

# **Avaliação das barreiras para o diagnóstico e início do TARV das crianças expostas ao HIV em três distritos rurais na província da Zambézia, Moçambique**

## **Relatório Final da Avaliação**

*(Avaliação concluída no âmbito de obtenção do grau de mestrado em Saúde Pública pelo primeiro autor)*

**Data da Publicação do Relatório:** 24 de Junho de 2020

### **Autores do Estudo e Afiliações:**

Hamilton Mutemba<sup>1</sup>; Troy Moon<sup>2</sup>; Mohsin Sidat<sup>3</sup>; Paulo Harrison<sup>4</sup>; Jorge Arroz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Friends in Global Health, Maputo, Moçambique; <sup>2</sup>Universidade da Vanderbilt, Instituto Vanderbilt para Saúde Global, Divisão de Doenças Infecciosas, Nashville, TN, EUA <sup>3</sup>Universidade Eduardo Mondlane, Faculdade de Medicina, Maputo, Moçambique; <sup>4</sup>Direção de Provincial de Saúde da Zambézia, Quelimane, Moçambique; <sup>5</sup>Visão Mundial, Maputo, Moçambique.

## Conteúdo

Sumário .....	4
Background .....	5
Propósito .....	6
Pergunta de Pesquisa.....	7
Desenho/Método/Limitações .....	7
Tipo.....	7
Envolvimento das Partes Interessadas .....	7
População.....	7
Critérios de Inclusão .....	7
Critérios de Exclusão .....	8
Estratégia de Amostragem e Tamanho de amostra.....	8
Métodos .....	9
Variáveis .....	9
Considerações Éticas .....	10
Desvios ao Protocolo .....	10
Qualidade dos Dados .....	10
Plano de Análise .....	11
Limitações do desenho do estudo .....	12
Resultados .....	12
Perfil demográfico das mães das crianças expostas ao HIV .....	13
Perfil demográfico da criança exposta ao HIV .....	13
TARV pré e pós-parto das mães das crianças.....	14
Distância entre a US e a residência da criança exposta ao HIV.....	15
Testagem de PCR-DNA da criança exposta a HIV .....	15
Retorno do resultado do PCR-DNA à US.....	15
Positividade entre as crianças .....	16
Diagnóstico precoce antes de 8 semanas .....	16
Retorno da Mãe/ Cuidador à US para levantamento dos resultados do PCR-DNA .....	18
Perdas de seguimento em cada etapa do seguimento das crianças expostas ao HIV menores de 9 meses inscritas na consulta da criança em risco. ....	18
Discussão .....	19
Conclusões e Recomendações .....	21

Plano de Disseminação .....	22
Referências.....	23
Apêndices.....	25

## Sumário

**Introdução:** A baixa cobertura nacional do início do tratamento anti-retroviral (TARV) pediátrico (43%) preocupa as autoridades de saúde de Moçambique, sabendo que o início atempado potencialmente salva vidas. Esta cobertura é menor na Província de Zambézia (33%). O objectivo era de avaliar as barreiras que podem ter contribuído para o início tardio do TARV em crianças menores de 9 meses.

**Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, que foi conduzido em nove unidades sanitárias (US), da província da Zambézia, distribuídas entre os distritos de Quelimane, Namacurra e Maganja da Costa. Dados secundários de crianças registadas na consulta de criança em risco no período entre Abril de 2016 a Março de 2017 foram usados, com uma amostragem probabilística sistemática. Os indicadores do diagnóstico precoce infantil foram analisados através de estatística descritiva e testes chi-quadrado e t student.

**Resultados:** Das 969 crianças incluídas, 949 foram testadas, das quais 74% (IC 95%: 71,2 – 76,8) antes das 8 semanas. Testagem precoce foi um factor protector (OR=0,36 [IC 95%: 0,23 – 0,57];  $p < 0,001$ ). Cerca de 5% (IC 95%: 3,1 – 6,4) dos resultados do PCR-DNA HIV não tiveram retorno à US. O tempo médio de retorno dos resultados do laboratório de referência à US foi de 42 dias (IC 95%: 39 – 45). Cerca de 81% (IC 95%: 78,4 – 83,6) das mães retornaram para levantar o resultado, com um tempo médio de 33 dias (IC 95%: 30 – 35). A taxa de positividade do PCR-DNA HIV foi de 9% (IC 95%: 7,1 – 10,9). Das 82 crianças positivas, foram entregues os resultados a 76% ( $n=62$ ), e todas iniciaram o TARV. Não houve associação entre a distância da residência para a US e o início do TARV (OR=0,8 [IC 95%: 0,28 – 2,28];  $p=0,671$ ); houve associação entre a mãe estar em TARV pré-parto com o início do TARV (OR=4,16 [IC 95%: 1,42 – 12,26];  $p=0,007$ ).

**Conclusões:** Nesta análise, a cerca de  $\frac{3}{4}$  das crianças foram testadas dentro dos primeiros dois meses. O tempo de retorno do resultado é alto, e quase um quinto das mães não voltaram para levantar o resultado. Recomenda-se a expansão do diagnóstico precoce infantil Point-of-Care para minimizar o tempo de entrega e um início imediato da criança HIV-positiva em TARV. A identificação de HIV e início de TARV precoce em mulheres em idade reproductiva é crucial para prevenir a transmissão vertical.

## Background

No mundo, os primeiros casos de SIDA em crianças foram descritos em 1982 adquiridos por transfusões sanguíneas (1)e, em 1983 foram descritos casos por transmissão vertical da mãe para filho(2,3).

Em 2016, cerca de 36.7 milhões de pessoas no mundo viviam com a infecção pelo HIV, destas 1.8 milhões eram novas infecções (4). Cerca de 19.5 milhões de pessoas vivendo com o HIV/SIDA (PVHS) tinham acesso ao tratamento antirretroviral (TARV) e havia uma mortalidade anual estimada de 1.0 milhões de pessoas relacionada ao HIV/SIDA (4). Estimava-se que, globalmente, 2.1 milhões de crianças dos 0 a 14 anos, viviam com infecção pelo HIV e destas 160.000 eram novas infecções, sendo a maioria proveniente da África Sub-Sahariana, de mães HIV positivas durante a gravidez, intra-parto e pós-parto. A mortalidade estimada era de cerca de 120.000 crianças (4). Na África do Este e Sub-Sahariana, cerca de 1.3 milhões de crianças dos 0 a 14 anos viviam com HIV/SIDA, destas 77.000 eram novas infecções; a mortalidade por HIV era cerca de 58.000 (4). Estimava-se que apenas 51% de crianças dos 0 a 14 anos vivendo com HIV tinham acesso ao TARV(4).

Segundo o Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA (IMASIDA) feito em 2015, a prevalência do HIV em Moçambique é de 13,2% em adultos de 15-49 anos. Comparando com os dados do Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique (INSIDA) realizado em 2009, a prevalência do HIV aumentou de 11,5% para 13,2 % em 2015 (5). Na Província da Zambézia, os dados do IMASIDA, mostram que a prevalência do HIV em adultos dos 15 a 49 anos em 2015 era de 15,1% (16,8 % para o sexo feminino e 12,5% para o sexo masculino) tendo aumentado em 2,5% quando comparado com os dados de 2009 reportados no INSIDA que era de 12,6% (15,3 % para o sexo feminino e 8,9% para o sexo masculino).

Segundo os dados do IMASIDA, a prevalência do HIV nas crianças dos 6-23 meses foi de 2,0% sendo 1,6% do sexo masculino e 2,3% do sexo feminino, desagregando por faixa etária conclui-se que a prevalência é elevada na faixa etária dos 12-17 meses com 2,6% e é mais baixa nas crianças dos 18-23 meses com 1,1% (5). A prevalência de HIV das crianças cujas mães eram positivas foi de 12,6% (5).

O Ministério de Saúde (MISAU) adoptou o Programa de Prevenção de Transmissão Vertical (PTV) com a finalidade de reduzir novas infecções pediátricas pelo HIV. Este programa foi implementado a partir de 2002, inicialmente em oito unidades sanitárias (USs) do país, tendo se tornado num programa nacional em 2004, e foi integrado nos Serviços de Saúde Materno Infantil (SMI), em 2006. A partir de Junho de 2013 introduziu-se a estratégia Opção B+ que consiste no acesso ao tratamento para as mulheres grávidas HIV positivas, independentemente do seu estado imunológico. Até ao fim de 2017, 1.513 US já estavam a oferecer PTV (1.513 implementando Opção B+), o que corresponde a 93% das US do país (6).

O programa de diagnóstico precoce de HIV em crianças baseado no PCR-DNA foi introduzido em Moçambique em 2006, expandiu rapidamente para 475 unidades sanitárias em 2012, contando com quatro laboratórios nacionais que processam amostras de PCR-DNA HIV, nas cidades de Maputo, Beira, Nampula e Quelimane. Em Moçambique, o diagnóstico do HIV em crianças expostas é feito a partir do teste virológico PCR-DNA que é realizado entre o 1º e 9º mês de vida. Este teste é recomendado ao 1º mês de vida ou na primeira oportunidade que a criança exposta se apresenta na US. Todas crianças expostas com o teste de PCR-DNA positivo, devem fazer o 2º teste PCR-DNA na altura de entrega do primeiro para a confirmação da infecção e iniciar o TARV sem esperar o resultado do teste de confirmação (7–9). Todas as crianças expostas ao HIV com idade igual ou superior a 9 meses, que não fizeram o PCR-DNA HIV ou que tiveram o teste de PCR-DNA HIV negativo, devem fazer o teste rápido de HIV, e as que tiverem resultado de teste rápido para HIV positivo, devem fazer o teste PCR-DNA HIV para confirmar o diagnóstico(10).

Até 2017, a taxa de positividade nos serviços de PTV em Moçambique era de 13% em crianças cuja testagem foi feita após 8 semanas de vida e 8% naquelas que foram testadas antes das 8 semanas(6). Em termos de colheitas de amostras para diagnóstico de HIV por PCR-DNA, salientar que, em Moçambique, 72% das crianças expostas fizeram testagem antes de completar 8 semanas, e na província de Zambézia apenas 64% (6).

O início atempado de TARV em crianças, particularmente antes de 12 semanas de idade, aumenta a sobrevivência deste grupo em 76%, reduz a morbilidade e proporciona benefícios imunológicos(11).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que (12) independentemente do estadiamento clínico da OMS ou da contagem de células CD4, o TARV deve ser iniciado em todas as crianças vivendo com HIV;

- Para crianças diagnosticadas no primeiro ano de vida: recomendação forte, com evidência de qualidade moderada;
- Para crianças de 1 ano e menos de 10: recomendação condicional, com evidência de baixa qualidade.

Em 2017, a cobertura de TARV em Moçambique era de 38% (4). Em 2017, na província de Zambézia, a cobertura de TARV pediátrico era de 36% (6).

## Propósito

Esta avaliação foi proposto para avaliar as barreiras para o diagnóstico e início tardio do TARV pediátrico no seguimento das crianças expostas e menores de 9 meses, olhando os detalhes de aspectos como as percas de oportunidade para a testagem, o fluxo de colheita das amostras bem

como da recepção dos resultados, que podem influenciar no retorno do/a cuidador para a recepção dos resultados e início do TARV pediátrico.

### Pergunta de Pesquisa

Quais são as potenciais barreiras que podem ter contribuído para o diagnóstico e início tardio do TARV pediátrico em crianças menores de 9 meses expostas ao HIV, em três distritos da Província da Zambézia?

## Desenho/Método/Limitações

### Tipo

Foi realizado um estudo observacional, transversal no período entre Abril de 2016 a Março de 2017 com uma abordagem quantitativa.

### Envolvimento das Partes Interessadas

As equipas técnicas da FGH têm colaborações contínuas com as principais partes interessadas que trabalham nas unidades sanitárias e nas comunidades que estamos a apoiar e com as quais estamos envolvidos. Esta avaliação foi desenvolvida em colaboração com os nossos parceiros da Direcção Provincial de Saúde da Zambézia (DPS-Z), um dos quais é um coautor desta avaliação. A proposta de conceito e plano de avaliação da análise de dados secundários foi aprovado pela nossa instituição patrocinadora, nomeadamente, os CDC-MZ.

### População

A população de estudo são crianças menores de 9 meses expostas ao HIV, isto é, crianças nascidas de mães com serostado do HIV positivo conhecido, e suas mães. Foram usados e manuseados os dados das crianças e das suas mães.

### Critérios de Inclusão

Todas as crianças expostas menores de 9 meses nascidas de mães seropositivas para o HIV inscritas na CCR entre 21 de Março de 2016 e 20 de Março de 2017, no Hospital Rural de Maganja da Costa, centro de saúde de Nante, centro de saúde Alto Mutola, centro de Saúde de Namacurra, centro de saúde de Macuse, centro de saúde de Malei, centro de saúde 17 Setembro, centro de saúde de Chabeco, e centro de saúde 24 de Julho.

Foram também incluídas todas as mulheres com serologia positiva, que tinham pelo menos um filho inscrito entre 21 de Março de 2016 e 20 de Março de 2017 na Consulta de Criança em Risco (CCR) no Hospital Rural de Maganja da Costa, centro de saúde de Nante, centro de saúde Alto Mutola, centro de Saúde de Namacurra, centro de saúde de Macuse, centro de saúde de Malei,

centro de saúde 17 Setembro, centro de saúde de Chabeco, centro de saúde 24 de Julho no período de 2016.

### Critérios de Exclusão

Não fizeram parte do estudo crianças expostas com idade superior a 9 meses, e crianças nascidas expostas menores de 9 meses provenientes dos distritos vizinhos. Foram igualmente excluídas as crianças menores de 9 meses expostas do HIV cujo o registo da informação no livro esteja em falta.

### Estratégia de Amostragem e Tamanho de amostra

Aqueles cujos dados foram incluídos na amostra da avaliação foram selecionados com base em uma amostragem probabilística sistemática em que as crianças expostas ao HIV menores de 9 meses foram selecionadas a intervalos regulares ou sistemáticos a partir da listagem de todas as crianças expostas inscritas na CCR. Os seguintes passos foram observados: 1) listagem no livro de registo da CCR de todas crianças menores de 9 meses expostas ao HIV no período da avaliação; 2) atribuição de um número a cada criança registada; 3) cálculo do intervalo amostral (i.e., número de crianças registadas dividido pelo tamanho da amostra); 4) escolha de um número aleatório pelo método de sorteio sem reposição; 5) começando pelo número aleatório, fez-se o uso do intervalo amostral (passo 3) para identificar as crianças até se completar o tamanho de amostra pretendido.

O tamanho da amostra foi calculado com o número total de crianças inscritas na CCR em 2016 (considerada população ou universo) e a percentagem de início ao TARV pediátrico foi considerada a proporção cuja fonte foi o relatório anual do SMI da Direção Provincial de Saúde da Zambézia. O cálculo da amostra foi feito para cada US dos 3 distritos selecionados.

$$n = Z^2 \cdot p \cdot (1-p) \cdot N / d^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)$$

$$Z = 1,96 \text{ quando o Nível de Confiança é } 95\%$$

$$d = \text{risco ou erro é } 0.05$$

$$p = \text{proporção encontra noutros estudos é } 0.21$$

$$N = \text{População}$$

$$n = \text{Tamanho da amostra}$$

Para o cálculo da amostra foi assumido um nível de confiança de 95%, com o risco ou erro de 0,05, a proporção encontrada nos outros estudos era de 0,21 correspondente ao início de TARV. A população foram as crianças exposta observadas na CCR das USs em 2016 tendo como fonte dados o módulo básico da Direção Provincial da Saúde da Zambézia.



*Tabela 1. Tamanho da amostra do estudo e intervalo amostral para seleção dos participantes no estudo*

US	População (N)	Amostra (n)	Intervalo amostral
CS 17 de Setembro	343	148	2
CS 24 de Julho	189	110	2
CS Chabeco	150	96	2
CS Namacura	557	176	3
CS Macuse	140	92	2
CS Malei	76	60	1
CS Manganja da Costa	387	154	3
CS Nante	97	70	1
CS Alto Mutola	49	42	1
Total	1988	948	2

Fonte de dados do universo Modulo Básico Crianças atendidas com motivo 1ª consulta exposição ao HIV.

## Métodos

A colheita de dados foi feita nos 3 distritos durante 3 semanas, por uma equipa constituída por três elementos e foram colhidos dados rotineiros do programa. A recolha foi feita usando dados secundários que foram extraídos dos livros de registo da CCR, livro de registo de PCR-DNA, fichas da CCR, Livro de registo do serviço TARV, processo clínico da mãe e da criança. Foi utilizado um instrumento de recolha de dados estruturado (vide em anexo) com posterior compilação e agregação no Microsoft Excel 2016.

## Variáveis

As variáveis do estudo foram: sexo e idade da criança exposta ao HIV, idade da mãe da criança exposta ao HIV, distância entre a casa da mãe/cuidador da criança exposta ao HIV e a US, mulher lactante em TARV ( neste caso a mãe da criança exposta ao HIV esta receber o TARV), testagem de PCR-DNA da criança exposta ao HIV, idade da criança exposta ao HIV na colheita de amostra de sangue para o teste de PCR-DNA, retorno do resultado do teste a US, tempo de retorno do resultado do teste de PCR-DNA a US, resultado do teste PCR-DNA, inscrição da criança exposta ao HIV com o resultado do PCR-DNA positivo no Serviço pediátrico TARV com data de inscrição, início do TARV da criança exposta ao HIV com o resultado positivo com a data de início, retorno à US da mãe/cuidador da criança exposta ao HIV.

## Considerações Éticas

Esta análise de dados secundários está coberta pelo protocolo “guarda-chuva” da VUMC/FGH aprovado pelo CDC, intitulado “*Melhoria da Qualidade dos Cuidados e Tratamento do HIV na província da Zambézia da República de Moçambique sob o Plano de Emergência do Presidente para o Combate à SIDA (PEPFAR)*” (CGH HSR #: 2016-163a), também aprovado pelos comités de ética de Moçambique e VUMC IRB. O protocolo específico desta avaliação foi aprovado pelo Comité Institucional de Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane.

### *Confidencialidade do Paciente*

Todos os dados incluídos nesta análise foram dados programáticos anonimizados.

### *Consentimento informado*

Para esta avaliação, foi dispensada a obtenção do consentimento informado, pois a fonte de recolha de dados é secundária e não houve contacto com os pacientes cujos dados foram incluídos na análise. Em vez disso, foi feito um Contrato de Utilização de Dados com a instituição onde a avaliação foi desenvolvida como forma de descrever e concordar com o acesso estritamente limitado a dados de nível individual anonimizados nos computadores dos gestores de dados ou nas bases de dados localizadas nos servidores seguros da FGH.

### *Benefícios*

Com os resultados desta avaliação, será possível projetar abordagens estratégicas contextualizadas para os Centros de Saúde dos Distritos de Namacurra, Maganja da Costa e Quelimane, a fim de mitigar as barreiras de diagnóstico precoce e da iniciação de TARV pediátrico; levando, assim, a menores taxas de morbimortalidade entre os pacientes atendidos naquela unidade sanitária ou de outros pacientes com características semelhantes.

### *Riscos*

Não estão previstos riscos para os pacientes cujos dados foram incluídos nestas análises uma vez que não houve intervenções que pudessem gerar danos físicos, psicológicos e sociais, pois apenas dados secundários foram recolhidos e incluídos.

## Desvios ao Protocolo

Não houve registo de nenhum desvio à nota conceitual desta avaliação desenhada previamente.

## Qualidade dos Dados

Os dados que constam na base de dados que foi usada, foram verificados para garantir que eram consistentes, e adequados e ajustados aos critérios de inclusão e exclusão da avaliação.

## Plano de Análise

Os dados secundários colectados das fichas clínicas, foram introduzidos, processados e analisados no Microsoft Excel 2016 e SPSS versão 20.0.

Foi realizada uma análise descritiva inicial de todas variáveis (análise univariada), com a construção de gráficos e tabelas. Utilizaram-se procedimentos de estatística descritiva (frequência absoluta e relativa, média, mediana, desvio padrão, coeficiente de variação, amplitude, mínimo, máximo) para variáveis numéricas, e o cálculo de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Intervalos de confiança de 95% foram calculados para as seguintes variáveis: perfil demográfico das mães/cuidadores e das crianças expostas ao HIV, estado TARV da mãe (mulheres lactantes que iniciaram o TARV pré-parto), distância da casa da mãe/cuidador a US, testagem com PCR-DNA, idade da colheita do teste de PCR-DNA, retorno do resultado de PCR-DNA, taxa de positividade do PCR-DNA, retorno à US da mãe/cuidador.

A razão entre a média tempo de retorno do PCR-DNA e a média tempo do retorno da mãe/cuidador foi calculado como medida determinante de barreira adicional ao diagnóstico e início atempado do TARV, sendo considerado as seguintes categorias:

- Razão = 1 – situação ideal, em que a mãe regressa e o resultado está disponível;
- Razão > 1 – resultado disponível antes da mãe/cuidador retornar;
- Razão < 1 – resultado indisponível quando a mãe/cuidador retorna à US.

A análise bivariada de possível significância das associações entre a categoria início de TARV (variável de desfecho), com as demais categorias de variáveis qualitativas (retorno da mãe/cuidador para o levantamento do resultado do PCR-DNA, distância US/casa e mãe/cuidador em TARV), e entre o resultado do teste PCR-DNA (variável dependente binária) e a idade de colheita do PCR-DNA (variável independente binária), foi realizado por meio do teste qui-quadrado, e a razão de chances (*odds ratio*) foram calculados para cada categoria analisada. A análise bivariada de possível significância das associações entre a categoria início de TARV (variável de desfecho), com o tempo para o retorno do resultado do PCR-DNA (variável quantitativa) foi realizado por meio do teste t independente, bicaudal e assumindo o princípio de heterocedasticidade, ou seja, uso de desvio padrão amostral visto não ser conhecido o desvio padrão na população. Para todos os procedimentos estatísticos, um nível de significância de 0,05 foi adoptado para rejeição da hipótese nula.

Definições consideradas para o presente estudo:

- Criança infectada (i.e., criança HIV-positiva) foi definida como criança exposta menor que 9 meses que tem resultado do primeiro teste PCR-DNA positivo.
- Tempo de retorno do resultado do teste de PCR-DNA a US foi calculada pela diferença entre a data de colheita da amostra de sangue do PCR-DNA e data do retorno de resultados da US.

- Tempo de entrega do resultado do teste PCR-DNA a mãe/cuidador foi calculado como a diferença entre data de chegada de resultado a US e data de entrega a de resultado mãe/cuidador.
- Tempo de início de TARV da criança (exposta ao HIV) infectada foi calculado como a diferença entre a data de início de TARV da criança exposta e a data de colheita da amostra de PCR-DNA.
- Proporção de crianças expostas ao HIV menores 9 meses testadas foram aquelas crianças expostas ao HIV menores 9 meses que fizeram o teste de PCR-DNA divididas pelo número total das crianças exposta ao HIV menores de 9 meses inscritas na CCR.
- Proporção de crianças expostas ao HIV menores de 9 meses infectadas foram crianças
- exposta ao HIV menores 9 meses com resultado positivo dividido pelo número das crianças expostas ao HIV menores que 9 meses testadas.
- Proporção de crianças expostas infectadas inscritas no serviço TARV foram crianças expostas ao HIV com resultado positivo inscritas no serviço TARV divididas pelo número total das crianças expostas ao HIV com resultado positivo.
- Proporção de crianças expostas aos HIV infectadas que iniciaram TARV foram crianças expostas ao HIV com resultado positivo dividido pelo número total das crianças expostas ao HIV com resultado positivo inscritas no serviço TARV.

### Limitações do desenho do estudo

Devido a ausência, estado de degradação e/ou falta de localização dos livros de registo da CCR dos anos 2013, 2014, e 2015, o período do estudo foi limitado ao ano de 2016.

Os resultados do estudo não podem ser generalizados para província da Zambézia e ou o país por não ter observado uma amostragem de base populacional, com áreas de enumeração (unidades amostrais) por cada distrito da província ou para outras províncias do país. No entanto, a representatividade amostral dos distritos em causa, permite efectuar uma generalização nos distritos do estudo.

### Resultados

Durante a elaboração do protocolo do estudo, foi prevista uma amostra de 948 crianças expostas ao HIV, porém foram incluídas 969 crianças, tendo superado em 2% a amostra prevista, conforme mostra a tabela 2. A amostra foi alterada porque não foi possível completar o tamanho de amostra nos distritos de Maganja da Costa e Namacurra, pois, foi aumentada o tamanho da amostra no distrito de Quelimane de modo a compensar e garantir uma amostra representativa.

**Tabela 2: Amostra nos três distritos incluídos na avaliação**

Distrito	Unidade Sanitária	População (N)	Amostra (n)	Amostra Encontrada	% Alcançado
Quelimane	CS 17 de Setembro	343	148	148	100%
	CS 24 de Julho	189	110	132	120%
	CS Chabeco	150	96	100	104%
Namacurra	CS Namacura	557	176	175	99%
	CS Macuse	140	92	92	100%
	CS Malei	76	60	60	100%
Maganja da Costa	CS Manganja da Costa	387	154	154	100%
	CS Nante	97	70	70	100%
	CS Alto Mutola	49	42	38	90%
Total		1.988	948	969	102%

#### Perfil demográfico das mães das crianças expostas ao HIV

A idade média das mães de crianças expostas ao HIV dos três distritos foi de 29,03 anos (IC 95%: 28,9 – 29,1), sendo de 28,19 anos (IC 95%: 28,0 – 28,4) em Quelimane, 28,26 anos (IC 95%: 28,1 – 28,4) em Namacurra e 28,88 anos (IC 95%: 28,7 – 29,1) na Maganja da Costa. Nos três distritos, a mediana foi de 29 anos (variação: 27 – 29 anos). A amplitude das idades nos três distritos foi de 37 anos (min: 15 anos; máx: 52 anos), não havendo uma grande dispersão em cada um dos distritos (desvio padrão foi de 6,50 anos em Quelimane, 7,06 anos em Namacurra e, 7,41 anos na Maganja da Costa). Visto que há sobreposição dos intervalos de confiança das idades nos três distritos, as mesmas são consideradas como não havendo diferenças estatisticamente significativas.

A amostra ficou 876 porque 64 fichas das mães cujas idades não foram registadas foram excluídas nesta análise.

#### Perfil demográfico da criança exposta ao HIV

A idade média das crianças expostas ao HIV dos três distritos foi de 1,79 meses (IC 95%: 1,7 – 1,9), sendo de 1,64 meses (IC 95%: 1,5 – 1,8) em Quelimane, 1,81 meses (IC 95%: 1,6 – 2,0) em Namacurra e 1,98 meses (IC 95%: 1,8 – 2,2) na Maganja da Costa. Em todos os distritos, a mediana e a moda foram de 1 mês, e a amplitude foi de 8 meses (min: 1 mês; máx: 9 meses). Não se

encontrou variabilidade dispersiva da idade. Visto que há sobreposição dos intervalos de confiança das médias das idades nos três distritos, as mesmas são consideradas como não havendo diferenças significativas entre os distritos.

Cerca de 80% das crianças expostas ao HIV em seguimento na CCR tinham idades de 1 (mais de 60%) e 2 meses (mais de 15%), conforme mostra a Tabela 3.

**Tabela 3: Frequências por idade (frequência absoluta e relativa) das crianças expostas ao HIV nos três distritos incluídos na avaliação.**

Idade (em meses)	Distritos							
	Quelimane		Namacurra		Maganja da Costa		Total	
	n	%	n	%	N	%	n	%
1	261	68,7	213	65,1	155	59,2	629	64,9
2	68	17,9	55	16,8	54	20,6	177	18,3
3	16	4,2	24	7,3	19	7,3	59	6,1
4	17	4,5	9	2,8	6	2,3	32	3,3
5	6	1,6	11	3,4	11	4,2	28	2,9
6	7	1,8	5	1,5	7	2,7	19	2
7	2	0,5	6	1,8	6	2,3	14	1,4
8	1	0,3	1	0,3	1	0,4	3	0,3
9	2	0,5	3	0,9	3	1,1	8	0,8
<b>Total</b>	<b>380</b>	<b>100</b>	<b>327</b>	<b>100</b>	<b>262</b>	<b>100</b>	<b>969</b>	<b>100</b>

Das 969 crianças expostas ao HIV avaliadas nos três distritos, 51,3% (497/969) são do sexo feminino. A percentagem por distrito de crianças do sexo feminino exposta ao HIV, foi de 57,6% (151/262) em Quelimane, 50,5% (165/327) em Namacurra e, 47,6% (181/380) na Maganja da Costa.

#### TARV pré e pós-parto das mães das crianças

Das 969 mães cuidadoras avaliadas nos três distritos 96% (931) iniciaram o TARV antes do parto. A percentagem de mães cuidadoras em TARV pré parto foi de 97% (317) em Namacurra, 96% (363) em Quelimane e 96% (251) na Maganja da Costa.

**Tabela 4. Proporção de mães das crianças expostas que iniciaram TARV pré-parto nos três distritos incluídos na avaliação.**

Distritos	n	%	IC 95%
Quelimane	363	96	94,0 - 98,0
Namacurra	317	97	95,2 - 98,8
Maganja da Costa	251	96	93,6 - 98,4
Total	931	96	94,8 - 97,2

### Distância entre a US e a residência da criança exposta ao HIV

A distância média entre a residência das crianças e a US dos três distritos foi de 6,27 km (IC 95%: 5,7 – 6,9), sendo de 3,37 km (IC 95%: 3,2 – 3,2) em Quelimane, 9,41 km (IC 95%: 8,3 – 10,5) em Namacurra e 6,55 km (IC 95%: 5,9 – 7,2) na Maganja da Costa. Nos três distritos, a mediana foi de 4 km, sendo 3 km em Quelimane, 7 km em Namacurra, e 6 km na Maganja da costa. A distância apresentou variabilidade dispersiva, sendo que em Namacurra e Maganja da Costa, as residências distaram em média, 1,6 vezes e 1,4 vezes mais das USs do que em Quelimane, respectivamente. Visto que não há sobreposição dos intervalos de confiança das distâncias entre Quelimane e os outros dois distritos (Namacurra e Maganja da Costa), as mesmas são consideradas como sendo significativas (Quelimane vs Namacurra e Maganja da Costa).

### Testagem de PCR-DNA da criança exposta a HIV

Nos três distritos de estudo, a percentagem de crianças expostas ao HIV e com idade inferior a 9 meses que fizeram a testagem do PCR-DNA foi de 98% (949) [IC 95%: 97,1 – 98,9]; sendo que, em Quelimane a testagem por PCR-DNA foi em 99,7% (379) [IC 95%: 99,2 – 100,2]; em Namacurra foi de 95,4% (312) [IC 95%: 93,1 – 97,7] e na Maganja da Costa foi de 98,5% (258) [IC 95%: 97,0 – 100]. A idade média da colheita do PCR-DNA foi de 7,11 semanas (IC 95%: 6,7 – 7,5), tendo sido de 6,59 semanas (IC 95%: 6,1 – 7,1) em Quelimane, 7,26 semanas (IC 95%: 6,6 – 7,9) em Namacurra e 7,72 semanas (IC 95%: 6,9 – 8,5) na Maganja da Costa. Em todos os distritos, a mediana foi de 4 semanas, com uma amplitude de 32 semanas (min: 4 semanas; máx: 32 semanas). Não se verificou dispersão da idade média para a testagem com o PCR-DNA entre os distritos.

### Retorno do resultado do PCR-DNA à US

Nos três distritos, 5% (44/949) [IC 95%: 3,1 – 6,4] das colheitas de PCR-DNA não tiveram retorno, sendo 3,4% (10/379) [IC 95%: 1,6 – 5,2] em Quelimane, 7,7% (24/312) [IC 95%: 4,7 – 10,7] em

Namacurra e 3,9% (10/258) [IC 95%: 1,5 – 6,3] na Maganja da Costa. O tempo médio de retorno nos três distritos foi de 42,26 dias (IC 95%: 39,6 – 45,0), sendo 32,76 dias (IC 95%: 30,7 – 34,8) em Quelimane, 46,96 dias (IC 95%: 41,4 – 52,6) em Namacurra e 50,93 dias (IC 95%: 44,5 – 57,4) na Maganja da Costa. Em todos os distritos, a mediana foi de 30 dias, a moda foi de 33 dias, porém a amplitude foi de 386 dias (min: 0 dias; máx: 386 dias). O tempo médio de retorno do resultado do PCR-DNA à US foi cerca de 1,4 vezes mais longo nos distritos de Namacurra e Maganja da Costa, em relação ao distrito de Quelimane.

### Positividade entre as crianças

Nos três distritos, a taxa de positividade entre as crianças expostas, testadas com retorno do PCR-DNA à US foi de 9% (82/905) [IC 95%: 7,1 – 10,9], sendo de 8% (31/369) [IC 95%: 5,2 – 10,8] em Quelimane, 9% (26/288) [IC 95%: 5,7 – 12,3] em Namacurra e 10% (25/248) [IC 95%: 6,3 – 13,7] na Maganja da Costa.

### Diagnóstico precoce antes de 8 semanas

Nos três distritos, das crianças expostas ao HIV testadas com PCR-DNA, 74% (698) [IC 95%: 71,2 – 76,8] foram testadas antes das 8 semanas, sendo 70% (265/379) [IC 95%: 65,4 – 74,6] em Quelimane, 88% (275/312) [IC 95%: 84,1 – 91,6] em Namacurra e 61 % (158/258) [IC 95%: 55,0 – 67,0] na Maganja da Costa.

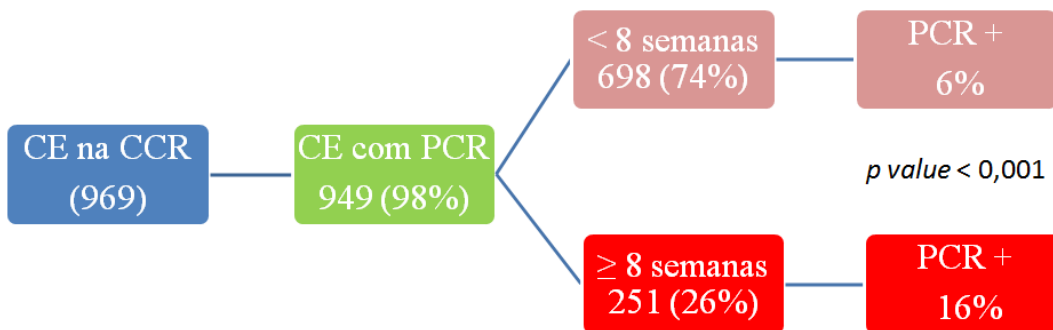
A diferença de positividade entre crianças testadas antes e depois das oito semanas e com significância estatística foi verificado em cada um dos distritos do estudo (Quelimane: 5% e 15% - *valor p* 0,002; Namacurra: 7% e 19% - *valor p* 0,014; Maganja da Costa: 6% e 15% - *valor p* 0,026).



**Tabela 5. Associação entre idade da colheita PCR-DNA e resultado do teste PCR-DNA, nos três distritos incluídos na avaliação**

Distrito	Características	Resultado do teste PCR-DNA		Total	OR	Valor p
		Positivo (n)	%			
Quelimane	Menor de 8 semanas	14	5,4	258	0,28	0,002
	Maior ou igual a 8 semanas	17	15,3	111		
Namacurra	Menor de 8 semanas	18	7,3	246	0,33	0,031*
	Maior ou igual a 8 semanas	8	19,0	42		
Maganja da Costa	Menor de 8 semanas	9	6,4	141	0,38	0,026
	Maior ou igual a 8 semanas	16	15,0	107		
Total	Menor de 8 semanas	41	6,4	645	0,36	<0,001
	Maior ou igual a 8 semanas	41	15,8	260		

\*Uso do teste chi quadrado com correcção de Yates



**Figura 1. Testagem de crianças expostas (CE's) por idade de colheita de PCR-DNA e sua seropositividade, nos três distritos incluídos na avaliação**

Existe menos riscos de ser positivo quando teste é feito antes de oito semanas de idade, sendo um factor protector com OR=0,36.

## Retorno da Mãe/ Cuidador à US para levantamento dos resultados do PCR-DNA

Nos três distritos, 81,0% (733) das mães/cuidadores retornaram à US para levantar o resultado do teste PCR-DNA da criança exposta ao HIV, sendo 88,6% (327) em Quelimane, 76,7% (221) em Namacurra e 74,6% (185) na Maganja da Costa.

O tempo médio de retorno da mãe/cuidador à US para levantamento dos resultados foi de 33,11 dias (IC 95%: 30,3 – 35,9) nos três distritos, sendo 17,32 dias (IC 95%: 15,1 – 19,6) em Quelimane, 46,87 dias (IC 95%: 42,3 – 51,4) em Namacurra e, 44,58 dias (IC 95%: 36,5 – 52,6) na Maganja da Costa. Em todos os distritos, a mediana foi de 23 dias, sendo 13 dias em Quelimane, 44 dias em Namacurra e 28 dias na Maganja da Costa. O tempo médio de retorno da mãe/cuidador para levantar o resultado foi cerca de duas vezes mais longo nos Distritos de Namacurra e Maganja da Costa, em relação ao Distrito de Quelimane.

## Perdas de seguimento em cada etapa do seguimento das crianças expostas ao HIV menores de 9 meses inscritas na consulta da criança em risco.

No período da avaliação, 969 crianças expostas ao HIV menores de 9 meses foram inscritas nos serviços de CCR nos três distritos (380 em Quelimane, 327 em Namacurra, e 262 na Maganja da Costa). Destas, 98% (949) [IC 95%: 97,1 – 98,9] foram testadas com PCR-DNA (99,7% em Quelimane, 95,4% em Namacurra e 98,5 na Maganja da Costa), tendo as amostras sido enviadas para o laboratório de referência (em Quelimane). Cerca de 95% (905) [IC 95%: 93,6 – 96,4] dos resultados retornaram a US (97,4% em Quelimane, 92,3% em Namacurra, e 96,1% na Maganja da Costa). Cerca de 81% (733) [IC 95%: 78,4 – 83,6] das mães que tiveram retorno dos seus resultados nas US, fizeram o levantamento dos mesmos (88,6% em Quelimane, 76,7% em Namacurra, e 74,6% na Maganja da Costa). Dos resultados que retornaram às US, 9% (82) [IC 95%: 7,1 – 10,9] foram positivos (infectados pelo HIV) – 8,4% em Quelimane, 9,0% em Namacurra e 10,1% na Maganja da Costa. Dos que apresentaram resultados positivos, 76% (62) [IC 95%: 66,8 – 85,2] foram inscritos e iniciaram o TARV (71% em Quelimane, 84,6% em Namacurra, e 72,0% na Maganja da Costa).

No geral, as mães/cuidadoras retornam à US antes do retorno do resultado do teste de PCR-DNA. Esta situação é verificada em Quelimane e Maganja da Costa, sendo mais grave em Quelimane. Já no Distrito de Namacurra, o tempo médio de retorno da mãe/cuidadora à US se sobrepõem ao tempo médio de retorno dos resultados de PCR-DNA.

O retorno da mãe/cuidador à US para levantar o resultado de PCR-DNA da criança exposta ao HIV e o estado da mulher lactante em relação ao TARV estiveram fortemente associados ao início do TARV da criança no Serviço pediátrico (87,3% e 83,3%,  $p < 0,001$  e  $p = 0,007$ ,

respectivamente). Por outro lado, a distância entre a residência da mãe/criança e US não influenciou no início do TARV.

## Discussão

Os resultados do estudo mostram que, as barreiras que contribuem para o início tardio do TARV pediátrico no seguimento das crianças expostas menores de 9 meses nos distritos de Quelimane, Namacurra, Maganja da Costa foram:

- i) o tempo médio prolongado de retorno dos resultados do laboratório para as USs (42,26 dias);
- ii) o tempo médio prolongado de entrega dos resultados do PCR-DNA às mães/cuidadores (33,11 dias);
- iii) não retorno da mãe/cuidador à US para levantar os resultados de PCR-DNA (19%);
- iv) idade de testagem superior a 8 semanas (26%);
- v) não retorno de resultado do PCR-DNA do laboratório para US (5%); e
- vi) não início de TARV mesmo com resultado positivo (24%).

O tempo médio prolongado para o retorno dos resultados do PCR-DNA à US (42 dias, excedendo o tempo recomendado de 28 dias) foi semelhante aos achados de um estudo feito na cidade de Maputo, onde 40% dos casos tiveram um tempo médio de retorno de 41 dias (13). Outros estudos, utilizando o mesmo tipo de sistema de administração de PCR-DNA, relataram um tempo médio de retorno de 27 dias (Zâmbia) (14) 38 dias em Uganda (15) e Quênia (16), o que é semelhante ao tempo médio de 30 dias também encontrado neste estudo. Este tempo prolongado de retorno dos resultados do PCR-DNA deve-se provavelmente a sobrecarga do laboratório central uma vez que existe apenas um laboratório para toda província, que recebe e processa todo tipo de amostras biológicas (dos 22 distritos da província), não havendo um fluxo de priorização de amostras de PCR-DNA. Outros possíveis fatores contribuintes foram: i) a ausência de um fluxo de trabalho prioritário para amostras DBS para PCR-DNA HIV, ii) falta de pessoal (em termos de número e capacidade técnica) e iii) falta de materiais para o processamento de amostras de DBS para PCR-DNA HIV.

Outros estudos apresentam o tempo mediano de retorno do resultado do PCR-DNA muito superior ao encontrado neste estudo, muito provavelmente devido ao mecanismo de envio dos resultados do laboratório central para US, que é de forma física e por veículo. São os casos de Lesotho (50,6 dias) (17), Zâmbia (54 dias) (14) e cidade de Maputo apresentou (68 dias) (18).

O tempo de entrega dos resultados do PCR-DNA às mães/cuidadores, revelou diferenças estatisticamente significativas em relação ao desfecho (início de TARV da criança na consulta de

doenças crónicas) com o *valor p* de 0,019. Assim, as crianças, cujas mães/cuidadores tiveram menor tempo médio de retorno à US para levantar os resultados, tiveram maior probabilidade de iniciar TARV em relação as que tiveram um tempo médio maior de retorno para levantamento dos resultados.

A OMS recomenda que o retorno dos pais/cuidadores para receberem o resultado do teste virológico deverá ser feito o mais rápido possível ou dentro de 4 semanas (28 dias) após a colheita da amostra. A entrega do resultado à mãe/cuidador poderá ter sido influenciado pela primeira barreira, ou seja, pelo tempo prolongado de retorno do resultado do laboratório central à US. Outros factores que possam ter influenciado poderão ter sido a ausência da mães no dia da consulta marcada (em 19% dos casos a mãe/cuidador não retornaram à US para levantar o resultado), ausência de resultado no dia que a mãe/cuidador retorna a US (rácio retorno mãe/resultado = 0,79), bem como o não retorno de resultado do laboratório para US (5%).

O estudo revelou uma forte associação entre o retorno das mães para levantar o resultado PCR-DNA e início de TARV da criança com *valor p* <0,001.

Neste estudo, 19% das mães/cuidadores não retornaram para levantar os resultados na US. Percentagens menores foram encontradas, com cifras de 2,2% em Burkina Faso(19), 5% na Tanzânia (20) e 13% na Zâmbia (14,21). No entanto, cifras maiores foram reportadas, a saber: 41% no Uganda (15), 40% no Malawi (16) e 33% no Myanmar (22).

Uma outra barreira que sobressalta na avaliação, é a idade da testagem. Neste estudo, 26% das crianças expostas ao HIV foram testadas depois das 8 semanas com uma taxa de positividade de 16%; no entanto, a maioria (74%) das crianças expostas foram testadas antes das 8 semanas (conforme o recomendado pela OMS), e tiveram uma positividade de menor (6%). A diferença de positividade entre as crianças testadas e positivas antes e depois das 8 semanas foi estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Esta elevada positividade de testagem após 8 semanas, poderá ser explicado pelo maior tempo de exposição ao HIV.

A positividade de 6% das crianças expostas ao HIV testadas com PCR-DNA antes das 8 semanas pode ser atribuída a uma boa cobertura da consulta pré-natal e ao início do TARV pré parto; 96,0% das mães/cuidadores tinham iniciado TARV antes do parto. Resultado similar foi encontrado em Lesotho, que teve 98,0% das mães que tinham iniciado TARV antes do parto com 5% de positividade para os testados antes 8 semanas (17).

Neste estudo a média da idade de testagem da criança exposta usando o PCR-DNA foi de 7,11 semanas (variação de 4 a 36 semanas) de vida e uma mediana de 4 semanas. A OMS recomenda a colheita de teste HIV PCR-DNA entre 4 a 6 semanas de idade(23). A amplitude dos resultados demonstra que ainda há fraquezas e lacunas para o processo de testagem da criança em tempo útil, e os factores contribuintes anteriormente apontados poderão estar detrás desta situação.

No presente estudo, cerca de 5% dos resultados de PCR-DNA não retornaram a US. É provável que os resultados de HIV PCR-DNA que não retornaram a US foram amostras rejeitadas no laboratório central. Por outro lado, 24% das crianças com resultado positivo (resultados que retornaram a US) não iniciaram o TARV. Contrariamente ao previsto, a distância e o local de residência, não revelou associação com início de TARV. Tal inexistência de associação também foi encontrada no estudo em Myanmar (22) .

## Conclusões e Recomendações

As análises acima permitem concluir que cerca de  $\frac{3}{4}$  das crianças foram testadas dentro dos primeiros dois meses da vida. O tempo de retorno do resultado é alto, e quase um quinto das mães não voltaram para levantar o resultado. Recomenda-se a expansão do diagnóstico precoce infantil Point-of-Care para minimizar o tempo de entrega do resultado e um início do TARV imediato da criança HIV-positiva. A identificação de HIV e início de TARV precoce em mulheres em idade reproductiva é crucial para prevenir a transmissão vertical.

Com base nas conclusões, recomenda-se o seguinte:

<b>BARREIRA</b>	<b>ESTRATÉGIA RECOMENDADA</b>
Tempo médio prolongado de retorno dos resultados do laboratório para as unidades sanitárias	Implementação do <i>Point of Care</i> (POC) no diagnóstico precoce infantil associado ao modelo convencional de testagem no laboratório central - <b>Nível Central</b>
Tempo médio prolongado de entrega dos resultados do PCR DNA as mães/cuidadores; Não retorno da mãe/cuidador a US para levantar os resultados de PCR-DNA HIV	Implementação do <i>Point of Care</i> (POC) no diagnóstico precoce infantil associado ao modelo convencional de testagem no laboratório central) - <b>Nível Central</b> Notificação as mães por SMS para informar que o resultado de PCR-DNA HIV está disponível na US - <b>Nível Provincial e Nível Distrital</b> Em locais sem acesso ao telemóvel / cobertura de rede deficiente ou inexistente, os trabalhadores comunitários de saúde podem ser notificados para contactarem as mães/cuidadores - <b>Nível Provincial e Distrital</b> Busca activa: comunicação directa às mães/cuidadores acerca da disponibilidade do resultado na US - <b>Nível Provincial e Distrital</b>

Não início do TARV em crianças com PCR DNA HIV positivo	Implementação da estratégia testar e iniciar recomendada pelo WHO - <b>Nível Provincial e Distrital</b>
Testagem após 8 semanas	Reforçar a comunicação para a sensibilização sobre a importância da testagem com PCR-DNA antes das 8 semanas de vida - <b>Nível central, Provincial e Distrital</b> Expansão e otimização de testagem de PCR-DNA HIV em todas portas de entrada no primeiro contacto das crianças na US - <b>Nível Central, Provincial e Distrital</b>
Não retorno do resultado do PCR-DNA HIV do laboratório de processamento à US	Estabelecimento de um fluxo organizacional e de priorização de amostras de PCR-DNA HIV nos laboratórios centrais – <b>Nível Provincial</b> Criação de um sistema de notificação, por SMS, de amostras rejeitadas - <b>Nível Provincial e Distrital</b> Treino na colheita de amostras de DBS para PCR-DNA HIV, registo de informação nos livros de rotina - <b>Nível Central, Provincial e Distrital</b>
Mãe não estar em TARV pré parto	Reforço da estratégia Opção B+ e TARV universal – <b>Nível Central e Provincial</b> Implementação da estratégia Homens Campeões, praticantes de medicina tradicional, parteiras tradicionais para a referência de mulheres grávidas para consulta pré-natal e parto na maternidade, mulheres lactantes - <b>Nível central, provincial e distrital.</b>

## Plano de Disseminação

Num esforço para partilhar as melhores práticas e lições aprendidas com esta avaliação, um resumo aprovado pelo CDC-Moçambique com estas constatações foi apresentado em formato de *apresentação oral* nas Jornadas Provinciais de Saúde, que decorreram em Agosto de 2019 em Quelimane, e em formato de *poster* na Conferência Internacional sobre SIDA e Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) em África (ICASA) em Kigali, Ruanda em Dezembro de 2019. Para além disto, este relatório será traduzido e partilhado com o MISAU e as partes interessadas ao nível local, onde os resultados serão discutidos para melhorar as estratégias destinadas a aumentar a aceitação dos serviços.

## Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1982 [cited 2020 May 25];31(37):507–8, 513–4. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1983 [cited 2020 May 25];32(24):309–11. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000097.htm>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 1983 [cited 2020 May 25];32(35):465–7. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000137.htm>
4. UNAIDS. UNAIDS Data 2017 [Internet]. Geneva; 2017. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)
5. INS I e I. Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Moçambique 2015. Relatório Preliminar de Indicadores de HIV [Internet]. Maputo; 2015 [cited 2017 Oct 17]. Available from: [http://www.ins.gov.mz/images/IMASIDA/IMASIDA\\_2015\\_HIV.pdf](http://www.ins.gov.mz/images/IMASIDA/IMASIDA_2015_HIV.pdf)
6. Ministry of Health (MOH). Relatório Anual das Actividades Relacionados ao HIV/SIDA 2017. 2018.
7. Ministry of Health. Manual de colheita de amostras e segmento clínico da criança exposta ao HIV. 2014.
8. Ministry of Health. Normas de Atendimento à Criança Sadia e à Criança em Risco.
9. Ministry of Health. Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas do Adulto, Adolescente, Grávida e Criança. 2016.
10. Ministry of Health (MOH). Directriz nacional para a implementação do aconselhamento e testagem em saúde. [Internet]. Maputo, Mozambique; 2015. Available from: <http://www.misau.gov.mz/index.php/directrizes>
11. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20;359(21):2233–44.
12. WHO. Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. [Internet]. Geneva; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf?sequence=1)
13. Jani I V., Meggi B, Loquiha O, Tobaiwa O, Mudenyanga C, Zitha A, et al. Effect of point-of-care early infant diagnosis on antiretroviral therapy initiation and retention of patients. *Aids*. 2018;32(11):1453–63.
14. Sutcliffe CG, van Dijk JH, Hamangaba F, Mayani F, Moss WJ. Turnaround time for early infant HIV diagnosis in rural Zambia: a chart review. *PLoS One* [Internet]. 2014 Jan 24 [cited 2020 Apr 3];9(1):e87028. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475214>

15. Mugambi ML, Deo S, Kekitiinwa A, Kiyaga C, Singer ME. Do diagnosis delays impact receipt of test results? Evidence from the HIV early infant diagnosis program in Uganda. *PLoS One* [Internet]. 2013 Nov [cited 2020 Apr 3];8(11):e78891. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24282502>
16. Hassan AS, Sakwa EM, Nabwera HM, Taegtmeier MM, Kimutai RM, Sanders EJ, et al. Dynamics and constraints of early infant diagnosis of HIV infection in Rural Kenya. *AIDS Behav* [Internet]. 2012 Jan [cited 2020 Apr 3];16(1):5–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21213034>
17. Tiam A, Gill MM, Hoffman HJ, Isavwa A, Mokone M, Foso M, et al. Conventional early infant diagnosis in Lesotho from specimen collection to results usage to manage patients: Where are the bottlenecks? *PLoS One*. 2017;12(10):1–11.
18. Cossa O. Diagnóstico precoce infantil do HIV e consulta dos casos em unidades sanitárias de cidade Maputo em 2015. *Rev Moçambicana Ciências Saúde*. 4:197.
19. Coulibaly M, Meda N, Yonaba C, Ouedraogo S, Congo M, Barry M, et al. Missed opportunities for early access to care of HIV-infected infants in Burkina Faso. *PLoS One* [Internet]. 2014 Oct 31 [cited 2020 Apr 3];9(10):e111240. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25360551>
20. Chiduo MG, Mmbando BP, Theilgaard ZP, Bygbjerg IC, Gerstoft J, Lemnge M, et al. Early infant diagnosis of HIV in three regions in Tanzania; successes and challenges. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 Oct 2 [cited 2020 Apr 3];13(1):910. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24088196>
21. Sutcliffe CG, Thuma PE, van Dijk JH, Sinywimaanzi K, Mweetwa S, Hamahuwa M, et al. Use of mobile phones and text messaging to decrease the turnaround time for early infant HIV diagnosis and notification in rural Zambia: an observational study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2017 Mar 8 [cited 2020 Apr 3];17(1):66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28270134>
22. Thiha S, Shewade HD, Philip S, Aung TK, Kyaw NTT, Oo MM, et al. Factors associated with long turnaround time for early infant diagnosis of HIV in Myanmar. *Glob Health Action* [Internet]. 2017;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/16549716.2017.1395657>
23. WHO. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV infection in Infants. 2010.



## Apêndices

### *Protocolo Aprovado*

Esta avaliação está a coberto e foi aprovada pelo Diretor Associado de Ciências do CDC-Moçambique (ADS) sob o protocolo geral VUMC/FGH para análises de dados secundários para avaliar e melhorar os resultados do programa usando dados de Cuidados e Tratamento do HIV recolhidos de forma rotineira (CGH HSR #: 2016-163a).

### *Instrumentos*

Não se aplica.

### *Consentimento Informado*

O consentimento informado não foi necessário para o uso dos dados nesta avaliação, pois tratava-se de uma análise secundária de dados programáticos recolhidos de forma rotineira e anonimizados. Foi aprovada uma dispensa do consentimento informado, pois a avaliação não envolvia mais do que um risco mínimo.

### *Bio notas*

Não se aplica.

### *Declaração de conflito de interesse*

Os colaboradores nesta avaliação não têm conflitos de interesse a declarar.

### *Custos da avaliação*

Não se aplica.

### *Resultados ou Estrutura Lógica*

Não se aplica.