



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

THIAGO PINHO CORDEIRO ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA VIROLÓGICA APÓS SIMPLIFICAÇÃO PARA
TERAPIA DUPLA LAMIVUDINA/DOLUTEGRAVIR EM PESSOAS VIVENDO
COM HIV/AIDS EM SALVADOR-BAHIA**

SALVADOR - BA

2023

THIAGO PINHO CORDEIRO ARAÚJO

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA VIROLÓGICA APÓS SIMPLIFICAÇÃO PARA
TERAPIA DUPLA LAMIVUDINA/DOLUTEGRAVIR EM PESSOAS VIVENDO
COM HIV/AIDS EM SALVADOR-BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de graduação em Medicina da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública para
aprovação parcial no 4º ano de medicina.

Orientadora: Fabianna Márcia Maranhão Bahia

Coorientadora: Monaliza Cardozo Rebouças

SALVADOR – BA

2023

Dedico o presente trabalho aos meus pais, Fernando e Andrea, que acreditaram no meu potencial, e sempre fizeram de tudo para que eu pudesse realizar meus sonhos. Minha eterna gratidão a vocês.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar expressando minha profunda gratidão a todos aqueles que tornaram possível a conclusão deste trabalho de conclusão de curso.

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por Sua graça e orientação divina ao longo desta jornada acadêmica. Agradeço por me conceder sabedoria, paciência e força para enfrentar os desafios que surgiram ao longo do caminho.

À minha família, pelo apoio inabalável ao longo desta jornada acadêmica. Sem o amor, encorajamento e compreensão de vocês, esta realização teria sido muito mais desafiadora.

À minha orientadora, Fabianna Bahia, quero expressar minha profunda gratidão pela orientação dedicada, paciência e apoio contínuo.

À minha coorientadora, Monaliza Rebouças, seu comprometimento e insights valiosos foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu professor, Bruno Goes, que generosamente compartilhou seu tempo e conhecimento, se mostrando sempre solícito durante toda a minha jornada.

Aos meus amigos e colegas de classe por compartilharem conhecimentos, ideias e experiências ao longo desses anos. Suas contribuições foram inestimáveis para o desenvolvimento deste trabalho.

À Maria Fernanda Bacellar, por estar ao meu lado, compartilhar minhas alegrias, aliviar minhas preocupações, e por seu apoio incondicional.

À EBMSP e ao CEDAP por possibilitarem a realização desse trabalho.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

(José de Alencar)

RESUMO

Introdução: A terapia dupla 3TC/DTG (lamivudina/dolutegravir) em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), estáveis e com supressão viral, foi liberada no Brasil em 2021. Os estudos com pacientes virgens de tratamento ou experimentados apresentaram excelentes resultados de supressão virológica a longo prazo. Entretanto, faz-se necessário avaliar a efetividade dessa estratégia no contexto da população brasileira assistida pelo SUS a longo prazo. **Objetivo:** Avaliar a resposta virológica após a simplificação terapêutica para esquema contendo 3TC/DTG em pessoas vivendo com HIV acompanhadas no Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP). **Material e Métodos:** Estudo longitudinal prospectivo da utilização na prática clínica de esquema antirretroviral (ARV) simplificado com 3TC/DTG em PVHIV, maiores de 18 anos, em acompanhamento no CEDAP, até 31/12/2022, com carga viral (CV) pós simplificação disponível. Foram avaliadas as cargas virais do HIV (CV-HIV), contagens de linfócitos T-CD4+ (LT-CD4+), peso, entre outras variáveis, antes e após a simplificação. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, e as quantitativas em média e desvio padrão. Para análise de associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Qui-Quadrado ou o teste Exato de Fischer, e para as quantitativas, o teste t de student pareado, quando indicado. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. **Resultado:** A amostra foi composta por 354 PVHIV em uso de DTG/3TC até 2022, com média de idade de 51,5 ($\pm 13,5$) anos, 61,6% do sexo masculino, residentes em Salvador (84,2%), autodeclarados negros ou pardos (84,7%). A média de linfócitos T-CD4+ pré-simplificação foi de 660,0 ($\pm 323,0$) células/mm³. O número médio de esquemas ARV foi 3,0 ($\pm 1,5$) e o tempo médio de tratamento de 9,8 ($\pm 5,7$) anos até a simplificação. Do total de pacientes, 97,5% mantiveram supressão virológica (<40 cópias/ml) na semana 48, enquanto que na semana 96, 95,9% mantiveram a supressão virológica (<40 cópias/ml). 320 (90,4%) pacientes apresentaram adesão superior a 80% em 2022. Observou-se ainda um aumento das médias de peso e Índice de Massa Corpórea (IMC) de 69,1 \pm 13,6 Kg para 72,1 \pm 14,8 Kg ($p < 0,01$) e de 24,9 \pm 5,5 Kg/m² para 26 \pm 5,9 Kg/m² ($p < 0,01$), respectivamente. Além disso, a taxa de obesidade aumentou de 17,5% para 23,4%. Em relação a taxa de descontinuação e/ou mudança de tratamento após a simplificação, apenas 2 (0,6%) pacientes necessitaram realizar a mudança, um devido a reação adversa ao medicamento e outro por coinfeção com tuberculose. **Conclusão:** A simplificação com DTG/3TC se mostrou uma estratégia segura como opção terapêutica na impossibilidade de uso de outros ITRNs, bem como na prevenção de eventos adversos devido terapia ARV longa. Além disso, evidenciou-se um aumento das taxas de obesidade, bem como um aumento no peso e IMC dos pacientes.

Palavras-chave: HIV. Simplificação. Duplateralapia. Dolutegravir. Estado nutricional.

ABSTRACT

Introduction: The dual therapy 3TC/DTG (lamivudine/dolutegravir) in people living with HIV (PLHIV), stable and with viral suppression, was approved in Brazil in 2021. Studies with treatment-naïve or experienced patients have shown excellent long-term virological suppression results. However, it is necessary to assess the effectiveness of this strategy in the long term within the context of the Brazilian population served by the Unified Health System (SUS).

Objective: To evaluate the virological response after therapeutic simplification to a regimen containing 3TC/DTG in people living with HIV followed at the State Specialized Center for Diagnosis, Care, and Research (CEDAP). **Materials and**

Methods: A prospective longitudinal study of the clinical practice utilization of a simplified antiretroviral (ARV) regimen with 3TC/DTG in PLHIV over 18 years old, followed at CEDAP until 12/31/2022, with post-simplification viral load (VL) available. HIV viral loads (HIV-VL), CD4+ T-lymphocyte counts (CD4+ LT), weight, among other variables, were evaluated before and after simplification. Categorical variables were expressed in absolute and relative frequencies, and quantitative variables as mean and standard deviation. The Chi-square test or Fisher's Exact test was used for the association analysis of categorical variables, and paired Student's t-test when indicated for quantitative variables. A p-value <0.05 and a 95% confidence interval were considered statistically significant. **Results:** The sample consisted of 354 PLHIV using DTG/3TC until 2022, with an average age of 51.5 (\pm 13.5) years, 61.6% male, residing in Salvador (84.2%), self-declared as Black or Mixed Race (84.7%). The mean CD4+ T-lymphocytes count before simplification was 660.0 (\pm 323.0) cells/mm³. The mean number of ARV regimens was 3.0 (\pm 1.5), and the mean treatment duration was 9.8 (\pm 5.7) years until simplification. Of the total patients, 97.5% maintained virological suppression (<40 copies/ml) at week 48, while at week 96, 95.9% maintained virological suppression (<40 copies/ml). 320 (90.4%) patients had adherence greater than 80% in 2022. There was also an increase in mean weight and Body Mass Index (BMI) from 69.1 \pm 13.6 Kg to 72.1 \pm 14.8 Kg (p<0.01) and from 24.9 \pm 5.5 Kg/m² to 26 \pm 5.9 Kg/m² (p<0.01), respectively. Furthermore, the obesity rate increased from 17.5% to 23.4%. Regarding the discontinuation and/or treatment change after simplification, only 2 (0.6%) patients needed to make a change, one due to a medication adverse reaction and the other due to co-infection with tuberculosis. **Conclusion:** Simplification with DTG/3TC proved to be a safe therapeutic option in cases where other NRTIs are not feasible, as well as in the prevention of adverse events due to long-term ARV therapy. Additionally, there was an increase in obesity rates, as well as an increase in patient weight and BMI.

Keywords: HIV. Simplification. Dual therapy. Dolutegravir. Nutritional status.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CAR	Continuação do antirretroviral atual
CEP-SESAB	Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV-HIV	Carga Viral do HIV
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DTG	Dolutegravir
EFZ	Efavirenz
FTC	Emtricitabina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	Índice de Massa Corpórea
INI	Inibidor de Integrase
IO	Infecções Oportunistas
IP	Inibidor de Protease
ITRN/ITRNt	Inibidor de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeos/Nucleotídeos
ITRNN	Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo de Nucleosídeo
LT-CD4+	Contagem de Linfócitos T CD4+
MS	Ministério da Saúde do Brasil
PCDT Adultos	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos
PVHIV	Pessoas Vivendo com o HIV

RAM	Reação adversa ao medicamento
RNA	Ribonucleic Acid
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
SAE	Serviço de Assistência Especializada
SESAB	Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV
SUS	Sistema Único de Saúde
TAF	Tenofovir alafanemida
TARV	Terapia Antirretroviral
TDF	Tenofovir
UBS	Unidades Básicas de Saúde
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamento
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/Aids

SUMÁRIO

<u>1 INTRODUÇÃO</u>	11
<u>2 OBJETIVOS</u>	13
<u>2.1 Objetivo Primário</u>	13
<u>2.2 Objetivos Secundários</u>	13
<u>3 REVISÃO DE LITERATURA</u>	14
<u>4 METODOLOGIA</u>	19
<u>4.1 Desenho do estudo</u>	19
<u>4.2 Local do estudo</u>	19
<u>4.3 População estudada e período do estudo</u>	19
<u>4.3.1 População alvo e acessível</u>	19
<u>4.3.2 Critérios de inclusão</u>	19
<u>4.3.3 Amostra</u>	19
<u>4.3.4 Fonte de dados</u>	20
<u>4.4 Coleta de dados</u>	20
<u>4.5 Variáveis</u>	20
<u>4.6 Análise estatística</u>	21
<u>4.7 Aspectos Éticos</u>	22
<u>5 RESULTADOS</u>	23
<u>6 DISCUSSÃO</u>	29
<u>7 CONCLUSÃO</u>	32
<u>REFERÊNCIAS</u>	33
<u>APÊNDICE – Ficha clínica para coleta dos dados</u>	37
<u>ANEXO – Parecer substanciado do CEP</u>	38

1 INTRODUÇÃO

O HIV é um vírus que se espalha através de fluídos corporais e afeta células específicas do sistema imunológico, conhecidas como células CD4, ou células T1. Sem o tratamento antirretroviral, o HIV afeta e destrói essas células específicas do sistema imunológico e torna o organismo incapaz de lutar contra infecções e doenças, e quando isso acontece, a infecção por HIV leva à AIDS¹. O tratamento para o HIV é frequentemente denominado terapia antirretroviral ou ART e pode prolongar expressivamente as vidas de muitas pessoas infectadas pelo HIV, além de diminuir as chances de transmissão¹. Para alcançar a supressão viral máxima, e reduzir a morbidade e mortalidade relacionada à AIDS, a adesão à TARV é um fator imprescindível e esta pode ser influenciada pela aceitação do paciente, posologia da droga, potência dos ARV, seus efeitos adversos e interações medicamentosas^{2,3}.

Em 2021, estimava-se que em todo o mundo havia 28,7 milhões de pessoas vivendo com o HIV (PVHIV) em uso de TARV, representando 75% de todos os infectados⁴. Além disso, 68% de todas as PVHIV estavam com CV-HIV suprimida ou indetectável⁴. Já no Brasil, após a expansão da TARV para toda a população de PVHIV em 2013, foi observada uma redução de 35,7% na taxa de detecção de HIV, que passou de 22,0/100.000 habitantes em 2012, para 14,1/100.000 habitantes em 2020⁵. Nesse cenário da importância crescente da TARV na vida das PVHIV, foram surgindo alternativas para manter a supressão virológica, diminuir a toxicidade da TARV e facilitar a adesão, dentre elas, a simplificação com DTG/3TC, que se mostrou segura, eficaz e com uma alta barreira de resistência^{6,7}.

A eficácia e a não inferioridade dos regimes baseados na terapia dupla contendo DTG/3TC foi demonstrada em diversos estudos⁶⁻⁹. Dentre eles, o estudo SALSA, que contou com a participação de pacientes brasileiros, e demonstrou a não inferioridade da simplificação quando comparada a continuação do antirretroviral atual (CAR) em relação a supressão virológica⁷. Dentre os resultados, a terapia dupla com dolutegravir/lamivudina manteve a supressão viral em 99,6% dos pacientes comparado a 98,8% do grupo que manteve o tratamento, na semana 48⁷.

Outros estudos internacionais, como o TANGO⁹, GEMINI-1⁸ e GEMINI-2⁸ também demonstraram a não inferioridade da terapia dupla quando comparada a outros esquemas de antirretrovirais na manutenção da supressão virológica. Diante disso, podemos inferir que a simplificação para terapia dupla contendo DTG/3TC traz uma facilidade posológica além da diminuição da toxicidade, ao diminuir o número de medicamentos, sem comprometer a manutenção da carga viral indetectável⁶⁻⁹. Nesse cenário, o Ministério da Saúde autorizou em 2021 a adoção da simplificação para terapia dupla contendo DTG/3TC, sem mais necessidade de câmara técnica, para pacientes que estejam com carga viral indetectável, e que atendam aos critérios estabelecidos¹⁰.

Apesar de já comprovada a não inferioridade da terapia dupla comparada a outros esquemas de antirretrovirais em estudos internacionais, torna-se necessária a avaliação da resposta virológica à simplificação na população brasileira em um cenário de vida real, visto que diversas características das PVHIV podem interferir no sucesso dessa estratégia e na garantia da manutenção da supressão virológica. Além disso, os estudos internacionais realizados, utilizaram para os testes a co-formulação dos medicamentos DTG/3TC, que ainda não está disponível no Brasil, o que pode afetar diretamente na adesão ao tratamento, e conseqüentemente, na manutenção da carga viral indetectável. Portanto, os dados obtidos no presente estudo viabilizarão uma avaliação da simplificação em um centro de referência do Sistema Único de Saúde (SUS), possibilitando uma análise mais fidedigna da realidade brasileira.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

- Avaliar a resposta virológica após a simplificação de esquemas antirretrovirais para a terapia dupla contendo DTG + 3TC em PVHIV acompanhados em um centro de referência em Salvador – Bahia.

2.2 Objetivos Secundários

- Avaliar a resposta imunológica das PVHIV após simplificação de esquemas antirretrovirais para a terapia dupla contendo DTG + 3TC.
- Estimar a adesão à TARV após a simplificação.
- Avaliar o estado nutricional das PVHIV após a simplificação
- Caracterizar a população do estudo em relação ao sexo, idade, procedência e escolaridade.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A história do HIV

Os primeiros relatos acerca da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) surgiram no início da década de 80, após homens homossexuais previamente saudáveis apresentarem casos de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e sarcoma de Kaposi, sendo que em 1983, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), agente etiológico causador da doença, foi identificado pela primeira vez em humanos¹¹. A partir disso, foi se criando um estigma ao redor da doença, pelo fato dela estar associada inicialmente a prática sexual entre indivíduos do mesmo sexo, o que acabou gerando um preconceito contra os portadores de HIV/AIDS, resultando na pior aceitação da doença e conseqüentemente uma diminuição na adesão ao tratamento¹².

O HIV pertence a subfamília lentivírus da família *Retroviridae*, com dois subtipos, HIV-1 e HIV-2, sendo os únicos lentivírus conhecidos capazes de infectar os seres humanos¹³. O subtipo HIV-1 é o principal causador da doença no mundo todo, e provavelmente se originou dos chimpanzés e/ou gorilas¹³. Ele é um vírus de RNA, que possui a enzima transcriptase reversa, de modo que a utiliza para transformar o RNA viral em DNA, possibilitando a incorporação dele no DNA do hospedeiro, resultando em uma transcrição de proteínas virais e viabilizando a replicação viral¹¹. A sua transmissão ocorre principalmente por relações sexuais (heterossexuais e homossexuais masculinas), podendo ocorrer também pelo sangue e hemocomponentes, pela via vertical (de mãe para filho) e pelo aleitamento materno¹³.

O tropismo do HIV/AIDS por células T que expressam CD4 e células mieloides é o principal determinante da patogênese¹⁴. O vírus induz uma imunossupressão no portador da doença, devido a capacidade de reduzir o número de linfócitos T auxiliares do sistema imune, eliminando a capacidade de ativar e controlar as respostas inatas e imunitárias¹⁴. A morte de células T CD4 pode acontecer de três maneiras: citólise direta induzida pelo HIV, citólise imune induzida por células T citotóxicas e piroptose (tipo de suicídio celular induzido pela presença de grandes quantidades de cópias de DNA circular não integradas do genoma)¹⁴.

3.2 Epidemiologia da infecção

Segundo o relatório informativo da *Joint United Nations Programme on HIV/Aids* (UNAIDS), havia 38,4 milhões [33,9 milhões-43,8 milhões] de pessoas em todo o mundo vivendo com HIV em 2021, sendo que 85% [75-97%] delas conheciam seu estado sorológico positivo para HIV⁴. Além disso, 650 mil pessoas [510 mil-860 mil] pessoas morreram por doenças relacionadas à AIDS em 2021⁴. No Brasil, de 2007 até junho de 2021, foram notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) 381.793 casos de infecção pelo HIV no Brasil, sendo 75.618 (19,8%) na região Nordeste⁵. A maioria dos casos correspondem a pessoas do sexo masculino (69,8%), na faixa etária de 20 a 34 anos (52,7%), negros (51,7%), de exposição homossexual ou bissexual entre os homens (51,2%) e de exposição heterossexual entre as mulheres (86,8%)⁵. Por fim, foram registrados 10.417 óbitos no Brasil em 2020, sendo que 23,6% dessas mortes ocorreram na região nordeste⁵.

3.3 Diagnóstico e monitoramento

O diagnóstico desses pacientes infectados pelo HIV é feito tanto pela detecção de anticorpos anti-HIV, quanto pela detecção do próprio vírus ou de algum de seus componentes estruturais¹⁵. Já o seu posterior monitoramento baseia-se na mensuração da contagem de células T CD4+ e do nível sérico de RNA do HIV¹⁶. Ambos os exames são importantes para a avaliação do prognóstico e da resposta ao tratamento desses pacientes¹³.

A contagem de células T CD4+ é o exame laboratorial que melhor reflete o grau de imunossupressão do paciente HIV positivo, pois há uma redução gradativa da quantidade dessas células no sangue de indivíduos não tratados¹⁷. Além disso, quando essa contagem é inferior a 200 células/ μ L, a susceptibilidade a infecções oportunistas (IO) aumenta drasticamente, assim como outras complicações graves e fatais que podem dar o diagnóstico de Aids¹⁸.

A determinação do nível sérico do RNA do HIV, por sua vez, geralmente é feita pelo ensaio para RT-PCR e tem boa precisão do número de cópias de RNA viral por mililitro de plasma¹³. Evidencia-se a relação entre os níveis virais e as taxas de evolução da doença, além de delinear a probabilidade de surgimento de resistência viral aos fármacos¹⁸. Portanto, esse exame laboratorial, também

conhecido como carga viral do HIV (CV-HIV), é padrão-ouro para a avaliação da eficácia do tratamento e identificação precoce de baixa adesão ou falha terapêutica¹⁵. Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, tal exame deve ser solicitado após 8 semanas do início ou de novo esquema de TARV, a cada 6 meses para PVHIV em seguimento clínico e após 4 semanas da primeira CV-HIV detectável para confirmação de falha virológica e solicitação do exame de genotipagem¹⁹.

A CV-HIV indetectável, sinônimo de supressão viral máxima, ocorre quando a viremia plasmática é suprimida a níveis inferiores ao limite mínimo de detecção (geralmente <40 cópias/mL de RNA do HIV), o que não significa ausência de infecção ou de replicação viral¹⁸. Contudo, a CV-HIV indetectável tornou-se uma das metas terapêuticas ao ser evidenciada a sua importância na prevenção, na evolução e na gravidade da infecção pelo HIV, aumentando a expectativa de vida dos infectados e diminuindo a transmissibilidade¹⁶. Tal supressão viral é, portanto, alcançada através da TARV, a base do tratamento de infectados pelo HIV¹⁵.

3.4 A TARV

Os medicamentos antirretrovirais surgiram na década de 80, e desde 1996, passaram a serem distribuídos gratuitamente pelo SUS a todas PVHIV que necessitam de tratamento²⁰. Atualmente, o início imediato da TARV é recomendado para todas as pessoas com diagnóstico de HIV, independente do seu estágio clínico e/ou imunológico¹⁹. O uso de ARV tem com finalidade a redução progressiva da carga viral, bem como a manutenção e/ou restauração do funcionamento imunológico, evitando desse modo o surgimento da AIDS, e melhorando a qualidade e expectativa de vida do paciente²¹. Além disso, o tratamento representa também uma potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV, visto que diversas evidências científicas já relataram uma redução significativa da transmissão do HIV por via sexual, em pessoas que estavam em uso de ARV, com boa adesão e carga viral suprimida¹⁹.

Segundo estimativas globais da UNAIDS, havia 28,7 milhões de PVHIV com acesso à TARV em 2021, representando 75% de todos os infectados⁴. Além disso, 92% [81—98%] de todas as PVHIV que tem acesso ao tratamento

estavam com CV-HIV suprimida ou indetectável também em 2021⁴. No Brasil, o impacto da TARV também foi observado com a redução de 29,9% na taxa de mortalidade padronizada, tendo a Aids como causa do óbito, de 2010 a 2020⁵. No Brasil, desde 2017, o esquema inicial preferencial de TARV é composto por dolutegravir (DTG), lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF), sendo um inibidor da integrase (INI), e dois inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN), respectivamente²².

3.5 Simplificação

Diante desse contexto, a simplificação surge como uma forma de reduzir a toxicidade da TARV a longo prazo, além de trazer uma facilidade posológica com a utilização da terapia dupla (DTG + 3TC) no lugar da terapia tripla (DTG + 3TC + TDF)¹⁰.

Dentre os estudos internacionais que comprovaram a eficácia e a não inferioridade dos regimes baseados na terapia dupla contendo DTG e 3TC, está o TANGO, que demonstrou que a troca para DTG/3TC foi não inferior, quando comparado a pacientes que mantiveram a terapia com três ou quatro drogas contendo como base tenofovir alafanemida (TAF), na supressão virológica em adultos sem histórico de falha virológica ou mutações resistentes há INI e ITRN⁹. Já os ensaios clínicos randomizados GEMINI-1 e GEMINI-2 demonstraram que o tratamento contendo DTG+3TC em pacientes que nunca utilizaram TARV é não inferior em relação a eficácia quando comparado com o tratamento contendo dolutegravir, tenofovir e entricitabina (FTC)⁸.

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que revisou essas evidências de não-inferioridade da eficácia e segurança da terapia dupla, também mostrou resultados favoráveis, demonstrando que a simplificação é uma forma de diminuir o número de drogas, sem comprometer o controle virológico, além de ser bem tolerada, com um pequeno impacto em comorbidades pré-existentes e uma pequena taxa de descontinuação do tratamento⁶.

Em consonância, o estudo SALSA, que contou com a participação de PVHIV de diferentes países no mundo, incluindo o Brasil, mostrou que a troca para DTG/3TC foi não inferior à continuação do antirretroviral atual (CAR) em relação a supressão virológica na Semana 48, sem observar resistência,

ratificando a eficácia, boa segurança, e alta barreira de resistência da combinação DTG/3TC⁷.

Nesse cenário, em 2021, o Ministério da Saúde lançou uma nota técnica, liberando a simplificação, sem mais necessidade de autorização de uma Câmara Técnica, para pessoas com HIV que atendam os seguintes critérios: adesão regular a TARV; carga viral indetectável nos dois últimos exames, sendo a última realizada a menos de seis meses; ausência de coinfeção com Hepatite B ou tuberculose; pacientes com estabilidade clínica (sem infecções oportunistas) e com clearance de creatinina que não implique em redução de dose da lamivudina; idade maior ou igual a 18 anos; não estar gestante; e em casos de falha prévia, que não tenha sido a esquemas contendo INI (raltegravir ou dolutegravir), ausência de mutações para o darunavir e garantir que mantenha ITRN plenamente ativo. No entanto, a terapia dupla com dolutegravir/lamivudina não é recomendada para pacientes em uso de medicações como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina, dofetilida e pilsicainida¹⁰.

Diante disso, apesar de estar sendo amplamente utilizada em países desenvolvidos como EUA, a simplificação para terapia dupla com dolutegravir/lamivudina ainda é uma novidade no Brasil. Portanto, se torna necessário mais pesquisas para comprovar a não inferioridade desse esquema na nossa população, além de uma co-formulação dos dois medicamentos DTG/3TC em dose única, que tende a melhorar ainda mais a adesão a terapia dupla.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico, longitudinal, primário, individuado e retrospectivo.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP), localizado em Salvador, Bahia. O CEDAP é uma unidade de saúde pública, pertencente à Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), referência estadual para diagnóstico e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis, HIV/AIDS e hepatites virais, que tem a missão de promover a saúde através da assistência especializada, produção e disseminação de conhecimento na área. Atualmente, o CEDAP possui uma unidade dispensadora de medicamento (UDM) e atende pessoas por demanda espontânea e referenciadas das Unidades Básicas de Saúde (UBS), Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Serviço de Assistência Especializada (SAE) de todo o Estado da Bahia para um atendimento multidisciplinar.

4.3 População estudada e período do estudo

4.3.1 População alvo e acessível

A população do estudo foi composta por PVHIV, acompanhadas no CEDAP, que fizeram simplificação de esquemas antirretrovirais para terapia dupla (3TC + DTG) até 31/12/2022.

4.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos:

- Pacientes HIV positivos, maiores de 18 anos, em tratamento antirretroviral;
- Com acompanhamento médico e cadastro na farmácia do CEDAP;
- Realizaram simplificação de esquemas antirretrovirais variados para a terapia dupla contendo 3TC + DTG no período do estudo;
- Com exame de CV-HIV pós-simplificação disponível.

4.3.3 Amostra

A amostra do estudo foi definida por conveniência e incluiu todos os pacientes que atenderem aos critérios de inclusão.

4.3.4 Fonte de dados

As informações necessárias para o estudo foram coletadas de fontes secundárias: prontuários clínicos; Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM); Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (SISCEL).

4.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados através de uma ficha clínica elaborada para este estudo (Apêndice A), contendo dados pessoais, data do diagnóstico de infecção pelo HIV, data de início da TARV, data da simplificação, medidas pré e pós-simplificação do peso (considerando para pré-simplificação a primeira medida anterior a troca), resultados pré e pós-simplificação dos exames de CV-HIV e de LT-CD4+, adesão ao tratamento, entre outros. Para melhoria da qualidade dos dados, foram acessados os sistemas: SICLOM e SISCEL para complementação das informações relativa aos exames e tratamento.

4.5 Variáveis

Variável dependente:

- Carga Viral do HIV pós-simplificação (cópias/mL): o método utilizado no exame foi o PCR em tempo real, conforme metodologia definida pelo MS; Foi considerado como “CV-HIV indetectável” valores abaixo de 40 cópias/mL e como “CV-HIV detectável” valores acima de 40 cópias/mL; Aqueles que mantiveram a CV-HIV indetectável após simplificação, foram classificados como “sucesso virológico” e os que passaram a apresentar CV-HIV detectável, como “insucesso virológico”.

Variáveis independentes:

- Carga Viral do HIV pré-simplificação (cópias/mL): o método utilizado no exame foi o PCR em tempo real, conforme metodologia definida pelo MS;
- Contagem de LT-CD4+ (cél/mm³): o método utilizado no exame foi a citometria de fluxo, conforme metodologia definida pelo MS; foram usados dois pontos de corte, sendo o primeiro de 200 células/mm³, pois

abaixo desse valor a susceptibilidade a IO (infecção oportunista) aumenta consideravelmente, e o segundo de 350 céls/mm³, pois o PCDT Adultos se baseia nesse valor para a recomendação da frequência de solicitação do exame;

- Adesão (%): mensurada pelo número de dispensações de ARV na farmácia em 1 ano pós-*simplificação*, considerando o ponto de corte de 80% (10 dispensações), conforme orientação do MS;
- Idade (anos): no ano da simplificação;
- Sexo (masculino e feminino);
- Procedência (Salvador e outras);
- Escolaridade (analfabeto, até o 1º grau, até o 2º grau e superior ou mais);
- Tempo de diagnóstico do HIV até a simplificação (anos): tempo desde a data do diagnóstico até a data da simplificação;
- Tempo de uso de TARV até a simplificação (anos): tempo desde a data do 1º uso de TARV até a data da simplificação.
- Altura (metros): informado em ficha específica do prontuário clínico
- Peso (Kilos): informado em ficha específica do prontuário clínico e medido em balança antropométrica mecânica
- IMC (Kg/m²): calculado a partir dos dados de peso e altura
- Estados nutricionais (baixo peso, eutrofismo, sobrepeso e obesidade): foi definido o IMC abaixo de 18,5 Kg/m² como desnutrição, IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m² como eutrofismo, IMC entre 25 e 29,9 Kg/m² como sobrepeso e IMC maior que 30 Kg/m² como obesidade, de acordo aos valores propostos pela Organização Mundial da Saúde²³.

4.6 Análise estatística

Após a coleta dos dados, foi construído um Banco de dados no Programa Excel® do Microsoft Office for Windows.

As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas (percentagens) e as quantitativas em média e desvio padrão, de acordo com os pressupostos de normalidade, utilizando o Histograma. Para análise de associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste de Qui-Quadrado

ou o teste Exato de *Fischer*, e para as quantitativas, o teste t de *student* pareado, quando indicado. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

O armazenamento e a análise estatística dos dados coletados foram realizados no software *Statistical Package for Social Sciences*, versão 22.0 para Windows (SPSS inc, Chicago, Il).

Os Resultados encontrados foram apresentados na forma de tabelas e gráficos gerados no Programa Excel ®.

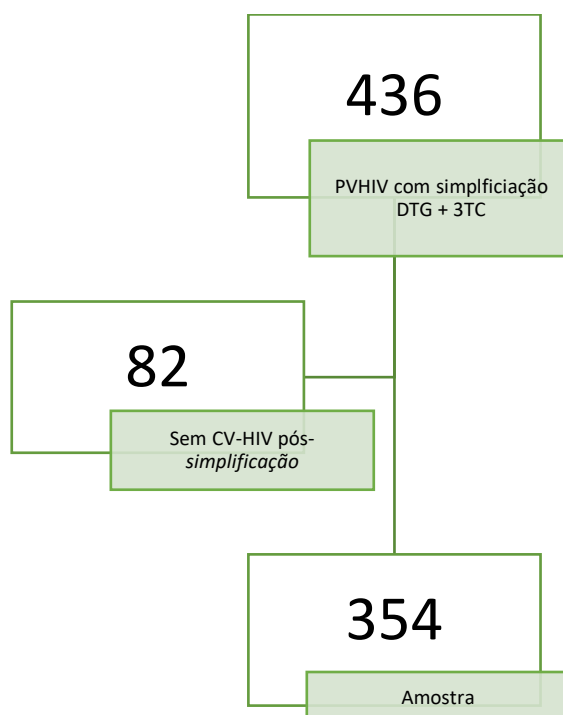
4.7 Aspectos Éticos

Este trabalho faz parte do projeto intitulado “Estudo de Coorte Ambiperspectiva em pacientes HIV acompanhados em um centro de referência na Bahia – Brasil no período de 2001 a 2030”, submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (CEP-SESAB), aprovado com o parecer nº 2.219.342 em 15/08/2017 (Anexo A). Foram respeitadas as diretrizes da Resolução 466/12 e garantidos o sigilo, a confidencialidade e a privacidade dos participantes do estudo. Além disso, os resultados da pesquisa trarão benefícios indiretos aos participantes e demais pacientes, pois poderão contribuir para melhorias no centro, para orientação do médico assistente e para o estímulo a simplificação. Também utilizamos o material e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no nosso protocolo.

5 RESULTADOS

Em 2022, foram identificados 436 pacientes que realizaram mudança de TARV de esquemas antirretrovirais variados para uma simplificação de terapia com DTG + 3TC, sendo 82 excluídos por não apresentarem exame de carga viral posterior a simplificação. A amostra final do estudo incluiu 354 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de inclusão dos pacientes em uso de terapia dupla com DTG + 3TC, acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.



Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

A amostra do estudo foi composta por um predomínio de pacientes do sexo masculino (61,6%), pardos (63,8%), e procedentes de Salvador (84,2%). A média de idade foi de $51,5 \pm 13,5$ anos. Quanto ao nível de escolaridade, 80 (22,6%) pacientes tinham até 8 anos de estudo, sendo que apenas 72 (20,3%) pacientes não tinham esse dado disponível. O tempo médio de diagnóstico da infecção pelo HIV até o final do ano de 2022 foi de $10,6 \pm 6,3$ anos, sendo o tempo médio de seguimento de $10,2 \pm 5,7$ anos e o tempo médio em uso de TARV até simplificação de $9,5 \pm 5,7$ anos (Tabela 1).

No que diz respeito ao número de esquemas antirretrovirais utilizados anteriormente a simplificação, foi observada uma média de $3,0 \pm 1,5$ esquemas sendo o tempo médio em uso da terapia simplificada de $1,4 \pm 0,9$ anos. Em relação a contagem de linfócitos T-CD4+ pré-simplificação, foi observada uma média de 660 ± 323 céls/mm³, sendo que apenas 20 (5,6%) pacientes apresentaram uma contagem de células inferior a 350 céls/mm³. A média da contagem de linfócitos T-CD4+ nadir foi de $318,1 \pm 240,3$ céls/mm³. Um total de 6 (1,8%) pacientes apresentaram carga viral detectável pré-simplificação, sendo o maior deles com uma contagem de 999 cópias/mL. As características sociodemográficas e clínicas-laboratoriais da população estudada estão representadas na Tabela 1.

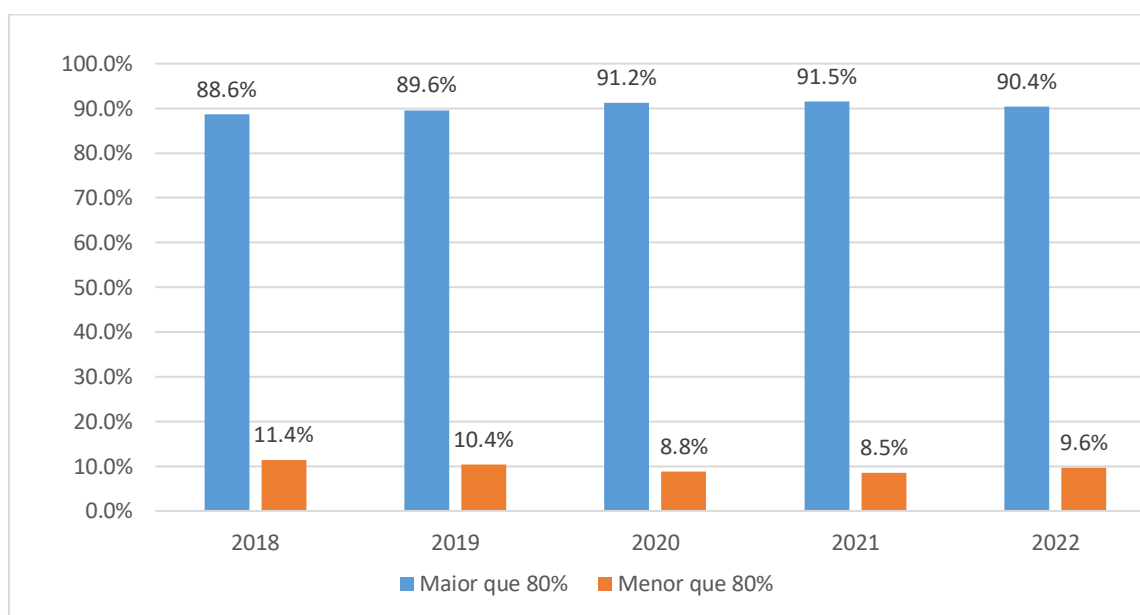
Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínico-laboratoriais dos pacientes que tiveram TARV simplificada para esquema com DTG + 3TC (n=354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.

Características	n (%)
Sexo	
Masculino	218 (61,6%)
Feminino	136 (38,4%)
Procedência	
Salvador	298 (84,2%)
Outras	56 (15,8%)
Etnia	
Autodeclarados negros ou pardos	300 (84,7%)
Outros	54 (15,3%)
Contagem de LT-CD4+ pré-simplificação	
Menor que 350 céls/mm ³	20 (5,6%)
Maior que 350 céls/mm ³	334 (94,4%)
CV-HIV pré-simplificação	
CV indetectável	59 (98,3%)
CV detectável	1 (1,7%)
Média e Desvio Padrão	
Idade (anos)	51,5±13,5
Tempo de diagnóstico do HIV	10,6±6,3
Tempo de seguimento	10,2±5,7
Tempo de TARV até a simplificação	9,5±5,7
Tempo em uso de terapia simplificada	1,4±0,9
Esquemas de ARV pré-simplificação	3,0±1,5
Contagem de linfócitos T-CD4+ nadir	318,1±240,3

Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

O número de pacientes que apresentaram adesão a terapia antirretroviral superior a 80% foi semelhante nos anos analisados – de 2018 a 2022 – sendo que no final ano de 2022, dos 354 pacientes utilizando terapia simplificada, 320 (90,4) pacientes apresentaram taxa de adesão suficiente (Gráfico 1). Em relação a resposta virológica, 344 (97,5%) pacientes apresentaram carga viral indetectável em exames realizados até 48 semanas após a simplificação enquanto que apenas 9 (2,5) pacientes apresentaram carga viral superior a 40 cópias/ml. Após 96 semanas, 140 (95,9%) pacientes, dos 146 pacientes que tinham carga viral disponível nesse período, mantiveram a carga viral indetectável, com apenas 6 (4,1%) pacientes apresentando carga viral detectável (Gráfico 2).

Gráfico 1 – Adesão de pacientes que tiveram TARV simplificada para esquema com DTG + 3TC (n = 354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.



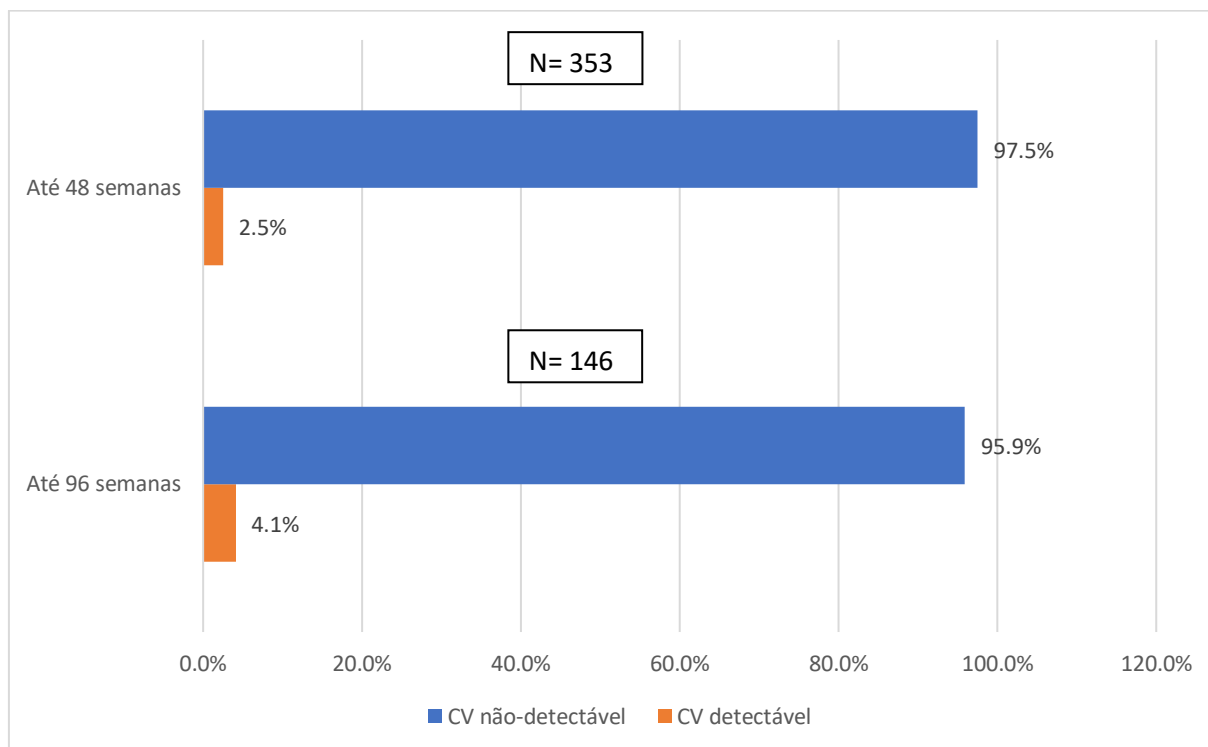
Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

Tabela 2 – Ano de simplificação para esquema contendo DTG + 3TC, (n=354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia 2022.

Ano de simplificação	n (%)
2013	1 (0,3%)
2017	2 (0,6%)
2018	5 (1,4%)
2019	14 (4,0%)
2020	26 (7,3%)
2021	122 (34,5%)
2022	184 (52,0%)

Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

Gráfico 2 – Resultado dos exames de carga viral após a simplificação da TARV para esquema com DTG + 3TC (n=354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.

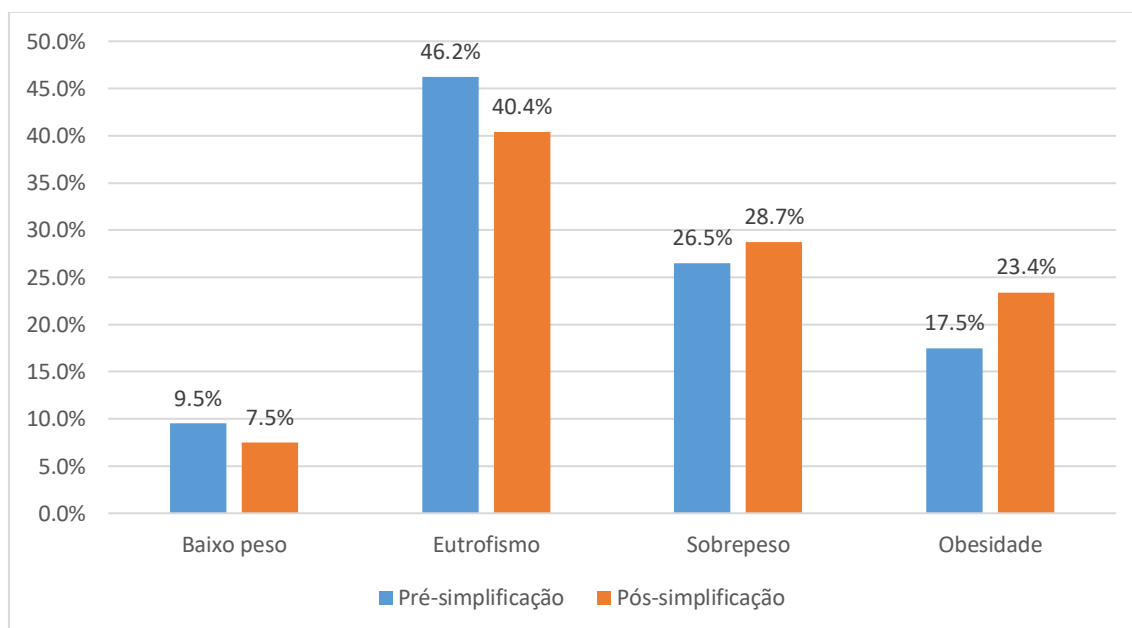


Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

Além disso, foi observada uma média na contagem de linfócitos T-CD4+ após 48 semanas da simplificação de 684 ± 318 céls/mm³, sendo que apenas 13 (3,7%) pacientes apresentaram uma contagem de células inferior a 350 céls/mm³, no entanto, apenas 98 (27,7%) pacientes tinham esse dado disponível.

Na avaliação das medidas de peso dos pacientes que tinham esse dado disponível, 320 (90,4%) pacientes apresentaram na primeira medida do peso uma média de $69,1 \pm 13,6$ Kg. Na medida de peso após a simplificação, 315 (89%) pacientes apresentaram uma média de $72,1 \pm 14,8$ Kg. Já em relação ao IMC, 264 (74,6%) pacientes apresentaram uma média $24,9 \pm 5,5$ Kg/m², enquanto que na medida feita após a simplificação, 265 (74,9%) pacientes apresentaram uma média de $26,0 \pm 5,9$ Kg/m². Assim, houve um aumento de $2,0 \pm 1,2$ Kg no peso, e um aumento de $1,1 \pm 0,4$ Kg/m² no IMC ($p < 0,01$) (Tabela 3). A diferença média de datas entre a primeira e segunda medida do peso e IMC foi de $40,5 \pm 11,4$ meses. Além disso, foi observada uma mudança nos estados nutricionais após a simplificação, com redução das taxas de baixo peso e eutrofismo, e aumento das taxas de sobrepeso e obesidade (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Estados nutricionais antes e após a simplificação para esquema com DTG + 3TC (n=354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.



Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

Tabela 3 – Características ponderais antes e após a simplificação para DTG + 3TC (n = 354), acompanhados no CEDAP, Salvador-Bahia. 2022.

Variável	Média e Desvio Padrão		
	Pré-simplificação	Pós-simplificação	p
Peso (Kg)	69,1±13,6	72,1±14,8	<0,01
IMC (Kg/m²)	24,9±5,5	26,0±5,9	<0,01

Fonte: Centro Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP).

Notas: Sem dados de peso – 34 (9,6%); Sem dados de IMC – 89 (25,1%).

No que diz respeito a prevalência de coinfeções na população durante o tempo de seguimento, cerca de 58 (16,4%) pacientes cursaram com tuberculose, 7 (2,0%) pacientes com hepatite B, e 9 (2,5%) pacientes com hepatite C. Em relação a prevalência de outras doenças, a hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 123 (34,7%) pessoas da população do estudo, enquanto a diabetes esteve presente em 58 (16,4%) pacientes. Além disso, foi relatada a presença de alterações renais em 65 (18,4%) pacientes, alterações ósseas em 49 (13,8%) pacientes e a presença dos dois concomitantemente em 6 (1,7%) pacientes, alterações essas que podem estar associadas ao uso do tenofovir, e justificam a simplificação da TARV.

Em relação a taxa de descontinuação e/ou mudança de tratamento após a simplificação, apenas 2 (0,6%) pacientes necessitaram realizar a mudança. Um dos motivos foi devido a uma reação adversa ao medicamento (RAM), onde não foi encontrada a RAM nem no prontuário nem no SICLOM, enquanto que o outro paciente mudou o tratamento devido a uma coinfeção pelo *Mycobacterium tuberculosis*, visto que, o uso do DTG na TARV como primeira linha no tratamento concomitante ao tratamento da tuberculose não é indicado, devido a interação medicamentosa da rifampicina com o dolutegravir²⁴. Os dois pacientes apresentavam CV-HIV indetectável e boa adesão ao tratamento. Além disso, foi observada perda de seguimento em 1 (0,3%) paciente, que passou a ser acompanhado pela rede particular, e a transferência de 1 (0,3%) paciente para outro centro, o que impossibilitou a obtenção de alguns dos exames de CV pós-simplificação dos mesmos. Não foi observado óbito durante o período analisado.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a mudança de diferentes regimes antirretrovirais para a terapia dupla com DTG + 3TC na população HIV positiva do CEDAP foi eficaz em termos de controle viral, pois a maioria dos pacientes conseguiram manter níveis de CV-HIV indetectáveis após 48 semanas (97,2%) e após 96 semanas (95,9%). Esse resultado está em consonância com outros estudos internacionais, como o TANGO, GEMINI-1 e GEMINI-2, que além da comprovação da não-inferioridade do esquema de terapia dupla 3TC/DTG, também demonstraram a inexistência de mutações no vírus do HIV associados a simplificação, como também a baixa ocorrência de efeitos adversos associados e boa tolerabilidade^{8,9}. Estes resultados positivos, ratificam a recomendação do Ministério da Saúde em simplificar os regimes ARV atuais em pacientes que apresentam carga viral indetectável, na tentativa de evitar o uso de ITRN nefrotóxico como o tenofovir^{30,31}. A eficácia da abordagem da simplificação pode ser explicada, em grande medida, pela notável barreira genética do DTG e pela sua baixa incidência de efeitos colaterais, fatores esses que contribuem para a melhoria na adesão em muitas situações^{6,7}.

A taxa de adesão em nosso estudo registrou um nível significativamente elevado, atingindo 90,4% em 2022, ano em que todos os pacientes estavam com TARV simplificada. Essa alta taxa pode ser atribuída, em grande parte, à redução dos efeitos adversos, o que está em consonância com os resultados de outros estudos que avaliaram a tolerabilidade do uso de DTG. É crucial ressaltar que a adesão ao tratamento desempenha um papel fundamental tanto para as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) quanto para a saúde pública em geral, uma vez que contribui para a diminuição do risco de falha virológica e resistência aos medicamentos antirretrovirais (ARV)^{2,3}. Isso, por sua vez, exige um enfoque especial e apoio por parte dos serviços de saúde. Além disso, a adesão insuficiente dos 34 (9,6%) pacientes não resultou necessariamente em uma detecção da carga viral, pois 97,5% dos pacientes na semana 48 e 95,9% dos pacientes na semana 96 mantiveram carga viral indetectável.

Em relação ao ano de simplificação, observou-se que os anos de 2021 e 2022 foram marcados por um significativo aumento no número de regimes de tratamento simplificados, devido a autorização do Ministério da Saúde, de

realizar a simplificação terapêutica nos pacientes que atendiam aos critérios de inclusão, sem mais necessidade da avaliação de Câmara Técnica¹⁰.

Nossa população foi composta com uma maior participação do sexo feminino (38,4%), quando comparada aos estudos internacionais realizados nos Estados Unidos como o TANGO, GEMINI-1 e GEMINI-2, que apresentaram taxas de pacientes do sexo feminino em uso de terapia simplificada de 6,8% e 16,0% respectivamente^{8,9}. No estudo SALSA, que contou com a participação de pacientes de diversos países, incluindo o Brasil, 66% dos pacientes eram do sexo masculino, semelhantemente ao presente estudo (61,6%)⁷. Em relação a idade, todos esses estudos, assim como o nosso (51,5 anos em média), a população era predominantemente de indivíduos de meia idade^{7,8,9}.

No que diz respeito à resposta imunológica após a simplificação do tratamento, foi notado um aumento discreto na média da contagem de LT-CD4+. No entanto, é importante observar que essa informação está sujeita a limitações, devido aos resultados indisponíveis no período do estudo, como é recomendado pelas diretrizes do Ministério da Saúde¹⁹. O estudo SALSA e TANGO também tiveram um discreto aumento na mediana de 22,5 células/mm³ e 30 células/mm³, respectivamente, quando comparado ao aumento de 24 células/mm³ deste estudo^{7,9}. Diante disso, pode-se inferir que a terapia dupla contribuiu para a manutenção da resposta das células CD4+ dos pacientes^{7,9}.

O elevado número de pacientes que não realizaram a contagem de LT-CD4+ após a simplificação do tratamento, correspondendo a 256 (72,3%), era previsível, considerando que as diretrizes do PCDT Adultos não recomendam a realização desse exame quando há dois resultados consecutivos superiores a 350 células/mm³, desde que não haja sintomas e que o tratamento antirretroviral esteja em curso com carga viral de HIV indetectável¹⁹. Essa recomendação se embasa na pouca relevância clínica das flutuações laboratoriais e fisiológicas da contagem de LT-CD4+, quando comparadas à importância da carga viral de HIV, que deve ser a principal preocupação na monitorização laboratorial¹⁹.

O aumento do peso e IMC é um outro achado significativo também relatado em outros estudos^{25,26}. Não houve diferença estatisticamente significativa na

avaliação do peso ou estado nutricional considerando sexo ou faixa etária, divergindo de outros estudos, que indicam um aumento de peso maior entre as mulheres^{27,28,29}. A média de ganho de peso da nossa população de $2,0 \pm 1,2$ Kg foi menor quando comparada a outros estudos, no entanto o aumento médio do IMC de $1,1 \pm 0,4$ Kg/m² foi semelhante^{26,28,29}. No estudo de Menard *et al.* houve um aumento de 3 Kg e de 1 Kg/m² ²⁶, enquanto no estudo ARIA houve um aumento de 2,61 Kg e 1,01 Kg/m² ²⁹, e no estudo de Rizzardo *et al.* um aumento de 3,82 Kg e 1,28 Kg/m² ²⁸. Assim, embora exista divergência bem como fragilidades nesses achados, é aconselhável uma vigilância mais rigorosa do uso do DTG em pacientes que possam estar sujeitos a esse efeito adverso, visto que o aumento de peso e IMC está relacionado a maior ocorrência de distúrbios cardiometabólicos, como hipertensão, diabetes e dislipidemia.

A principal limitação deste estudo decorre da coleta de dados a partir de fontes secundárias, ou seja, dos prontuários eletrônicos, visto a ocorrência de registros não padronizados e informações não registradas dos pacientes. Para mitigar essa limitação e enriquecer os dados, também foram obtidas informações do SICLOM e do SISCEL relacionadas à retirada dos medicamentos e aos resultados de exames laboratoriais. Assim, é importante destacar que os resultados encontrados são específicos para a população de pacientes com HIV acompanhados no CEDAP e não podem ser extrapolados para outras populações.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a simplificação para 3TC/DTG é uma estratégia segura como opção terapêutica na impossibilidade de uso de outros ITRNs, bem como na prevenção de eventos adversos devido terapia ARV longa. O sucesso virológico foi mantido após a troca e o novo esquema registrou altas taxas de adesão. Apesar do aumento no peso e IMC dos pacientes, a terapia dupla mostrou boa tolerabilidade, com uma pequena taxa de mudança do tratamento após a simplificação.

Nesse contexto, a simplificação para terapia dupla contendo lamivudina/dolutegravir deve ser estimulada pelos médicos assistentes. uma vez que se trata de uma estratégia segura, associada a resultados positivos em termos de adesão, tolerabilidade e uma possível redução de toxicidade a longo prazo. Os benefícios da simplificação do tratamento superam os riscos, o que deve encorajar a utilização dessa estratégia para um número maior de pacientes com HIV, em vigência do aumento da expectativa de vida dessas pessoas, e a importância de reduzir os efeitos adversos da TARV.

Por fim, os resultados de aumento de peso e IMC evidenciam a importância da orientação no atendimento às pessoas vivendo com HIV relacionados às possíveis alterações na massa corporal e riscos no desenvolvimento de outras comorbidades, principalmente a obesidade. Futuras análises com controle de indicadores clínicos e bioquímicos, bem como a alimentação e a realização de atividades físicas podem minimizar possíveis interferências desses fatores nos resultados de alteração do IMC com o uso do DTG.

REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Informações Básicas [Internet]. Brasília/DF; Available from: <https://unaid.org.br/informacoes-basicas/>.
2. Sutton SS, Magagnoli J, Hardin JW. Impact of Pill Burden on Adherence , Risk of Hospitalization , and Viral Suppression in Patients with HIV Infection and AIDS Receiving Antiretroviral Therapy. 2016;1(4):385–401.
3. Bonolo P, Gomes R, Guimarães M. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV / aids): fatores associados e medidas da adesão. 16(4):261–78. Available from: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v16n4/v16n4a05.pdf>.
4. UNAIDS. Estatísticas Globais sobre HIV 2021 [Internet] [Internet]. UNAIDS; 2022. Available from: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2022/07/2022_07_27_Factsheet_PT.pdf.
5. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2021 [Internet]. Brasília/DF; 2021. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf>.
6. Clotilde H, Tristan A, Jha D, Kumar R, Dinesh R, Tia K, et al. HIV Treatment with the Two-Drug Regimen Dolutegravir Plus Lamivudine in Real-world Clinical Practice : A Systematic Literature Review. 2021.
7. Llibre JM, Brites C, Cheng C yu, Osiyemi O, Galera C, Maggiolo F, et al. Efficacy and Safety of Switching to the 2-Drug Regimen Dolutegravir/Lamivudine Versus Continuing a 3- or 4-Drug Regimen for Maintaining Virologic Suppression in Adults Living With HIV1: Week 48 Results From the Phase 3, Non-inferiority SALSA Randomized Tr. 2022.
8. Arribas R, Antinori A, Cahn P, Sierra J, Ortiz R, Clarke AE, et al. Three-year durable efficacy of dolutegravir plus lamivudine in antiretroviral therapy – naive adults with HIV-1 infection. 2021.
9. Wyk J Van, Ajana F, Bisshop F, Wit S De, Osiyemi O, Routy J pierre, et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-

- Dose Two-Drug Regimen Versus Continuing a Tenofovir Alafenamide–Based Three- or Four-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults With HIV-1: Phase 3, Randomized, Non-inf. Oxford Univ Press Infect Dis Soc Am. 2020.
10. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº 22/2021-CGAHV/.DCCI/SVS/MS [Internet]. 2021. Available from: [http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Nota Informativa Nº 22_2021-CGAHV_DCCI_SVS_MS.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Nota%20Informativa%20Nº%2022_2021-CGAHV_DCCI_SVS_MS.pdf).
 11. RACHID M, SCHECHTER M. Manual de HIV/AIDS. 10ª. Rio de Janeiro: Thieme Brazil; 2017.
 12. UNAIDS. Estigma e Discriminação [Internet]. Available from: <https://unaid.org.br/estigma-e-discriminacao/>.
 13. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison - 2 volumes. 20ª. Porto Alegre: Grupo A; 2019.
 14. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 8ª. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2017.
 15. Lee G, Andrew S. Goldman-Cecil Medicina. 25th ed. Rio de Janeiro: Elsevier Ltd; 2018.
 16. Prado FC, Ramos J de A, Valle JR. Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento. 26th ed. São Paulo: Artes Médicas; 2018.
 17. Reece J, Urry L, Cain M, Wasserman S, Jackson R, Minorsky P, et al. Biologia de Campbell. 10th ed. Porto Alegre: ArtMed; 2015.
 18. Hilal-Dandan R, Brunton L. Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman. 2nd ed. Porto Alegre: AMGH; 2015.
 19. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos [Internet]. Brasília/DF; 2018. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>.

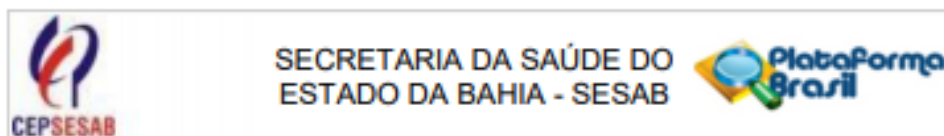
20. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. HIV/AIDS – Diagnóstico e Tratamento [Internet]. Brasília/DF; 2022. Available from: [https://www.saude.df.gov.br/hiv-aids-diagnostico-e-tratamento#:~:text=O diagnóstico da infecção pelo,Único de Saúde \(SUS\).](https://www.saude.df.gov.br/hiv-aids-diagnostico-e-tratamento#:~:text=O diagnóstico da infecção pelo,Único de Saúde (SUS).)
21. Ministério da Saúde. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e aids [Internet]. Brasília/DF; 2008. Available from: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_adesao_tratamento_hiv.pdf.
22. Ministério da Saúde. Nota Informativa 007 - protocolo de uso ARV - 2017 [Internet]. 2017. Available from: [http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Nota Informativa 007 - protocolo de uso ARV - 2017.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Nota_Informativa_007_-_protocolo_de_uso_ARV_-_2017.pdf).
23. World Health Organization (WHO). Physical Status: The use and interpretation of anthropometry [Internet]. Geneva, 1995. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37003/WHO_TRS_854.pdf?sequence=1
24. Coelho LE, Otávio R, Perazzo H, Barbosa P. O tratamento da coinfeção HIV-TB. BJID (Educação médica continuada). 2014.
25. Bourgi K, Rebeiro PF, Turner M, Castilho JL, Hulgan T, Raffanti SP, et al. Greater Weight Gain in Treatment-naive Persons Starting Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy. Clin Infect Dis [Internet]. 17 mar. 2020. 70(7):1267–74.
26. Menard A, Meddeb L, Tissot-Dupont H, Ravaux I, Dhiver C, Mokhtari S, et al. Dolutegravir and weight gain. AIDS [Internet]. 19 jun. 2017. 31(10):1499–500. Disponível em: <http://journals.lww.com/00002030-201706190-00018>
27. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, McComsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: Risk factors in randomized comparative clinical trials. Clin Infect Dis [Internet]. 15 set. 2020.

28. Rizzardo S, Lanzafame M, Lattuada E, Luise D, Vincenzi M, Tacconelli E, et al. Dolutegravir monotherapy and body weight gain in antiretroviral naïve patients. AIDS [Internet]. 1 ago. 2019. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00002030-201908010-00016>>
29. Walmsley S, Orrell C, Perez-Elias M-J, Molina J-M, Jones B, Wynne B, et al. Weight change among treatment naïve women initiating dolutegravir in the ARIA study. 23rd International AIDS Conference. [Internet]. 2020. Disponível em: <<https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9289/presentation/1219>>
30. NETO, L.F.S.P. et al. Nephrotoxicity during tenofovir treatment: a three-year followup study in a Brazilian reference clinic. The Brazilian journal of infectious diseases.V. 20, n.1, p14–18, 2016.
31. COOPER, R.D. et al. Systematic Review and Meta-analysis: Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV-Infected Patients." Clinical Infectious Diseases, v.51, n.5, p 496-505 , 2010.

APÊNDICE – Ficha clínica para coleta dos dados

FICHA DE DADOS – Simplificação		ECOAH – N. QUEST:				
Nome: _____		Data de nascimento: __/__/__		SAH / SMART:		
Sexo: () Masculino () Feminino		Procedência: _____		Raça: () Preto () Pardo () Branco () Outro _____		
Escolaridade: () Analfabeto () Até 1º Grau () Até 2º Grau () Superior ou +						
Diagnóstico de HIV: __/__/__ Matrícula: __/__/__ Última consulta médica: __/__/__ Data última vista cedap: __/__/__						
HISTÓRICO DE EXAME DE CARGA VIRAL / CD4 (SISCEL) Data da simplificação: __/__/__						
CV PRÉ-SIMPLIFICAÇÃO	ATÉ 6 MESES PÓS-SIMPLIFICAÇÃO	1 ANO PÓS-SIMPLIFICAÇÃO (6 MESES A 1 ANO)	1,5 ANOS PÓS-SIMPLIFICAÇÃO (1 ANO A 1,5 ANOS)	2 ANOS PÓS-SIMPLIFICAÇÃO (1,5 ANOS A 2 ANOS)	2,5 ANOS PÓS-SIMPLIFICAÇÃO (2 ANO A 2,5 ANOS)	3 ANOS PÓS-SIMPLIFICAÇÃO (2,5 ANOS A 3 ANOS)
__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ <input type="checkbox"/> CV <L.Min. <input type="checkbox"/> CV _____ <input type="checkbox"/> não tem exame
__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame	__/__/__ CD4: _____ <input type="checkbox"/> não tem exame
1ª CV indetectável: __/__/__ 1ª CV indetectável anterior à simplificação: __/__/__ CD4 nadir: __/__/__ resultado: _____						
HISTÓRICO PÓS SIMPLIFICAÇÃO (SISCEL/SICLON) Início da TARV: __/__/__						
2018	2019	2020	2021	2022		
Peso: _____ (/ /)	Peso: _____ (/ /)	Peso: _____ (/ /)	Peso: _____ (/ /)	Peso: _____ (/ /)		
Nº de dispensas: _____	Nº de dispensas: _____	Nº de dispensas: _____	Nº de dispensas: _____	Nº de dispensas: _____		
Adesão > 80% () Sim () Não	Adesão > 80% () Sim () Não	Adesão > 80% () Sim () Não	Adesão > 80% () Sim () Não	Adesão > 80% () Sim () Não		
Genotipagem: () não () sim (/ / /) Resultado: () sem resistência () mutação ITRN () mutação ITRNN () mutação IP () mutação IN () outro						
Esquema anterior à simplificação: () 3TC () TDF () DTG () EFV () ATV/RTV () Outro _____ Número de esquemas antirretrovirais anteriores: _____						
Troca após simplificação: () não () sim (/ / /) Motivo: () RAM () Falha Viroológica () Tuberculose () Gestação () Outros _____						
PROBLEMAS DE SAÚDE (SMART)						
() Tuberculose: __/__/__ Tratamento: () Sim () Não () Hepatite B: __/__/__ Tratamento: () Sim () Não						
() Hepatite C: __/__/__ Tratamento: () Sim () Não () HAS () DM () Outros _____						
HISTÓRICO DE ÓBITOS (SMART/AGHUSE)						
STATUS <input type="checkbox"/> Transferência __/__/__ Óbito <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM __/__/__ Causa do óbito: CID 1: _____ CID 2: _____ CID 3: _____ CID 4: _____						

ANEXO - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de Coorte Ambispectiva em pacientes HIV acompanhados em um centro de referência na Bahia-Brasil no período de 2001 e 2030

Pesquisador: FABIANNA MARCIA MARANHÃO BAHIA SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69391717.6.0000.0052

Instituição Proponente: CENTRO ESTADUAL ESPECIALIZADO EM DIAGNÓSTICO ASSISTÊNCIA E

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.219.342

Apresentação do Projeto:

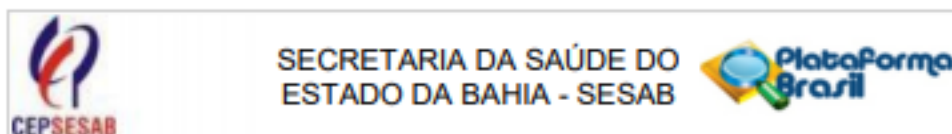
Trata-se de projeto desenvolvido junto ao Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa, proposto por Fabianna Márcia Maranhão Bahia Souza e equipe. Estudo observacional, tipo Coorte Ambispectiva, que incluirá todos os pacientes HIV positivos acima de 18 anos cadastrados no CEDAP que concordarem em participar do estudo, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os eventos e desfechos serão avaliados retrospectivamente no início do estudo e prospectivamente, em seguida. A coorte terá 2 fases: 1. Coorte retrospectiva (2001-2016) – pacientes cadastrados no CEDAP a partir de 2001 serão identificados e avaliados para o desenvolvimento de comorbidades, coinfeções, falha terapêutica, neoplasias, etc e morte. 2. Coorte prospectiva (2017-2031) – pacientes admitidos no CEDAP a partir de Março 2017 serão acompanhados para o desenvolvimento de comorbidades, co-infecções, falha terapêutica, neoplasias, etc e morte. Os dados irão compor um banco, que passará por análises estáticas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Conhecer a mortalidade da população HIV positiva do CEDAP em 30 anos de acompanhamento.

Endereço: Av. ACM, 3824, Ed. Capemil, Bloco B - 7º - Iguaçu
Bairro: Rio Vermelho **CEP:** 41.950-610
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 **Fax:** (71)3116-5333 **E-mail:** sesab.cep@saude.ba.gov.br



Continuação do Parecer: 2.219.342

Objetivo Secundário:

Descrever as características clínicas da população HIV positiva do CEDAP.

Estimar as taxas de incidência de Aids e de mortalidade, ano a ano, durante o período de 30 anos da coorte.

Descrever os principais fatores de risco de progressão da Aids.

Descrever as infecções oportunistas mais comuns nos pacientes com Aids.

Descrever o estágio de infecção pelo HIV, conforme a classificação do CDC, nos pacientes admitidos no CEDAP.

Avaliar as características sócio- demográficas da população atendida no CEDAP HIV positiva (sexo, idade, raça e escolaridade).

Conhecer a prevalência e incidência de idosos portadores de HIV/Aids.

Avaliar a prevalência e incidência de comorbidades não relacionadas a Aids como Doença cardiovascular, neoplasias, alterações ósseas, doenças renais, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM).

Avaliar a prevalência e incidência de co-infecções com Tuberculose, Hepatites B e C e HTLV.

Descrever a prevalência de distúrbios psiquiátricos.

Definir a incidência de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs).

Descrever as principais patologias odontológicas.

Descrever a demanda de acompanhamento em Psicologia e adesão a esta terapia.

Analisar a efetividade da TARV, tendo por referência os parâmetros virológicos, imunológicos e clínicos em pacientes HIV positivos.

Definir a prevalência e incidência de falha terapêutica entre os pacientes em uso de terapia antirretroviral em acompanhamento no CEDAP.

Avaliar os principais fatores que dificultam a adesão a terapia antirretroviral (TARV) na população infectada pelo HIV no CEDAP.

Avaliar a interação medicamentosa, interferência da polifarmácia na adesão à TARV e a incidência de eventos adversos associados a TARV.

Estimar a mediana do tempo de progressão da infecção pelo HIV até a Aids com e sem TARV.

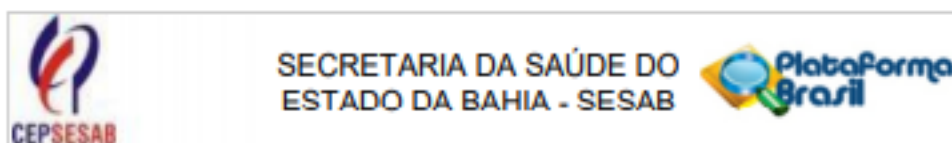
Estimar a mediana do tempo de progressão da Aids até o óbito, segundo o período do diagnóstico de Aids.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora apresenta os seguintes riscos e benefícios.

Riscos:

Endereço: Av. ACM, 3824, Ed. Capem, Bloco B - 7º - Iguaçu
Bairro: Rio Vermelho **CEP:** 41.950-810
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 **Fax:** (71)3116-5333 **E-mail:** sesab.cep@saude.ba.gov.br



Continuação do Parecer: 2.219.342

Os riscos deste projeto serão mínimos, uma vez que os dados coletados fazem parte do acompanhamento ambulatorial regular de todos os pacientes atendidos no CEDAP. Não está prevista nenhuma intervenção na população, pois trata-se de uma coorte observacional. Será garantido o sigilo, confidencialidade e privacidade e cada paciente terá um código numérico de identificação no banco de dados. Este código será usado apenas pelos pesquisadores envolvidos no estudo.

Benefícios:

Este projeto trará benefícios à população HIV positiva, pois poderemos conhecer as características demográficas e clínicas da infecção pelo HIV, assim como dados de morbidade e mortalidade da população. Essas informações poderão gerar modificações e melhorias diretas no acompanhamento da população com este agravo, proporcionando aumento sobrevida e melhora da qualidade de vida dos pacientes infectados pelo HIV.

Os riscos estimados são coerentes a proposta do estudo e são apresentadas estratégias para minimizá-los. Os benefícios podem trazer contribuições reais a saúde da população alvo do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta grande relevância social e clínica, podendo trazer efetiva contribuição para a saúde pública da Bahia e da população alvo do estudo, através do conhecimento das suas características. A eticidade da pesquisa e a metodologia são coerentes aos objetivos propostos. Destaca-se que o estudo terá uma longa duração, devendo ser bem planejado a equipe e o orçamento para sua execução.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou todos os termos descritos abaixo:

Carta de anuência da instituição - fornecida pela diretora da instituição.

Declaração de infraestrutura da instituição - fornecida pela diretora da instituição.

Folha de rosto - assinada pela pesquisadora e diretora da instituição proponente.

Orçamento - apresentado de forma detalhada, mas a pesquisadora declara que o financiamento é próprio.

Cronograma - apresentado de forma detalhada.

Termo de consentimento livre e esclarecido - está escrito na forma de convite, com linguagem adequada aos colaboradores, contem elementos obrigatórios sinalizados pela Resolução 466, como: o contato do pesquisador e do CEP; descrição da participação do sujeito; explicitação dos

Endereço: Av. ACM, 3824, Ed. Capemí, Bloco B - 7º - Igualém
Bairro: Rio Vermelho **CEP:** 41.950-610
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 **Fax:** (71)3116-5333 **E-mail:** sesab.cep@saude.ba.gov.br



SECRETARIA DA SAÚDE DO
ESTADO DA BAHIA - SESAB



Continuação do Parecer: 2.219.342

riscos e das formas de minimiza-los; esclarecimento sobre a ausência de ônus, a possibilidade de retirar o consentimento a qualquer momento, a garantia de anonimato e sigilo.

Instrumento de coleta de dados - não foi apresentado de forma separado, mas está disponível no projeto detalhado.

Recomendações:

Recomenda-se avaliar a possibilidade de financiamento para a pesquisa, como forma de garantir a viabilidade financeira para a sua execução, em virtude da longa duração do mesmo, e evitar a utilização de recursos públicos para compra de materiais como mobiliário, impressora e computador, como visto no orçamento.

Solicita-se esclarecimento sobre a assinatura do TCLE: será assinado por todos os sujeitos ou apenas os que farão parte da etapa prospectiva?

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações que inviabilizem a realização do estudo. Contudo, considerando o elevado tempo estabelecido para o seguimento dos participantes (15 anos) e a expressiva quantidade de objetivos secundários (19), destaca-se a possível necessidade de nova apreciação ética para a realização de estudos futuros.

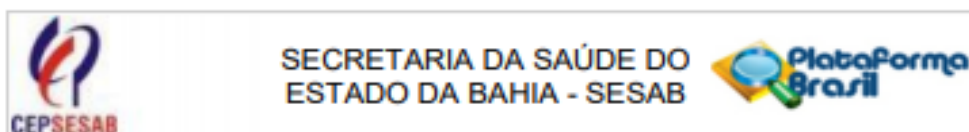
Considerações Finais a critério do CEP:

Conclui-se que o projeto atende aos critérios da ética em pesquisa com seres humanos e satisfaz as exigências da Resolução 466/2012.

Destaca-se, conforme institui a Resolução 466/2012, que o pesquisador deve:

- 1) desenvolver o projeto conforme aprovado pelo CEP;
- 2) elaborar e apresentar relatórios parciais e finais para o CEP;
- 3) manter em arquivo, sob sua guarda, por 05 anos, todos os dados coletados para pesquisa, bem como outros documentos utilizados;
- 4) apresentar informações sobre o desenvolvimento da pesquisa a qualquer momento, quando solicitadas pelo CEP;
- 5) comunicar e justificar ao CEP todas as alterações realizadas no projeto, bem como, sua interrupção, ocorridas após a aprovação do protocolo pelo CEP.

Endereço: Av. ACM, 3824, Ed. Capem, Bloco B - 7º - Iguatemi
Bairro: Rio Vermelho **CEP:** 41.950-610
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 **Fax:** (71)3116-5333 **E-mail:** sesab.ccp@saude.ba.gov.br



Continuação do Parecer: 2.219.342

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_898156.pdf	02/06/2017 10:42:58		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_Coorite.pdf	02/06/2017 10:26:03	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
Outros	CARTA_DE_ANUENCIA_COORTE.pdf	02/06/2017 10:25:21	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_coorite.pdf	02/06/2017 10:22:57	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_detalhado.pdf	02/06/2017 10:19:31	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_infraestrutura_coorite.pdf	02/06/2017 10:18:14	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	02/06/2017 10:15:25	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	02/06/2017 10:04:53	MONALIZA CARDOZO REBOUÇAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 15 de Agosto de 2017

Assinado por:
CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA
(Coordenador)

Endereço: Av. ACM, 3824, Ed. Capemi, Bloco B - 7º - Iguaíemi
Bairro: Rio Vermelho CEP: 41.950-610
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 Fax: (71)3116-5333 E-mail: sesab.ccp@saude.ba.gov.br