas infecções, e consequentemente para o controlo da epidemia.

Uma das formas de estimar a adesão dos pacientes ao TARV é por meio do cálculo de retenção dos pacientes ao tratamento. Este boletim tem como objectivo principal determinar a retenção numa coorte de pacientes em TARV em três diferentes pontos, aos 6, 12, e 18 meses após o início do tratamento.

II. MÉTODOS

Definição da Coorte

Foram feitas análises retrospectivas numa coorte de pacientes que iniciaram o TARV de Janeiro a Dezembro de 2017 usando o MozART, uma base de dados nacional que contém informação de pacientes em tratamento nas Unidades Sanitárias (US) com Sistema Electrónico de Seguimento do Paciente (SESP). A versão do MozART usada tinha os dados dos pacientes até ao dia 20 de Junho de 2019. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) ter uma data de início do tratamento entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2017 e (2) ter registo de pelo menos um levantamento de medicamentos nos primeiros seis meses após o início do tratamento.

Variáveis

Foram analisados dados geográficos (por província), dados socio-demográficos básicos (sexo e idade) e informações sobre o tratamento (data do diagnóstico, data de início do tratamento, idade no início do tratamento, data de saída, estado do paciente em relação ao TARV (retido, óbito, abandono ou transferido) e a data e o resultado do primeiro teste CD4. Foram, igualmente, extraídas variáveis relativas aos 6 meses, 12 meses e 18 meses após a data de início do tratamento (data e resultado do último teste de carga viral, última data e seguinte de levantamento do medicamento, e ainda a data da última consulta e a seguinte).

Medidas

Estado de retenção do paciente

1. Para avaliar o estado de retenção do paciente foram usadas as seguintes variáveis do MozART:

- Data de início do tratamento

- Data do último levantamento de medicamentos
 - Data do próximo levantamento de medicamentos
 - Data da última consulta
 - Data da próxima consulta
2. Para cada paciente o estado da retenção foi avaliado nas datas correspondentes aos três pontos: 6, 12, e 18 meses após o início do tratamento.
3. O estado de retenção “Retido” ou “Não Retido” de cada paciente foi avaliado de forma independente, o que significa que um paciente poderia ser categorizado como “Retido” aos 6 meses e “Não Retido” aos 12 e aos 18 meses, e vice-versa. A designação de um paciente como retido teve em conta os pacientes que estão na dispensa trimestral ou na dispensa semestral de medicamentos. A classificação “Retido” foi atribuída a um paciente caso uma das seguintes condições fosse satisfeita:
- a) A data do último levantamento de medicamentos ocorreu depois ou nos três meses anteriores às datas dos três pontos da avaliação;
 - b) A data do levantamento seguinte de medicamentos está marcada nos dois meses anteriores ou depois das datas dos três pontos da avaliação;
 - c) A data da última consulta ocorreu nos três meses anteriores ou depois das datas dos três pontos da avaliação.
 - d) A consulta seguinte está marcada nos três meses anteriores ou depois das datas dos três pontos da avaliação.

Exemplo: Se o paciente iniciou o tratamento no dia 24/9/2017 é considerado retido caso o último levantamento de medicamentos obedeça aos critérios apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Critérios para considerar um paciente como retido

Critério	Início de tratamento 24/9/2017	6 meses 24/3/2018	12 meses 24/9/2018	18 meses 24/3/2019
Critério “a” último levantamento de medicamentos	O último levantamento de medicamentos ocorreu nos três meses anteriores a data do ponto da avaliação Estado de Retenção	24/12/2017-24/3/2018 Retido	24/6/2018-24/9/2018 Retido	24/12/2018-24/3/2019 Retido
	O último levantamento de medicamentos ocorreu depois da data do ponto da avaliação Estado de Retenção	> 24/3/2018 Retido	> 24/9/2018 Retido	> 24/3/2019 Retido
Critério “b” Próximo levantamento de medicamentos	O levantamento seguinte de medicamentos está marcado nos dois meses anteriores a data do ponto da avaliação Estado de Retenção	24/1/2018-24/3/2018 Retido	24/7/2018-24/9/2018 Retido	24/1/2019-24/3/2019 Retido
	O levantamento seguinte de medicamentos está marcado para depois da data dos pontos da avaliação Estado de Retenção	> 24/3/2018 Retido	> 24/9/2018 Retido	> 24/3/2019 Retido
Critério “c” última consulta	A data da última consulta ocorreu nos três meses anteriores da data dos pontos da avaliação Estado de Retenção	24/12/2017-24/3/2018 Retido	24/6/2018-24/9/2018 Retido	24/12/2018-24/3/2019 Retido
	A data da última consulta ocorreu depois da data dos pontos da avaliação Estado de Retenção	> 24/3/2018 Retido	> 24/9/2018 Retido	> 24/3/2019 Retido
Critério “d” Próxima consulta	A próxima consulta está marcada nos três meses anteriores da data dos pontos da avaliação Estado de Retenção	24/12/2017-24/3/2018 Retido	24/6/2018-24/9/2018 Retido	24/12/2018-24/3/2019 Retido
	A próxima consulta está marcada depois da data dos pontos da avaliação Estado de Retenção	> 24/3/2018 Retido	> 24/9/2018 Retido	> 24/3/2019 Retido

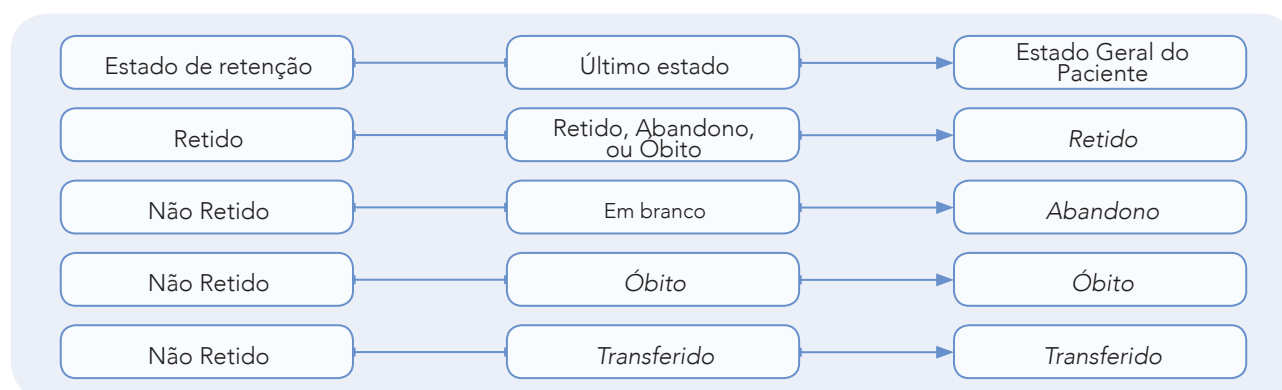
4. Para fazer o cálculo da retenção ao nível provincial foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Cálculo de retenção} = \frac{\text{Número de pacientes retidos}}{(\text{Número de pacientes que iniciaram tratamento} - \text{Número de pacientes transferidos})}$$

Estado do paciente em relação ao TARV

- O estado de cada paciente em relação ao TARV (retido, óbito, abandono, transferência) foi avaliado com base no seu último estado de retenção.
 - Retido:** Um paciente com o estado de retenção "Retido" mantém essa designação para o estado geral.
 - Abandono:** Um paciente com o estado de retenção "Não Retido" e com o último estado em branco/nulo.
 - Óbito:** Um paciente com o estado de retenção "Não Retido" e com a designação de óbito no último estado.
 - Transferido:** Um paciente com o estado de retenção "Não Retido" e com a designação de transferido no último estado.

Figura 1: Estado do paciente em relação ao TARV



Resultados do Laboratório

- Contagem de células de CD4:** Os resultados laboratoriais dos testes de CD4 foram categorizados por ≥ 200 células por milímetro cúbico de sangue (≥ 200 células/mm³) e < 200 células por milímetro cúbico de sangue (< 200 células/mm³).
- Análises de carga viral:** Os resultados dos testes de carga viral foram categorizados como "não suprimido", àqueles com resultados ≥ 1.000 cópias por mililitro de sangue (≥ 1.000 cópias/mL), e "suprimido" àqueles com resultados < 1.000 cópias por mililitro de sangue (< 1.000 cópias/mL). Nos três períodos foi avaliado o resultado do último teste de carga viral registrado.

A Coorte

Foram analisados dados de 277.537 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Estes pacientes são provenientes de 691 US com SESP nas 11 províncias de Moçambique, como ilustra a Tabela 2. A província da Zambézia tem o maior número de pacientes (62.600) e US (186) na coorte.

Tabela 2: Número de Pacientes da Coorte e US distribuídas por Província

Província	Número de Pacientes	% Pacientes	Número de US	% US
Niassa	4.760	2%	14	2%
Cabo Delgado	21.370	8%	94	14%
Nampula	29.857	11%	66	10%
Zambézia	62.600	23%	186	27%
Tete	11.998	4%	31	5%
Manica	24.573	9%	38	6%
Sofala	24.014	9%	29	4%
Inhambane	10.472	4%	26	4%
Gaza	29.176	11%	97	14%
Maputo Província	32.319	12%	79	12%
Maputo Cidade	26.398	10%	31	5%
Total	277.537	100%	691	100%

A coorte analisada representa 85% dos pacientes em TARV e 52% das US que ofereciam TARV no país em 2017 (Tabela 3). Acima de 90% dos pacientes das províncias de Cabo Delgado, Zambézia, Maputo Cidade e província estão representados na coorte.

Tabela 3: Comparação do número de pacientes da coorte e de US por províncias

Província	Número de Pacientes na Coorte	Número de novos inícios, MISAU 2017	% Pacientes	Número de US na Coorte	Número de US, MISAU 2017	% US
Niassa	4.760	7.322	65%	14	96	15%
Cabo Delgado	21.370	21.985	97%	94	116	81%
Nampula	29.857	37.949	79%	66	184	36%
Zambézia	62.600	64.764	97%	186	232	80%
Tete	11.998	18.320	66%	31	112	28%
Manica	24.573	30.557	80%	38	94	40%
Sofala	24.014	38.068	63%	29	144	20%
Inhambane	10.472	18.334	57%	26	95	27%
Gaza	29.176	32.656	89%	97	121	80%
Maputo Província	32.319	30.565	106%	79	87	91%
Maputo Cidade	26.398	27.641	96%	31	39	79%
Total	277.537	328.071	85%	691	1320	85%

¹Relatório Anual 2017. Relatório Anual das Actividades Relacionadas ao HIV/SIDA. MISAU, Abril 2018.

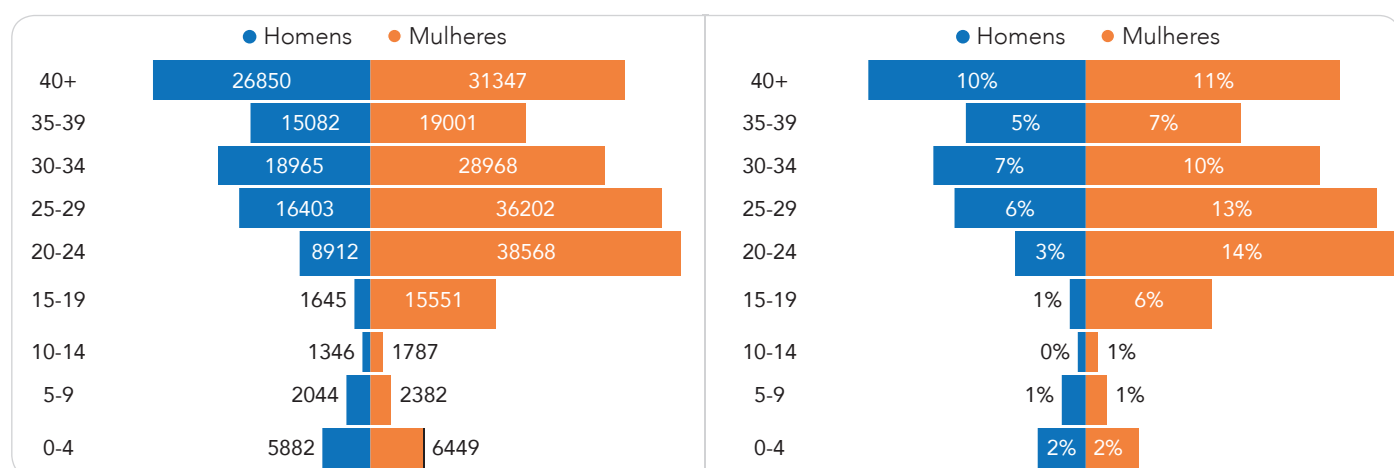
Características da Coorte por Sexo e Idade

As mulheres constituem 65% dos pacientes na coorte (Figura 2a). Destas, aproximadamente 60% estavam na faixa etária dos 20-34 anos quando iniciaram o TARV. Cerca de 60% dos pacientes do sexo masculino tinham mais de 30 anos de idade no início do tratamento (Figura 2b).

Figura 2a: Pacientes da coorte por sexo (n=277.537)



Figura 2b: Número e percentagem de pacientes da coorte por sexo e faixa etária no início do TARV (Homens n=97.129, Mulheres n=180.255)



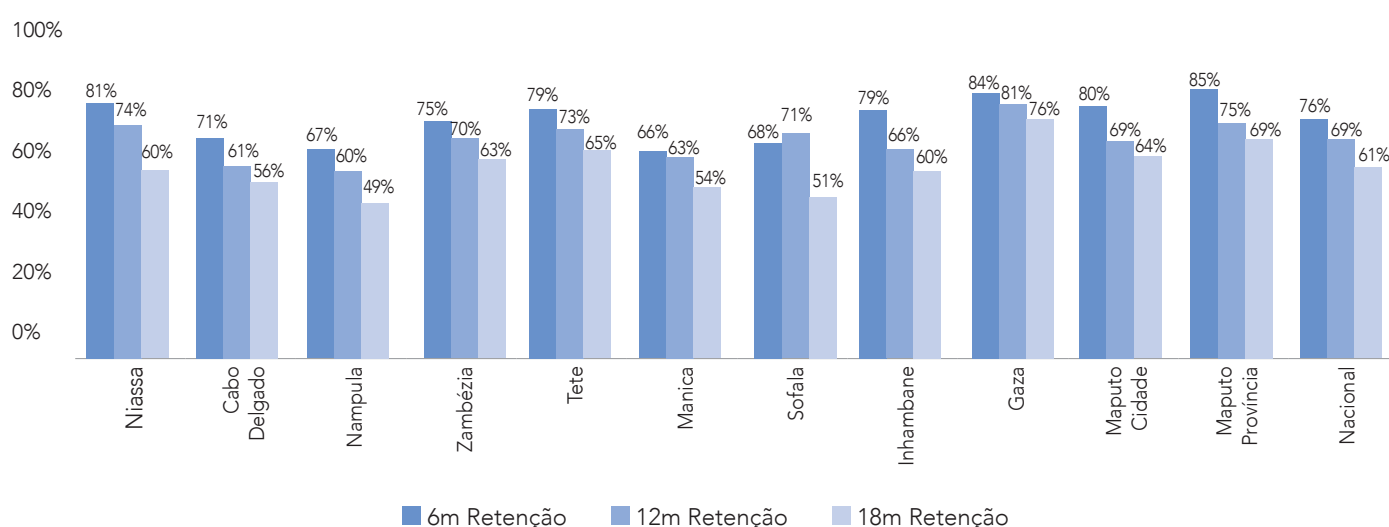
III. Resultados

Retenção aos 6, 12 e 18 meses

A retenção a nível nacional aos 12 meses no ano de 2018 foi de 69%, sendo que as províncias com maior retenção foram Gaza (81%) e Maputo Província (75%), e no sentido inverso as províncias de Cabo Delgado (61%) e Nampula (60%) tiveram menor retenção.

A nível provincial observou-se que a percentagem de pacientes retidos da coorte reduz ao longo do tempo, sendo que a nível nacional, aos 6 meses a retenção era de 75%, aos 12 meses de 69% e aos 18 meses 61%. Este fenómeno ocorre em todas as províncias, excepto em Sofala onde a retenção é maior aos 12 meses, como ilustra a Figura 3.

Figura 3: Retenção ao nível provincial aos 6, 12 e 18 meses dos pacientes da coorte



A Tabela 4 mostra a retenção dos pacientes da coorte nos 3 períodos de tempo, por faixas etárias, onde se observa que os grupos etários dos 5 aos 14 anos tiveram maiores taxas de retenção aos 6, 12 e 18 meses enquanto que dos 15 aos 24 anos apresentaram as menores taxas nos três períodos de tempo.

Tabela 4: Retenção dos pacientes da coorte por faixa etária

Faixas Etárias	6m Retenção	12m Retenção	18m Retenção
0 - 4	71%	66%	56%
5 - 9	80%	76%	69%
10 - 14	81%	77%	69%
15 - 19	71%	63%	54%
20 - 24	72%	64%	55%
25 - 29	74%	67%	58%
30 - 34	76%	70%	62%
35 - 39	78%	72%	65%
40+	79%	74%	68%
SI	69%	60%	50%
Total	75%	69%	61%

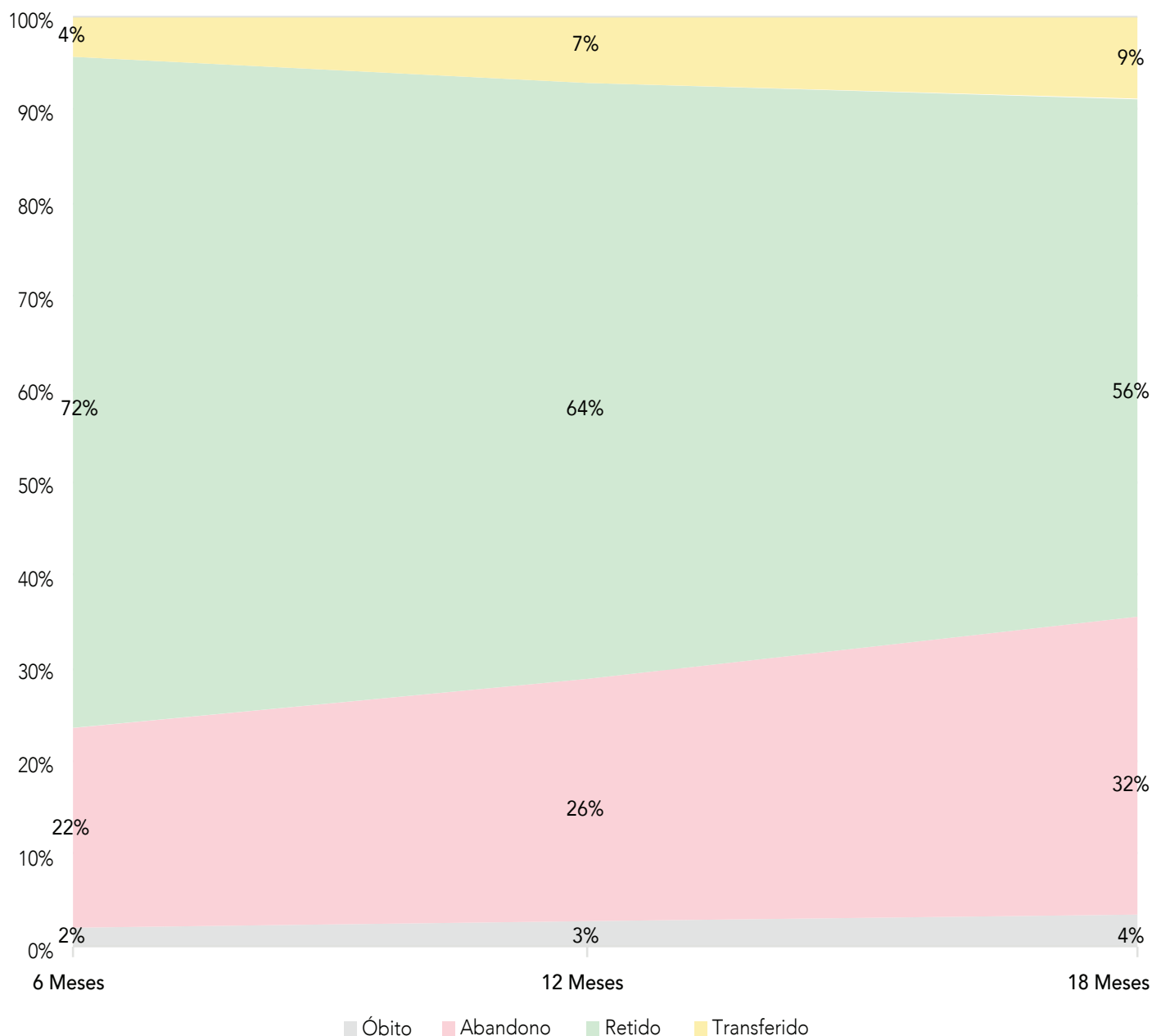
	% Retenção ≥ 77%
	60% < % Retenção < 77%
	% Retenção ≤ 60%

SI: Sem Informação sobre a idade no início do tratamento

Resultados do TARV (Retido, Abandono, Transferido, Óbito)

A percentagem de pacientes retidos tem reduzido ao longo do tempo. Entretanto, o mesmo não ocorre com os abandonos, que têm tendência a aumentar, como mostra a Figura 4. A percentagem de abandonos aumenta em cerca de 10% dos 6 aos 18 meses, enquanto que a percentagem de óbitos não apresenta um aumento significativo como se pode ver na Figura 4.

Figura 4: Proporção de pacientes por resultado aos 6, 12 e 18 meses, a nível nacional (n=277.537)



A Tabela 5 ilustra os resultados do TARV distribuídos por província. As províncias de Gaza e Maputo apresentam maior taxa de retenção nos três períodos. Quanto aos abandonos, as províncias de Manica e Nampula apresentam as maiores taxas de abandono nos três períodos. Gaza e Tete são as províncias com maior percentagem de transferidos, sendo esta última, igualmente com a maior taxa de óbitos nos três períodos.

Tabela 5: Resultados do TARV desagregados por província

Província	Resultado aos 6 meses				Resultado aos 12 meses				Resultado aos 18 meses			
	*Retenção	Abandono	Óbito	Transferido	*Retenção	Abandono	Óbito	Transferido	*Retenção	Abandono	Óbito	Transferido
Niassa	81%	16%	3%	5%	74%	20%	4%	8%	60%	31%	5%	9%
Cabo Delgado	71%	26%	2%	3%	61%	34%	3%	5%	56%	37%	4%	7%
Nampula	67%	30%	2%	3%	60%	35%	3%	5%	49%	45%	3%	6%
Zambézia	75%	21%	2%	5%	70%	25%	4%	8%	63%	29%	4%	9%
Tete	79%	16%	3%	11%	73%	19%	4%	15%	65%	25%	4%	17%
Manica	66%	31%	2%	5%	63%	31%	3%	7%	54%	39%	4%	8%
Sofala	68%	28%	2%	4%	71%	23%	4%	7%	51%	41%	4%	8%
Inhambane	79%	19%	2%	4%	66%	29%	3%	6%	60%	33%	3%	8%
Gaza	84%	13%	2%	5%	81%	14%	3%	10%	76%	17%	4%	13%
Maputo Província	85%	13%	1%	3%	75%	22%	2%	5%	69%	26%	2%	7%
Maputo Cidade	80%	18%	1%	3%	69%	28%	1%	5%	64%	33%	1%	6%

* Cálculo Retenção

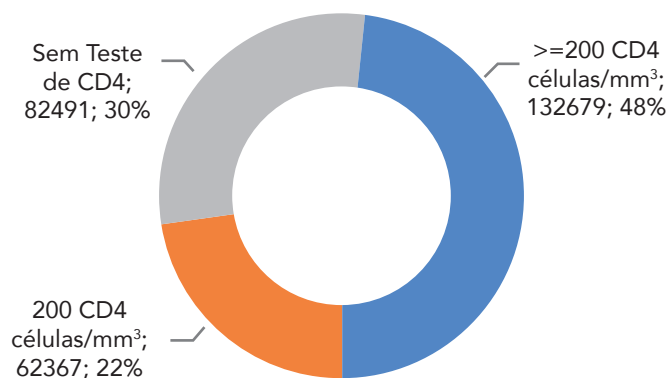
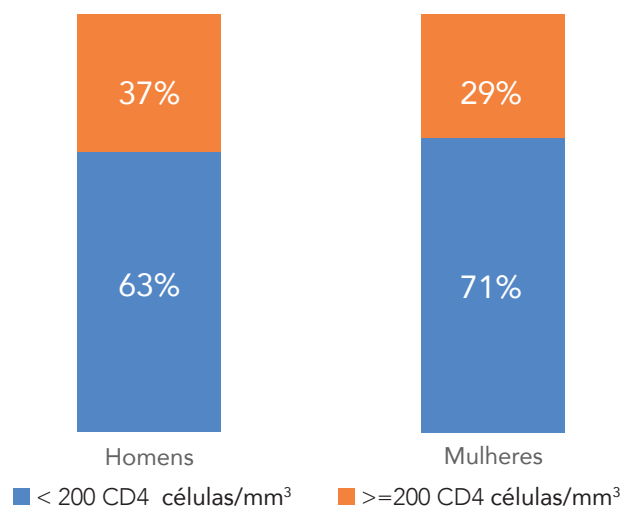
Legenda

	3 províncias com a maior percentagem de Retidos
	3 províncias com a maior percentagem de Abandonos
	3 províncias com a maior percentagem de Óbitos
	3 províncias com a maior percentagem de Transferidos

Resultados do Laboratório dos Pacientes da Coorte

Testes de CD4

A contagem de CD4 e a carga viral são indicadores de sucesso de tratamento e do estado de saúde do paciente. A figura 5 mostra que 30% dos 277.537 pacientes da coorte não tiveram resultados para um teste de CD4. Do número total de pacientes que teve acesso ao CD4 no início do tratamento, 37% de homens e 29% das mulheres tiveram um resultado < 200 células/mm³, o que indica que a imunidade destes estava severamente comprometida (Figura 5).

Figura 5: Resultado do teste CD4 dos pacientes da coorte (n=277.537)**Figura 6:** Proporção de pacientes da coorte por sexo e por resultados do teste CD4 (n=195.046)

Testes de Carga Viral

O teste de carga viral é recomendado para monitoria dos pacientes em TARV para identificar a falência terapêutica e como indicador de sucesso do tratamento (WHO, 2017). Os pacientes em TARV que possuem uma carga viral não suprimida podem ter desenvolvido resistência aos medicamentos, o que indica falência terapêutica, e também têm maior risco de transmitir a infecções.

O número de pacientes que teve resultados de carga viral aumentou ao longo do tempo, conforme a Figura 7, ainda assim, menos de 35% dos pacientes tinha registro de um teste de carga viral, 18 meses após do início do tratamento.

A Figura 8 mostra que não há grandes alterações da carga viral ao longo do tempo e em relação ao gênero. A maioria dos pacientes teve carga viral suprimida.

Figura 7: Proporção dos pacientes da coorte por supressão viral aos 6, 12 e 18 meses após início do TARV (n=277.537)

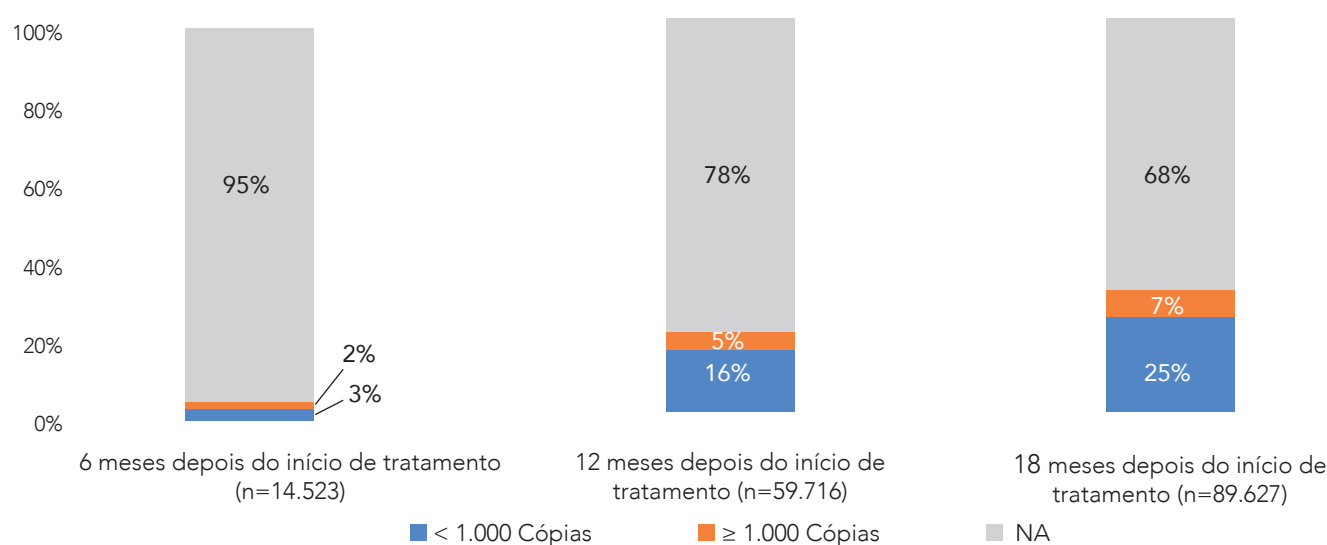
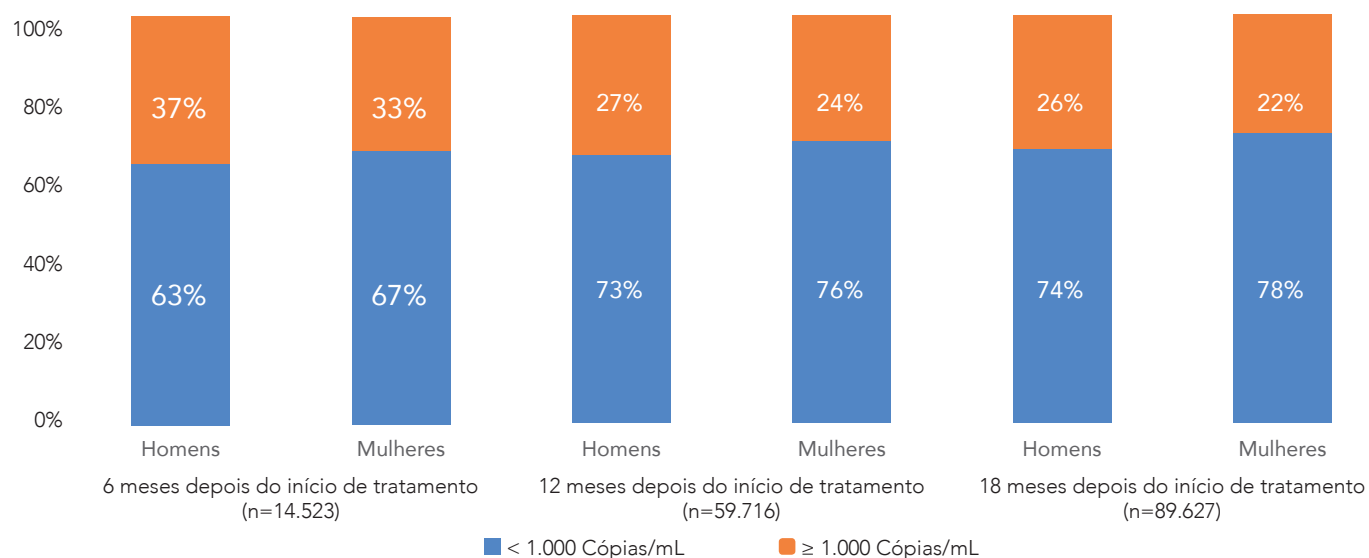


Figura 8: Proporção de pacientes da coorte por supressão viral desagregado por sexo aos 6, 12 e 18 meses após início do TARV (n=277.537)



IV. Limitações

- O MozART é uma base de dados que cobre apenas Unidades Sanitárias com SESP. Contudo, estima-se que cerca de 85% de pacientes em TARV, no país, estejam inscritos nestas US, pois o SESP foi instalado em US com mais de 500 pacientes.
- É possível que exista duplicação de pacientes no SESP: um paciente pode estar inscrito duas vezes com nomes diferentes ou com o mesmo nome, mas em US diferentes.
- Nas análises não foi possível ter em conta o número de transferências silenciosas, o movimento indetectável de pacientes pelas US devido ao registo duplicado. Este facto pode resultar numa contagem subestimada de abandonos.
- É possível que os óbitos tenham sido subestimados nestas análises devido ao baixo registo dos dados de mortalidade no MozART.
- Os dados laboratoriais podem ter sido subestimados porque em alguns casos pode ter havido falhas no registo de testes no MozART.

V. Discussões e Conclusão

A coorte é constituída principalmente por mulheres jovens, consistente com a epidemiologia do HIV em Moçambique, demonstrando ainda a existência de lacunas na ligação dos homens ao tratamento.

A retenção tem uma redução de cerca de 15% dos 6 aos 18 meses, o que representa uma perda significativa de pacientes ao longo do tempo. Neste contexto, é necessário concentrar esforços no sentido de manter os pacientes em tratamento e perceber melhor os motivos e factores que influenciam o abandono do tratamento.

Apesar da maioria dos pacientes da coorte ser jovem, quando se analisa a retenção desagregada por faixas etárias, observa-se que os pacientes jovens têm percentagens de retenção mais baixas quando comparado aos pacientes de outras faixas etárias nos três períodos. É, portanto, importante intensificar esforços de retenção direccionados aos jovens e adolescentes.

O uso de testes de carga viral e o CD4 para a avaliação de pacientes são indispensáveis para identificar precocemente casos de falência terapêutica. Existem mais pacientes a fazer o primeiro teste de carga viral aos 18 meses após o início do tratamento do que aos 6 meses, sendo assim necessário assegurar o cumprimento das orientações do Ministério da Saúde. Das análises feitas, nota-se ainda a existência de lacunas na testagem de carga viral, onde aos 18 meses, 68% dos pacientes retidos não tinham feito o teste de carga viral. O mesmo sucede com a contagem de CD4, onde 40% dos pacientes da Coorte não tinham registo do teste de CD4.

No geral são necessárias melhorias na retenção ao TARV. Para alcançar isso, os esforços devem se concentrar em homens, jovens e adolescentes e no aumento da testagem da carga viral, e CD4 segundo os critérios em vigor no país para estes testes.

Referências

1. MISAU. Relatório Anual 2018. Relatório Anual das Actividades Relacionadas ao HIV/SIDA
2. World Health Organization. (2017). HIV Treatment and Care: What's New in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. <https://www.who.int/hiv/pub/arv/treatment-monitoring-info-2017/en/>

Ficha Técnica

Coordenação Geral

Sandra Gaveta (INS)

Análises e Redacção

Maria Vilma Jossefa (INS)

Rui Langa (INS)

Timothy Kellogg (INS)

Didier Mugabe (INS)

Marcela Torres (CDC)

Neha Kamat (CDC)

Timóteo Simone (CDC)

Adelino Juga (CDC)

Revisão

Aleny Couto (MISAU)

Revisão Linguística e Maquetização

Maider Mavie (INS)

Estilo recomendado para referências: Observatório Nacional de Saúde (ONS). 2020. Boletim Analítico. Retenção de Pacientes em Tratamento Antiretroviral em Moçambique: Análises de uma Coorte de Pacientes que Iniciaram o Tratamento Antiretroviral no Ano 2017 - Retenção Avaliada aos 6, 12 e 18 Meses.

Este boletim foi apoiado pelo Plano de Emergência do Presidente dos Estados Unidos para o Alívio da SIDA (PEPFAR) através, do Centros de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC) sob os termos de GH002021-2. Os resultados e conclusões deste boletim são da responsabilidade dos autores e não representam necessariamente a posição oficial das agências que financiaram o projecto (CDC e PEPFAR).