

Cascata de cuidado contínuo da infecção por HIV segundo gênero no Estado do Tocantins

Cascade of continuous care of HIV infection by gender in the state of Tocantins

DOI:10.34117/bjdv7n10-115

Recebimento dos originais: 11/09/2021

Aceitação para publicação: 11/10/2021

Jéssica Gualberto Silva

Graduanda em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
E-mail: jessicagualberto_@outlook.com

Beatriz Gomes Machado

Graduanda em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
E-mail: beatriz.-.machado@hotmail.com

Virgínia Fontana Alves dos Santos

Graduanda em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
E-mail: vi.fontana99@gmail.com

Adriana de Souza Oliveira

Graduanda em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
E-mail: adrianaoliveiramed17@gmail.com

Letícia Cerqueira de Santana

Graduanda em Medicina. Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
E-mail: leticiacdesantana@gmail.com

Lorena Dias Monteiro

Doutora em Saúde Coletiva. Faculdade de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos de Palmas (ITPAC Palmas). Endereço: Conj. 02 - ACSU SO 70, Rua NS 1, Lote 3 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77017-004.
Faculdade de Medicina da Universidade Estadual do Tocantins. Endereço: Q. 108 Sul Alameda 11, Lote 03 - Plano Diretor Sul, Palmas, Tocantins, Brasil, CEP.: 77020-122
E-mail: lorenamonteiro3@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A terapia antirretroviral precoce e a adesão ao tratamento são as estratégias mais importantes para a saúde pública no controle da infecção pelo HIV. **Objetivo:** Avaliar a tendência da cascata de cuidado contínuo da infecção por HIV segundo gênero no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018. **Métodos:** Estudo ecológico de série temporal baseado em dados epidemiológicos de HIV oriundos do Ministério da Saúde. A análise de tendência incluiu modelos de regressão de *Poisson* por pontos de inflexão. **Resultados:** No período de 10 anos, houve 1.647 casos registrados de HIV e 2.051 casos de AIDS residentes no estado do Tocantins. A média da prevalência de diagnóstico tardio no gênero masculino foi superior (35,8%) quando comparada à feminina. Os homens tiveram uma tendência estatisticamente crescente quanto ao diagnóstico tardio (APC= 12,6; IC95% 7,7 - 17,8) entre 2009 e 2018. No mesmo período, a tendência crescente do diagnóstico tardio pela contagem do primeiro CD4 realizado no ano foi quase três vezes mais em homens que em mulheres (APC= 13,5; IC95% 11,3 a 15,7). O tempo mediano entre a solicitação do primeiro CD4 realizado e o início da TARV teve uma queda significativa entre as mulheres (AAPC= -47,9; IC95% -58,2 a -35,2). Mesmo não tendo aumento significativo de início oportuno da TARV entre gêneros, as mulheres realizaram mais o diagnóstico precoce (APC=189,9-6,1 a 15,6). **Conclusão:** A tendência do acesso ao diagnóstico para mulheres foi maior, mas a vinculação e retenção nos serviços, a retenção em terapia e a supressão viral apresentaram tendência de queda em relação aos homens.

Palavras-chave: HIV, Estudos de Séries Temporais, Epidemiologia, Gênero, Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Early antiretroviral therapy (ART) and treatment adherence are the most important strategies for public health-related control of human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Objective:** To assess the trend of the cascade of continuous care for HIV infection according to gender in the State of Tocantins from 2009 to 2018. **Methods:** Ecological time series study based on HIV epidemiological data from the Ministry of Health. Trend analysis, including Poisson regression models by inflection points. **Results:** Over the 10-year period, 1,647 and 2,015 cases of HIV and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), respectively, residing in the State of Tocantins were registered. The mean prevalence of late diagnosis in men was higher (35.8%) when compared to women. Men had a statistically increasing tendency towards late diagnosis (APC = 12.6, 95% CI 7.7 - 17.8) between 2009 and 2018. In the same period, the growing trend of late diagnosis by counting the first CD4 performed in the year was almost three times more in men than in women (APC = 13.5; 95% CI 11.3 to 15.7). The median time between the request for the first CD4 performed, and the start of ART had a significant decrease among women (AAPC = -47.9; 95% CI -58.2 to -35.2). Even though there was no significant increase in the timely initiation of ART between genders, women performed more early diagnosis (APC=31.6 IC95% -15.0 to 103.7). **Conclusion:** The trend of access to diagnosis for women was greater, but the bonding and retention in services, retention in therapy and viral suppression showed a downward trend in relation to men.

Keywords: Epidemiology, Genre, HIV, Time Series Studies, Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), desde a sua descoberta na década de 80, e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) constituem um problema de saúde pública mundial, com transformações epidemiológicas ascendentes que requerem esforços e aprimoramento nos aspectos políticos, culturais, sociodemográficos, éticos, psicossociais e de saúde¹. Estima-se que o número de novos casos de HIV na América Latina tenha aumentado 21% desde 2010, com aproximadamente 120 mil novas pessoas infectadas em 2019. Essa epidemia na região das Américas afeta desproporcionalmente alguns grupos populacionais e a atenção à saúde dessas pessoas deve abordar, além da fisiopatologia e a terapêutica, hábitos de vida e questões de ordem psicossocial que envolvem o cuidado integral². Para o enfrentamento dos casos de HIV/AIDS, as políticas públicas estão voltadas para atingir as ambiciosas metas de 90-90-90, isso significa que: até 2020 90% das pessoas vivendo com o HIV (HIVPV) devem estar diagnosticadas e, portanto, sabendo que possuem o vírus; 90% das pessoas vivendo com HIV devem estar diagnosticadas e em tratamento; e 90% das pessoas que vivem com HIV devem estar diagnosticadas e em tratamento com carga viral indetectável². Para isso, há que se conhecer as características locais e regionais da população com infecção por HIV, bem como a sua magnitude e as tendências para a não adesão em todos os estágios do cuidado³.

Nessa direção, o início precoce da terapia antirretroviral (TARV), ou seja, assim que o indivíduo for diagnosticado com a infecção, é considerada a principal prioridade no manejo clínico do HIV pelos estudiosos no assunto^{4,5}. Evidências mostram que as intervenções para a infecção pelo HIV terão impacto no número básico de reprodução e na incidência da infecção, se forem direcionadas aos pacientes que ainda não estão em TARV⁴.

O início precoce da TARV é recomendado porque o HIV-1 se replica nas células T CD4 + ativadas, o que resulta na depleção gradual dessas células ao longo de 8–10 anos, levando à imunodeficiência e morte⁶. A TARV é capaz de suprimir essa replicação viral e, assim, reverter a progressão da doença^{7,8}. Embora os pacientes com adesão diária da TARV tenham expectativas de vida relativamente normais, o HIV-1 latente não replicante persiste nas células T CD4 + de memória em repouso integrando-se ao DNA cromossômico do hospedeiro⁹. Após a cessação da TARV, a replicação do HIV-1 recomeça dentro de alguns dias a semanas, destacando-se que a TARV não é curativa e deve ser usada por tempo indeterminado¹⁰. Nesse contexto, a TARV precoce e a adesão ao tratamento são as estratégias mais importantes para a saúde pública no controle da

infecção pelo HIV, pois, na ausência de terapia antiviral, as pessoas infectadas liberam altos níveis do vírus, apesar de serem bastante assintomáticas e de alto risco de transmitir o HIV aos parceiros sexuais⁴. A supressão da replicação diminui drasticamente o risco de transmissão e, se implementada de forma ampla, mesmo em estágios avançados da doença, pode levar a uma diminuição substancial na incidência ao longo do tempo^{4, 11}.

No Brasil, as políticas de saúde para o controle da infecção por HIV são direcionadas para ações sociais e integradas com outros setores para controlar a epidemia, com disponibilidade do diagnóstico e tratamento gratuitos, além da realização de prevenção combinada. Essas medidas têm auxiliado na redução da transmissibilidade do vírus, no aumento da expectativa de vida das PVHIV e na diminuição das internações hospitalares por infecções oportunistas¹². Apesar dos esforços, esta condição permanece sendo um problema de saúde pública, pois nos últimos 11 anos (2008-2019) foram notificados 300.496 mil casos de infecção pelo HIV no Brasil. Destes, 8,7% foram na região Norte do país, com um total de 1.647 casos no Tocantins¹³.

Infelizmente, a eficácia das estratégias de controle da infecção pelo HIV pode ser limitada se consideradas as diferenças de gênero. Estudos sobre comportamento sexual e vulnerabilidades ao HIV/AIDS têm mostrado que o processo de disseminação da epidemia é diferenciado conforme o gênero^{14, 15, 16, 17}. Nesse contexto, identificar e reconhecer as diferenças de gênero quanto a tendência do diagnóstico, transmissão, tratamento e adesão faz-se crucial no planejamento e na implementação de políticas de saúde e programas voltados para o atendimento dos grupos mais vulneráveis à exposição ao HIV.

Diante dessa problemática, o objetivo desse estudo é avaliar a tendência da cascata de cuidado contínuo da infecção por HIV segundo gênero no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018.

2 METODOLOGIA

Local do estudo

Localizado na região Norte do Brasil, o estado do Tocantins faz parte da região da Amazônia Brasileira e apresenta uma vegetação predominante de cerrado. É o mais novo estado do país com uma extensão territorial de 277.622km² e população estimada em 1.572.866 em 2019. É composto por 139 municípios e se divide em oito regiões de saúde criadas pela Comissão Intergestores Bipartite (CIB) em 2012: Capim Dourado, Ilha do Bananal, Sudeste, Cerrado Tocantins Araguaia, Médio Norte Araguaia, Amor Perfeito,

Cantão e Bico do Papagaio. Esta divisão considerou os municípios com suas populações e densidades demográficas visando à oferta de ações e serviços mínimos em cada território. A rede de atenção à saúde pública para pessoas que vivem com HIV/AIDS no Tocantins dispõe de ações voltadas para prevenção, assistência, gestão e vigilância epidemiológica nos 139 municípios. A Secretaria de Estado da Saúde oferece cinco Serviços de Assistência Especializada (SAE) para HIV/AIDS localizados em Araguaína (HDT/UFT - EBSEH), Gurupi, Palmas, Paraíso e Porto Nacional, onde são atendidas e acompanhadas as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHIV). Esses serviços oferecem testes rápidos de diagnóstico de HIV, insumos de prevenção, antirretrovirais, medicamentos para tratamento de infecções oportunistas (AIDS) e fórmula infantil para crianças filhas de mães com HIV¹⁸.

A cobertura populacional da Atenção Primária em Saúde (APS) por Equipes de Estratégia de Saúde da Família (EqSF) é acima de 70% desde 2008 e em 2020 é de quase 85%, enquanto a cobertura por Agentes Comunitários de Saúde se manteve acima de 95% para a população¹⁹.

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo ecológico de tendência temporal com base de dados secundários sobre indicadores de infecção pelo HIV segundo gênero no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018. Os dados foram obtidos do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde. Esses dados são provenientes das notificações compulsórias de HIV/AIDS no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e dos registros dos casos no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) e Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom), os quais consistem em formulários padronizados com informações sociodemográficas, clínicas e de tratamento preenchidas por profissionais de saúde. Foram incluídos neste estudo todos os novos casos de HIV detectados e residentes no estado do Tocantins e notificados no período de 2009 a 2018.

Os dados populacionais foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com base em dados dos censos da população do município (2010) e estimativas populacionais para os anos intercensitários (2001-2009 e 2011-2019)²⁰.

Análise dos dados

Na análise descritiva, os coeficientes de detecção de casos novos foram calculados utilizando-se, como numerador, os casos notificados segundo cada critério de diagnóstico

(AIDS, HIV e óbito) e, como denominadores, as populações dos anos dos censos e respectivas estimativas populacionais, por 100 mil habitantes.

Para a análise de tendência por *joinpoint*, os indicadores selecionados foram aqueles que fazem parte da cascata de cuidado contínuo preconizados pelo programa nacional para avaliação e monitoramento clínico da AIDS e HIV, quais sejam: taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, por ano de diagnóstico; diagnóstico tardio – numerador (número de indivíduos com primeiro CD4 realizado com resultado abaixo de 200 céls/ml); diagnóstico tardio (número de indivíduos com primeiro CD4 realizado no ano); tempo mediano, em dias, entre o 1º exame de CD4 solicitado e o início da TARV; número de PVHIV vinculadas (pelo menos uma dispensa, CD4 ou carga viral); número de PVHIV em TARV (pelo menos uma dispensa nos últimos 100 dias); número de PVHIV que iniciaram TARV (primeira dispensa registrada no Siclom); início oportuno da TARV – numerador (número de indivíduos com CD4 de início da TARV > 500 céls/ml); início oportuno da TARV – denominador (todos os indivíduos que iniciaram TARV no ano, e que tinham pelo menos um exame de CD4 registrado antes da dispensa); supressão viral – numerador (número de indivíduos em TARV com dispensa nos últimos 100 dias do ano, que realizaram CV e cujo resultado foi abaixo de 50 cópias/ml); supressão viral – denominador (número de indivíduos em TARV com dispensa nos últimos 100 dias do ano e que realizaram exame de CV); adesão suficiente de TARV (proporção de indivíduos por status ao final de cada ano); adesão insuficiente de TARV (proporção de indivíduos por status ao final de cada ano); perda de seguimento de TARV (proporção de indivíduos por status ao final de cada ano)¹².

As análises das tendências temporais dos indicadores de monitoramento clínico de HIV para o período de estudo foram realizadas por meio do modelo de regressão *joinpoint* (por pontos de inflexão) de *Poisson*. A unidade geográfica para análise foi o estado do Tocantins. O objetivo desta análise foi identificar uma mudança significativa na tendência linear (em uma escala log) durante o período de estudo²¹. Foi considerado o ano de ocorrência como variável independente e, como variáveis dependentes, os indicadores clínicos de diagnóstico, tratamento e adesão segundo o ano. A análise começou com o número mínimo de *joinpoints* (por exemplo, 0 *joinpoints*; que é uma linha reta) e em seguida testaram-se um ou mais *joinpoints* para verificar se eram significativos e se, com isso, seriam inclusos no modelo. Nesse teste chegou-se em até 2 *joinpoints*. Cada *joinpoint* significativo, que indicou uma mudança na inclinação, foi retido no

modelo final. Para descrever as tendências lineares por período, a *Annual Percent Change* (APC) foi calculada para cada uma dessas tendências com uma linha de regressão ajustada para o logaritmo natural dos indicadores. A AAPC foi estimada como a média geométrica ponderada das APCs, com os pesos iguais ao comprimento de cada segmento no intervalo de tempo^{21, 22}. Um aumento nos indicadores foi considerado quando a tendência foi de crescimento e o valor mínimo do intervalo de confiança foi maior do que 0 (zero). Inversamente, uma redução foi considerada quando houve um declínio na tendência e o valor máximo do intervalo de confiança foi abaixo de 0 (zero). Uma estabilidade foi definida quando o intervalo de confiança incluiu zero. As análises de regressão *joinpoint* foram realizadas utilizando-se o Programa de Regressão *Joinpoint* versão 4.1.0 (US National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA).

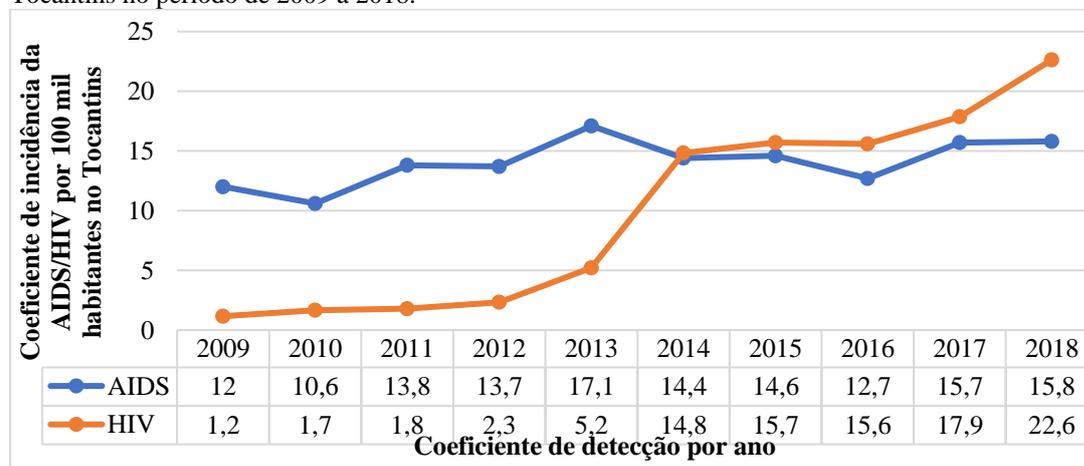
Aspectos éticos

O estudo foi baseado em dados secundários de registros de HIV/AIDS de domínio público, disponíveis para acesso no sítio eletrônico do Datasus, cuja base de dados, anônimos, não permite a identificação de pessoas. Diante disso, não foi necessária a submissão do projeto do estudo à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS

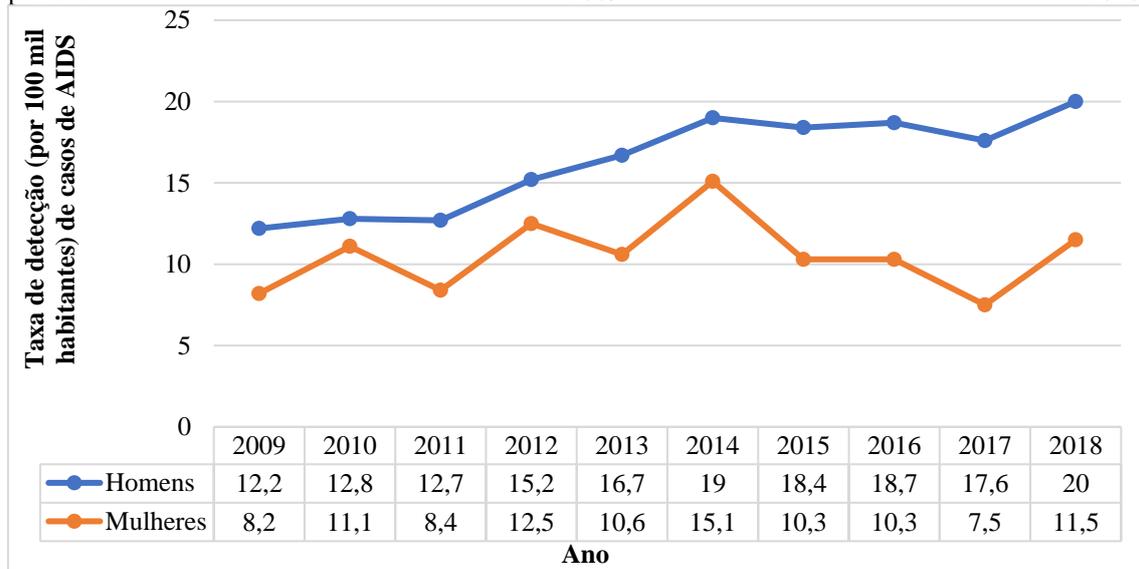
No período de 10 anos de estudo, houve 1.647 casos registrados de HIV e 2.051 casos de AIDS residentes no estado do Tocantins. Em 2014 houve franca aceleração na tendência de casos de HIV e em 2018 atingiram-se 22,6 casos por 100 mil habitantes. A tendência da detecção de AIDS manteve-se estável com maior incremento no ano de 2013 (17,1 casos por 100 mil habitantes), Figura 1.

Figura 1- Coeficiente de detecção por 100 mil habitantes de casos de HIV e AIDS residentes no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018.



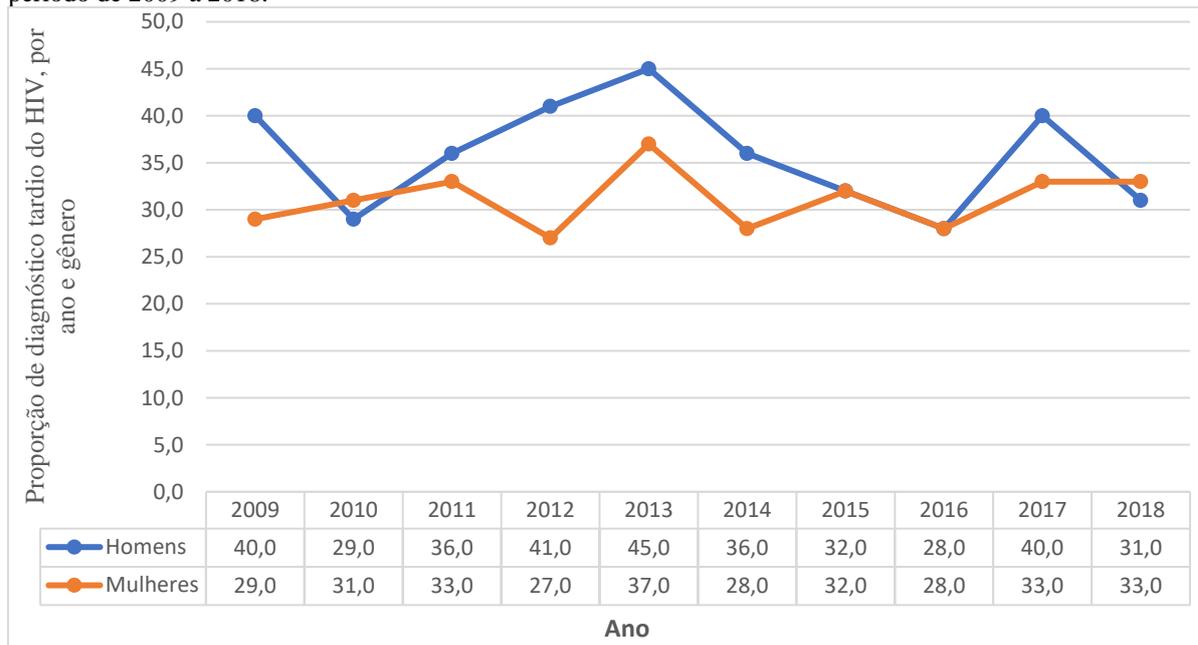
A Figura 2 mostra que a taxa de detecção de casos de AIDS em homens apresentou tendência crescente de 2009 a 2018 e alcançou 20 casos por 100 mil habitantes em 2018 no Tocantins. Essa tendência foi inversamente diferente para mulheres, pois a maior detecção foi em 2014 com 15,1 casos por 100 mil habitantes. A partir de 2014, a diferença na detecção entre gênero foi cada vez mais acentuada e os homens apresentavam quase o dobro na incidência da doença.

Figura 2- Taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS segundo gênero notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM, por ano de diagnóstico no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018.



Na Figura 3 e Tabela 1 são apresentadas as tendências da proporção de diagnóstico tardio do HIV, por ano e sexo no Tocantins. A média da prevalência de diagnóstico tardio nos homens foi superior (35,8%) quando comparada com a média dos 10 anos no grupo de mulheres (31,1%).

Figura 3- Proporção de casos com diagnóstico tardio do HIV, por ano e sexo no estado do Tocantins no período de 2009 a 2018.



A tabela 1 apresenta os dados da tendência do HIV por regressão *Joinpoint* de acordo com o gênero no estado do Tocantins entre 2009 e 2018. Apesar do crescimento significativo dos indicadores relacionados ao grupo de mulheres com HIV, os dados mostram que os homens tiveram uma tendência estatisticamente crescente quanto ao diagnóstico tardio (APC= 12,6; IC95% 7,7 - 17,8) entre 2009 e 2018 - CD4 realizado com resultado abaixo de 200 céls/ml.

No mesmo período, a tendência crescente do diagnóstico tardio pela contagem do primeiro CD4 realizado no ano foi quase três vezes mais em homens que em mulheres (APC= 13,5; IC95% 11,3 a 15,7). Ao se analisar o tempo mediano entre a solicitação do primeiro CD4 realizado e o início da TARV, ao longo dos 11 anos, observou-se uma queda significativa entre as mulheres (AAPC= -47,9; IC95% -58,2 a -35,2), ou seja, os homens levaram menos tempo (AAPC: 82,0; IC95% 34,2 a 147,0) para o início do tratamento quando comparados às mulheres-homens em TARV com pelo menos uma dispensa nos últimos 100 dias (APC = 39,4; IC95% 23,5 - 57,3). Mesmo não tendo aumento significativo de início oportuno da TARV entre gêneros, observa-se que as mulheres realizaram mais o diagnóstico precoce com CD4 de início da TARV > 500 céls/ml (APC=189,9-6,1 a 15,6). Quando se analisaram os indicadores de cuidado contínuo a partir do diagnóstico, as perdas apresentaram tendência significativamente crescentes no grupo de mulheres.

Tabela 1- Tendência dos indicadores de HIV segundo gênero em relação ao diagnóstico, tratamento e adesão (cascata de cuidado contínuo do HIV) - análise de regressão *Joinpoint* no estado do Tocantins, Brasil, 2009-2018.

Indicadores HIV segundo gênero												
Indicador	Tendência 1			Tendência 2			Tendência 3			Período total		
	Tocantins	Período	APC	IC	Período	APC	IC	Período	APC	IC	AAPC	IC 95%
Diagnóstico tardio - Numerador: Número de indivíduos com primeiro CD4 realizado com resultado abaixo de 200 céls/ml												
Homens	2009-2018	12,6*	7,7 a 17,8	-	-	-	-	-	-	-	12,6*	7,7 a 17,8
Mulheres	2009-2018	5,8*	0,9 a 10,8	-	-	-	-	-	-	-	5,8*	0,9 a 10,8
Diagnóstico Tardio: Número de indivíduos com primeiro CD4 realizado no ano												
Homens	2009-2018	13,5*	11,3 a 15,7	-	-	-	-	-	-	-	13,5*	11,3 a 15,7
Mulheres	2009-2018	4,4*	1,8 a 7,1	-	-	-	-	-	-	-	4,4*	1,8 a 7,1
Tempo mediano, em dias, entre o 1º exame de CD4 solicitado e o início da TARV												
Homens	2009-2018	82,0*	34,2 a 147,0	-	-	-	-	-	-	-	82,0*	34,2 a 147,0
Mulheres	2009-2012	290,7*	180,0 a 445,1	2012-2018	-81,0*	-87,2 a -71,8	-	-	-	-	-47,9*	-58,2 a -35,2
Número de PVHIV vinculadas (pelo menos uma dispensa, CD4 ou carga viral)												
Homens	2009-2015	18,3*	17,6 a 18,9	2015-2018	14,9*	13,3 a 16,5	-	-	-	-	17,1*	16,6 a 17,6
Mulheres	2009-2015	13,0*	11,4 a 14,5	2015-2018	8,2*	3,1 a 13,6	-	-	-	-	11,4*	9,8 a 12,9
Número de PVHIV em TARV (pelo menos uma dispensa nos últimos 100 dias)												
Homens	2009-2014	39,4*	23,5 a 57,3	2014-2018	17,0*	7,0 a 28,0	-	-	-	-	29,0*	21,5 a 36,9
Mulheres	2009-2014	30,9*	20,8 a 41,9	2014-2018	10,9*	1,8 a 20,8	-	-	-	-	21,6*	16,3 a 27,2
Número de PVHIV que iniciaram TARV (primeira dispensa registrada no Siclom)												
Homens	2009-2012	86,6*	22,3 a 184,8	2012-2018	3,5*	-3,7 a 11,1	-	-	-	-	25,9*	12,4 a 41,1
Mulheres	2009-2012	63,3*	35,0 a 97,7	2012-2018	-9,2*	-14,3 a -3,8	-	-	-	-	10,4*	4,4 a 16,9
Início oportuno da TARV – Numerador: Número de indivíduos com CD4 de início da TARV > 500 céls/ml												
Homens	2009-2018	4,2	-6,1 a 15,6	-	-	-	-	-	-	-	4,2	-6,1 a 15,6
Mulheres	2009-2012	189,9	-44,3 a 1.408,1	2012-2018	-11,3	-30,5 a 13,2	-	-	-	-	31,6	-15,0 a 103,7

Início oportuno da TARV – Denominador: Todos os indivíduos que iniciaram TARV no ano, e que tinham pelo menos um exame de CD4 registrado antes da dispensa											
Homens	2009-2012	119,0*	19,1 a 302,5	2012-2018	3,9	-4,1 a 12,6	-	-	-	33,2*	13,5 a 56,3
Mulheres	2009-2012	85,7*	43,5 a 140,3	2012-2018	-7,2*	-13,2 a -0,8	-	-	-	16,9*	8,6 a 25,9
Supressão viral – Numerador: Número de indivíduos em TARV (dispensa nos últimos 100 dias do ano) que realizaram CV e cujo resultado foi abaixo de 50 cópias/ml											
Homens	2009-2015	41,4*	33,8 a 49,6	2015-2018	18,8*	10,5 a 27,8	-	-	-	33,5*	29,0 a 38,1
Mulheres	2009-2015	32,1*	25,0 a 39,6	2015-2018	14,0*	3,1 a 26,2	-	-	-	25,8*	21,1 a 30,7
Supressão viral – Denominador: Número de indivíduos em TARV (dispensa nos últimos 100 dias do ano) que realizaram exame de CV											
Homens	2009-2015	38,6*	27,8 a 50,4	2015-2018	17,0*	3,7 a 31,9	-	-	-	31,0*	24,4 a 37,9
Mulheres	2009-2015	31,6*	22,6 a 41,3	2015-2018	11,6	-2,9 a 28,2	-	-	-	24,6*	18,4 a 31,0
Adesão suficiente de TARV											
Homens	2009-2018	1,6*	0,5 a 2,6	-	-	-	-	-	-	1,6*	0,5 a 2,6
Mulheres	2009-2018	0,8	-0,3 a 1,8	-	-	-	-	-	-	0,8	-0,3 a 1,8
Adesão insuficiente de TARV											
Homens	2009-2018	-7,1*	-10,2 a -3,8	-	-	-	-	-	-	-7,1*	-10,2 a -3,8
Mulheres	2009-2018	-3,1	-7,7 a 1,7	-	-	-	-	-	-	-3,1	-7,7 a 1,7
Perda de seguimento de TARV											
Homens	2009-2015	-6,7	-13,4 a 0,5	2016-2018	6,9	-5,4 a 20,8	-	-	-	-2,4	-7,0 a 2,5
Mulheres	2009-2018	0,1	-3,0 a 3,2	-	-	-	-	-	-	0,1	-3,0 a 3,2

APC: Variação percentual anual; AAPC: Média da variação percentual anual; IC: Intervalo de confiança de 95%

* Significativamente diferente de 0 (p<0,005)

TARV: terapia antirretroviral

CV: Carga viral

4 DISCUSSÃO

A falta de dados sobre o HIV quanto às diferenças de gênero no estado do Tocantins impede que os serviços desenvolvam ações de forma equânime para atender as necessidades e demandas das pessoas acometidas. Esse estudo se propôs a analisar as diferenças de gênero quanto aos indicadores da cascata de cuidado contínuo na infecção

pelo HIV e trouxe evidências de que, apesar do crescimento significativo dos indicadores relacionados ao grupo de mulheres com HIV, os homens tiveram uma tendência estatisticamente crescente quanto ao diagnóstico tardio no Tocantins. A partir do diagnóstico, as perdas no seguimento do tratamento apresentaram tendência significativamente crescentes no grupo de mulheres. Assim, a tendência do acesso ao diagnóstico entre elas foi maior, mas a vinculação e retenção nos serviços, a retenção em terapia e a supressão viral apresentaram tendência de queda em relação aos homens.

Ressalte-se que o tratamento representa o maior desafio para o alcance da meta de 90% de PVHIV diagnosticadas sendo tratadas até 2020, e a diferença de gênero aumenta esse obstáculo e requer estratégias equitativas neste contexto amazônico por parte dos programas de controle, da sociedade civil e organizada. A desigualdade de gênero afeta todos os aspectos da atenção contínua ao HIV e mostra a necessidade de políticas de saúde para lidar com essas diferenças²³.

No Brasil, a cascata de cuidado contínuo do HIV é um monitoramento estruturado constituído por seis pilares, uma sequência de níveis que as PVHIV precisam percorrer desde a infecção até a supressão viral²⁴. Os indicadores contabilizados são: PVHIV, pessoas diagnosticadas, vinculadas ao cuidado, retidas no cuidado, em TARV e com supressão viral^{23, 25}. Essa ferramenta possibilita identificar lacunas na eficácia das intervenções de acordo com a realidade de cada região, além de gerar informações para serem utilizadas de forma estratégica²⁶.

Ao longo do período analisado, houve uma tendência de aumento significativo de 12,6% no diagnóstico tardio em indivíduos do sexo masculino com o primeiro CD4 inferior a 200 células/mm³. Devido à ampliação da cobertura pré-natal e à introdução do teste no seu protocolo, as mulheres têm mais oportunidade de conhecer seu *status* sorológico, enquanto para a população masculina a testagem não é oferecida de forma rotineira nos serviços de saúde, diminuindo, portanto, a probabilidade de serem diagnosticados²⁷.

Somando-se a isso, há aspectos ou normas da masculinidade influenciando o acesso à testagem o que pode aumentar essa tendência. Em estudo feito em Porto Alegre, homens de baixa escolaridade e moradores de bairros subdesenvolvidos estão mais vulneráveis a um diagnóstico tardio de AIDS²⁸. Na Uganda, estudo aponta que alguns homens relataram que preferem não conhecer seu estado sorológico para o HIV e não receber o tratamento capaz de salvar vidas, porque associaram o HIV positivo com o estigma da falta de masculinidade²⁹. Adicionalmente, o diagnóstico tardio crescente em

homens pode ser explicado pela condição de estes apresentarem maiores dificuldades de acesso aos serviços de saúde e pelo medo do resultado do exame, estigma e a discriminação, que ainda são muito presentes na sociedade e as configuram como um dos principais obstáculos para prevenção e cuidados em relação ao HIV. Possivelmente, é também reflexo de um crescente medo da morte e sua persistência como um tabu³⁰.

Outro aspecto importante é que a probabilidade de diagnóstico mais tardio em homens aumenta à medida que a idade avança e é maior entre as pessoas que possuem parceiro (a) fixo, que possuem menor escolaridade, que buscaram o serviço de saúde para realizar o teste de HIV por se sentirem doentes e entre aqueles que nunca ou quase nunca realizaram o teste rápido após relação sexual desprotegida com parceiro fixo³¹.

Considerando-se as diferenças de gênero, uma pesquisa do programa conjunto das nações unidas sobre o HIV/AIDS traz exemplos importantes que reforçam os estigmas em relação ao papel de gênero, nos quais os homens são frequentemente perdoados pelo comportamento que resultou na sua infecção, enquanto as mulheres são crescentemente responsabilizadas, sendo abandonadas pelos maridos que as infectaram e rejeitadas pelos conhecidos e pela família. Por temerem esta trágica situação, muitas delas preferem não conhecer sua condição sorológica, ou se a conhecem, preferem mantê-la em segredo ou até mesmo não seguir com o tratamento^{32,33}.

Os dados deste estudo mostram que no período de 2011 e 2012 houve um aumento de 5,8% no diagnóstico tardio entre as mulheres. Esse aumento foi determinante para que a Secretaria de Estado da Saúde implementasse em 2011 o plano integrado de enfrentamento da feminização da epidemia do HIV/AIDS no Tocantins. O objetivo foi reduzir o impacto da epidemia e da morbidade por HIV/AIDS entre as mulheres, pautando-se no conceito de vulnerabilidade, articulação entre fatores individuais, estruturais e institucionais na determinação da susceptibilidade de mulheres³⁴.

Em relação ao número de PVHIV que iniciaram TARV (primeira dispensa registrada no Siclom), entre os anos de 2009-2012 a tendência demonstra um crescimento de 86,6% em homens e 63,3% em mulheres em comparação aos anos de 2012-2018 (3,5% em homens e -9,2% em mulheres), sendo predominante no sexo masculino nos dois *joinpoint*. Isso evidencia um menor crescimento no gênero feminino na segunda tendência e significa que os homens são maioria em relação a infecção com HIV, por isso esse grupo lidera o *ranking* dos novos tratamentos. Além disso, a redução dos casos implica que as campanhas direcionadas para a adesão ao tratamento foram efetivas, aliada à melhoria e ampliação do diagnóstico e da diminuição do tempo para início do tratamento³⁵.

Percebe-se que, em relação à adesão suficiente ao tratamento, a tendência de homens e mulheres foi crescente no período de 2009 a 2018, mas o aumento significativo para essa adesão foi para o gênero masculino, no percentual de 1,6%. Por outro lado, para esse mesmo gênero masculino verifica-se que a adesão insuficiente teve uma queda de 7,1% no período total. O fato de os homens apresentarem adesão suficiente de forma crescente significa maior cumprimento de no mínimo 95% do regime terapêutico. Isso pode ser explicado pelo fato desse grupo ter o diagnóstico mais tardiamente e muitas vezes com alguma doença oportunista.

Apesar de os homens apresentarem uma tendência crescente na incidência e diagnóstico tardio, esse grupo inicia o tratamento mais rapidamente ao longo do tempo e possui uma maior adesão ao tratamento. O fato de no momento do diagnóstico pessoas do sexo masculino já estarem debilitadas a ponto de saberem que sua única chance de melhora ou de “salvação” é por meio da TARV é uma explicação para o resultado da tendência de aumento na adesão ao tratamento, pois eles precisam de um período longo de terapêutica para estabilizar o quadro clínico. Isso, conseqüentemente, é o que pode favorecer a queda da adesão insuficiente para homens, pois estão cada vez mais tratando e tendo supressão significativamente mais elevada da carga viral quando comparado às mulheres.

Em contrapartida, no gênero feminino, na maioria das vezes a condição clínica não é crítica, e isso repercute na não adesão do tratamento precoce. Estudos recentes explicam que a adesão insuficiente entre mulheres quando comparada ao grupo de homens se dá pelo fato de se sentirem “saudáveis” o suficiente e isso acaba por deixar passar doses dos medicamentos^{36, 37}.

Estudos sobre as diferenças de gênero apontam que mulheres são menos susceptíveis à adesão da terapia antirretroviral e tendem a iniciar o tratamento em um estágio mais avançado da doença em comparação aos homens^{38, 39}. Outra questão importante é que a depressão persistente em mulheres, a qual foi associada a uma sobrevida significativamente pior, pode refletir deficiências na adesão à terapia antirretroviral entre mulheres deprimidas^{32, 39}. É fato que a não adesão à TARV deve ser enfrentada com intervenções considerando as possíveis barreiras psicossociais e não apenas os fatores ligados ao paciente ou ao tratamento³³.

Considerando que o estado do Tocantins possui uma grande extensão territorial e poucos serviços especializados em HIV/AIDS, bem como a centralização do diagnóstico e tratamento nas cidades polos de saúde, presume-se que estes são fatores limitantes ou

impeditivos da tendência crescente do diagnóstico precoce, da adesão à consulta e à terapêutica no período avaliado. A diferença de gênero quanto à tendência da taxa de detecção de infecção pelo HIV e à cascata de cuidado contínuo no estado podem ter explicações considerando-se as características culturais, a relação entre a equipe de saúde e o indivíduo, a inserção social e fatores como distância geográfica do serviço de saúde, dificuldades no acesso à consulta, insuficiência de médicos e grande intervalo de tempo entre as consultas^{33, 41}.

Por fim, as limitações desse estudo estão relacionadas à análise de dados secundários, o que pode estar sujeito às falhas de preenchimento e/ou incompletude das informações, além da falta de informações que podem ser importantes para as análises de interesse, no estado do Tocantins. Porém, diante da carência de estudos que analisem dados epidemiológicos de HIV e gênero no estado, os resultados aqui apresentados são relevantes para o subsídio de ações e na tomada de decisão dos órgãos públicos estaduais e municipais na concepção de políticas públicas considerando a realidade local.

Em suma, esse estudo trouxe evidências de que apesar do crescimento significativo dos indicadores relacionados ao grupo de mulheres com HIV, os homens tiveram uma tendência estatisticamente crescente quanto ao diagnóstico tardio no estado do Tocantins. A partir do diagnóstico, as perdas no seguimento do tratamento apresentaram tendência significativamente crescentes no grupo de mulheres. Assim, a tendência do acesso ao diagnóstico entre elas foi maior, mas a vinculação e retenção nos serviços, a retenção em terapia e a supressão viral apresentaram tendência de queda em relação aos homens.

Diante desse cenário, sugere-se que a atenção à saúde das mulheres contemple a individualidade e a equidade, levando em consideração seu perfil sociodemográfico e comportamental diante do tratamento; e que, por meio da educação em saúde, promovam-se ações que ampliem o conhecimento das pessoas, incentivando comportamentos potencializadores da adesão à terapia antirretroviral como prioridade nas ações de controle da epidemia da AIDS⁴². Ademais, o entendimento das diferenças de gênero de pessoas vivendo com HIV/AIDS ao longo do tratamento antirretroviral pode auxiliar gestores e profissionais de saúde a buscar estratégias que potencializem a adesão, previnam o abandono e reduzam as iniquidades a partir do reconhecendo as prioridades e especificidades desta população.

REFERÊNCIAS

1. Dantas MS, Abrão FMS, Costa SFG, Oliveira DC. HIV/AIDS: significados atribuídos por homens trabalhadores da saúde. *Esc. Anna Nery* vol.19 no.2 Rios de Janeiro Apr./June 2015. <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20150044>
2. OMS (Organização Mundial da Saúde), OMS (Organização Mundial da Saúde): Report on global sexually transmitted infection surveillance. 2018 [cited 2020 Nov 22]. Available from: online
3. do Val JLD, Bonizio MLF, da Silva PA, Catelani GR, Chachá SG, Ruggiero CM, et. al. Cascata de Cuidado Contínuo Da Infecção Por Hiv: Coinfecções e Perda de Seguimento. *Braz. j. infect.* 2018. 22, 115. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.219>
4. Dimitrov DT, Kiem HP, Jerome KR, Johnston C, Schiffer JT. Um regime curativo diminuiria a prevalência do HIV, mas não a incidência do HIV, a menos que seja direcionado a uma população virgem para o TARV. *Relatórios científicos*. Fevereiro de 2016; 6: 22183. DOI: 10.1038 / srep22183.
5. Granich RM, Gilks CF, Dye C, et al. Teste voluntário universal para HIV com terapia antirretroviral imediata como estratégia para eliminação da transmissão do HIV: um modelo matemático. *Lancet* 2009. 373(9657), 48–57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61697-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61697-9)
6. Corey L, Coombs RW. The natural history of HIV infection: implications for the assessment of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* vol. 16 Suppl 1 (1993) https://doi.org/10.1093/clinids/16.supplement_1.s2
7. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science*. 1996 Mar 15;271(5255):1582-6. <https://doi.org/10.1126/science.271.5255.1582>
8. Kim J, Lee E, Park BJ, Bang JH, Lee JY. Adherence to antiretroviral therapy and factors affecting low medication adherence among incident HIV-infected individuals during 2009-2016: A nationwide study. *Sci Rep.* 2018 Feb 16;8(1):3133. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21081-x>
9. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet.* 2008 Jul 26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61113-7)
10. Han Y, Lassen K, Monie D, Sedaghat AR, Shimoji S, Liu X, et.al. Resting CD4+ T cells from human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-infected individuals carry integrated HIV-1 genomes within actively transcribed host genes. *J Virol.* 2004 Jun;78(12):6122-33. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.12.6122-6133.2004>
11. Das M, Chu PL, Santos GM, Scheer S, Vittinghoff E, McFarland W, Colfax GN. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS One.* 2010 Jun 10;5(6):e11068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011068>

12. Mangal TD, Meireles MV, Pascom ARP, Coelho RA, Benzaken AS, Hallett TB. Determinants of survival of people living with HIV/AIDS on antiretroviral therapy in Brazil 2006-2015. *BMC Infect Dis.* 2019;19(206). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3844-3>
13. Ministério da Saúde, HIV/AIDS 2019: Boletim Epidemiológico Brasília, DF; 2019. Número especial. [cited 2020 Nov 22]. Available from: online
14. Antunes MC, Peres CA, Paiva V, Stall R, Hearst N. Diferenças na prevenção da AIDS entre homens e mulheres jovens de escolas públicas em São Paulo, SP. *Rev. Saúde Pública*, v.36, n.4, p.88-95, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000500013>.
15. Santos NJS, Barbosa RM, Pinho AA, Villela WV, Aidar T, Filipe EMV. Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras. *Cad. Saúde Pública*. vol.25 supl.2 Rio de Janeiro 2009. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009001400014>
16. Marques J, Santana J, Gomes R, Nascimento E. Masculinidade hegemônica, vulnerabilidade e prevenção ao HIV/AIDS. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2012, vol.17, n.2, pp.511-520. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000200024>.
17. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. *N Engl J Med.* 2012;367(5):399–410. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108524>
18. Tocantins. Secretaria de Estado de Saúde. Comissão Intergestores Bipartite. Resolução CIB n.º 161/2012 de 29 de agosto de 2012. Dispõe sobre a conformação das novas regiões de saúde do estado do Tocantins e as ações e serviços mínimos a serem ofertados nesses territórios. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/244723/>
19. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis: Departamento de Indicadores e Dados Básicos da HIV/AIDS nos Municípios Brasileiros [internet]. 2020.
20. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) [Internet]. 2020. Cidades e Estados (Tocantins). Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/to.html>
21. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000 Feb 15;19(3):335-51. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000215\)19:3<335:aid-sim336>3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335:aid-sim336>3.0.co;2-z)
22. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual percent change in the in-trend analysis. *Stat Med.* 2009; 28 (29): 3670-82. <https://doi.org/10.1002/sim.3733>
23. López LC. Uma Análise das Políticas de Enfrentamento ao HIV/AIDS na Perspectiva da Interseccionalidade de Raça e Gênero. *Saúde soc.* vol.20 no.3 São Paulo July/Sept. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902011000300006>
24. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Addendum to meeting report: Regional consultation on HIV epidemiologic information in Latin America and the Caribbean: Washington: PAHO, 2014. [cited 2020 Nov 22]. Available from: online

25. Bemelmans M, Baert S, Negussie E, Bygrave H, Biot M, Jamet C, Ellman T, Banda A, van den Akker T, Ford N. Sustentando o futuro do aconselhamento em HIV para alcançar 90-90-90: uma análise regional do país. *Journal of the International AIDS Society*. 2016. 19 (1), 20751. <https://doi.org/10.7448/IAS.19.1.20751>
26. Ministério da Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ AIDS e das Hepatites Virais. Manual Técnico de Elaboração da Cascata de Cuidado Contínuo do HIV. Brasília. 2017. Available from: online.
27. Knauth DR, Hentges B, Macedo JL, Pilecco FB, Teixeira LB, Leal AF. O diagnóstico do HIV/AIDS em homens heterossexuais: a surpresa permanece mesmo após mais de 30 anos de epidemia. *Cad. Saúde Pública* 36 (6) 08 Jun 2020. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00170118>
28. Marques BG. Fatores que influenciam o diagnóstico tardio de HIV/AIDS: Um olhar sociológico de casos em Porto Alegre. Porto Alegre, janeiro de 2015. <http://hdl.handle.net/10183/132866>
29. UNAIDS. Saúde Pública e a supressão viral do HIV: O que significa estar com a carga viral indetectável? 2017. Disponível em: <https://unAIDS.org.br/2017/07/indetectavel-saude-publica-e-supressao-viral-do-hiv/>
30. Ribeiro LCS, Giami A, Freitas MIF. Representations of people living with HIV: influences on the late diagnosis of infection. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03439. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2018009703439>
31. Ribeiro LCS, Freitas MIF, Tupinambás U, Lana FCF. Diagnóstico tardio de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e fatores associados. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* vol.28 Ribeirão Preto 2020 Epub 31-Ago-2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4072.3342>
32. Almeida MCB, Labronici LM. A trajetória silenciosa de pessoas portadoras do HIV contada pela história oral. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2007, vol.12, n.1, pp.263-274. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000100030>
33. Bonolo PF, Gomes RRFM, Guimarães MDC. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/AIDS): fatores associados e medidas da adesão. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 16, n. 4, p. 267-278, dez. 2007. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742007000400005>
34. Nunes AA. Governo do Tocantins Secretaria de Estado da Saúde Comissão Intergestores Bipartite/CIB-TO. Resolução - CIB Nº. 113/2011, de 05 de setembro de 2011. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/314671/>
35. Ministério da Saúde, et al. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis: Ministério da Saúde lança campanha para conter avanço de HIV em homens. 2019. Available from: online

36. Moraes DCA, Oliveira RC, Costa SFG. Adesão de homens vivendo com HIV/AIDS ao tratamento antirretroviral. *Esc Anna Nery - Rev Enferm.* 2014;18(4):676–81. <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20140096>
37. Piña C, Dange A, Rawat S, Jadhav U, Arnsten JH, Chhabra R, et.al. Aquisição e adesão ao tratamento antirretroviral entre homens que fazem sexo com homens e mulheres transexuais com HIV em Mumbai, Índia: um estudo transversal. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2018 março-abril. <https://doi.org/10.1016/j.jana.2017.10.001>
38. Gebo KA, Fleishman JA, Conviser R, Reilly ED, Korthuis PT, Moore RD, et.al. Racial and gender disparities in receipt of highly active antiretroviral therapy persist in a multistate sample of HIV patients in 2001. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Jan 1;38(1):96-103. <https://doi.org/10.1097/00126334-200501010-00017>
39. Lemly DC, Shepherd BE, Hulgán T, Rebeiro P, Stinnette S, Blackwell RB, et.al. Race and sex differences in antiretroviral therapy use and mortality among HIV-infected persons in care. *J Infect Dis.* 2009 Apr 1;199(7):991-8. <https://doi.org/10.1086/597124>
40. Turner BJ, Laine C, Cosler L, Hauck WW. Relationship of gender, depression, and health care delivery with antiretroviral adherence in HIV-infected drug users. *J Gen Intern Med.* 2003;18(4):248-257. doi:10.1046/j.1525-1497.2003. 20122.x
41. Felix G, Ceolim MF. O perfil da mulher portadora de HIV/AIDS e sua adesão à terapêutica antirretroviral*. *Rev. esc. enferm. USP* vol.46 no.4 São Paulo Aug. 2012. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342012000400015>
42. Padoin SMM, Züge SS, Adrighi JD, Primeira MR, Sants EEP, Paula CC. Mulheres do Sul Brasil em terapia antirretroviral: perfil e o cotidiano medicamentoso. *Epidemiol. Serv. Saúde* v.24 n.1 Brasília mar. 2015. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000100008>