

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

MATHEUS RIBEIRO ROCHA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL NA INFECÇÃO POR HIV**

**PATOS DE MINAS
2016**

MATHEUS RIBEIRO ROCHA

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL NA INFECÇÃO POR HIV**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Biomedicina.

Orientador: Prof. ^o. Me. Márcen Estevão.
Mattos Junior

**PATOS DE MINAS
2016**

MATHEUS RIBEIRO ROCHA

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NA
INFECÇÃO POR HIV

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 03 de Dezembro de 2016, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof. º. Me. Márden Estevão. Mattos Junior
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof. º. Esp. Geraldo da Silva Xavier Neto
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Biomédico Guilherme Romão
Faculdade Patos de Minas

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NA INFECÇÃO POR HIV

Matheus Ribeiro Rocha*

Márcen Estevão. Mattos Junior**

RESUMO

A finalidade deste artigo é elucidar de forma sintetizada as formas de diagnóstico mais importantes do VIH e da SIDA que é uma síndrome que afeta o sistema imunológico do indivíduo devido ao tropismo do vírus da imunodeficiência humana (HIV ou VIH) aos linfócitos TCD4+. Por este motivo é muito importante rastrear o vírus na infecção aguda ou antes que o indivíduo desenvolva a SIDA, existem muitos testes com alta sensibilidade que além de diagnosticar soropositividade auxilia no tratamento pois evidencia a carga viral e a quantidade de linfócitos TCD4+ circulantes evidenciando a fase da síndrome em que o indivíduo se encontrando mais possibilidades de tratamento e recuperação do paciente. Neste artigo foram utilizadas, monografias e portarias. Destacou-se sobre a história e desenvolvimento da doença ressaltando temas como a replicação viral, formas de tratamento e diagnóstico.

Palavras-chave: T.A.R.V., V.I.H., síndrome da imunodeficiência adquirida, A.I.D.S., S.I.D.A., H.I.V., E.L.I.S.A., Diagnósticos.

ABSTRACT

The purpose of this paper is to elucidate synthesized form the most important forms of diagnosis of HIV and AIDS is a syndrome that affects the immune system of the individual due to the tropism of the human immunodeficiency virus (HIV or HIV) to CD4 + lymphocytes. For this reason it is very important to track viruses in acute infection or before the individual to develop AIDS, there are many tests with high sensitivity as well as diagnose seropositivity assists in the treatment as evidenced viral load and the amount of CD4 + lymphocytes circulating showing the phase syndrome of which the individual is providing more possibilities for treatment and patient recovery. In this article were used, monographs and ordinances. He stood out about the history and development of the disease highlighting topics such as viral replication, forms of treatment and diagnosis.

Keywords: T.A.R.V., H.I.V., acquired immunodeficiency syndrome, A.I.D.S., S.I.D.A., H.I.V., E.L.I.S.A., Diagnostics.

*Aluno do Curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas (FPM) formando no ano de 2016
matheusrocha23@icloud.com

**Professor de no curso de..... da Faculdade Patos de Minas.
Especialista/Mestre/Doutor em..... pela faculdade e-mail do professor

INTRODUÇÃO

Em 1981 a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) ficou famosa mundialmente, neste ano a doença se caracterizou como uma pandemia e representava um problema de saúde mundial. A SIDA se destaca entre outras doenças devido a quantidade de danos que ela acomete ao organismo, o pico da doença foi no ano de 1999 com mais de 3 milhões de infectados. ⁽¹⁾

No Brasil, até junho de 2015, foram notificados 798.366 casos de SIDA, segundo o Boletim Epidemiológico de VIH ⁽²⁾. A SIDA constitui-se, ainda, um grave problema social e sanitário, responsável pelo óbito de 46,2% dos acometidos, desde o início da epidemia ⁽⁴⁾. Em 13 de novembro de 1996, foi sancionada a Lei nº 9.313, que garante aos portadores do vírus o direito de receber gratuitamente, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), todos os medicamentos necessários ao seu tratamento. ⁽⁵⁾

O número de óbitos atualmente caiu consideravelmente devido a adesão do tratamento dando uma melhora significativa na qualidade de vida do soroposivo, em contraparte o número de infectados não permanece estável, pois a cada ano se tem mais relatos de infectados e com o tratamento eles permanecem com uma sobrevida mais longa, e o número de pessoas vivendo com SIDA só aumenta. ⁽⁶⁾

A infecção se dá pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) e está presente no sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno, a transmissão ocorre através de sexo sem preservativo, transmissão vertical, uso de perfuro cortantes contaminados, e transfusão de sangue e hemoderivados contaminados com o VIH. ⁽⁷⁾

Após o contágio, o hospedeiro inicia a produção de anticorpos anti VIH, na primeira semana após o contato inicial (entre a produção e liberação de anticorpos) é a fase em que a quantidade de vírus circulante chegam a altos níveis, é onde o paciente pode apresentar sintomas da fase aguda que se denomina como Síndrome Retroviral Aguda-SRA que pode ser confundido com diversas outras doenças pois não apresenta positividade em exames, passando despercebido por uma parte considerável dos infectados. ⁽³⁾

Ao termino da fase aguda, a clínica do paciente é parte assintomática, somente quando a contagem de linfócitos TCD4+ for abaixo de 300 cel/mm³ o indivíduo apresenta sintomas da imunodeficiência adquirida (SIDA), é a fase onde as doenças oportunistas se manifestam pois o organismo não consegue combater as co-infecções. ⁽⁶⁾

O diagnóstico da infecção é feito com a utilização de diversos tipos de testes como ELISA, imunofluorescência indireta, o western blot, o imunoblot, cromatográficos e testes moleculares, que são usados para determinar a positividade do vírus em materiais biológicos e para quantificar a carga viral que é muito importante para indicar a progressão da doença, possibilitando elaborar esquemas de tratamento mais efetivos para cada indivíduo de acordo com os resultados dos exames. ⁽¹⁷⁾⁽³⁾

Foram utilizados 23 artigos abordando assuntos sobre a história e desenvolvimento da doença, replicação viral, formas de tratamento e diagnósticos para o VIH, o conteúdo de pesquisa foi coletado em base de dados online, entre eles: google acadêmico, Scielo, Medline e o site do governo federal e livros sobre o assunto discutido nesse artigo.

REVISÃO DA LITERATURA

História

“Desde a primeira descrição em 1981, a SIDA provocou mais de 25 milhões de mortes no mundo todo, o que constitui indubitavelmente uma das mais avassaladoras epidemias de toda a história.”⁽⁹⁾ A SIDA se destaca entre outras doenças devido a quantidade de danos que ela causa ao organismo humano, e desde seu auge estudiosos vem pesquisando e discutindo incansavelmente a busca de cada característica desta doença, desde morfologia e genoma do vírus até a síndrome que o mesmo acarreta, e permanece sem cura. ⁽¹⁾

O pico da doença foi em 1999, o score da epidemia chegou mais de 3 milhões de pessoas infectadas, e deste ano em seguida o número de óbitos vem caindo, por mais que os índices de mortes se estabilizem ainda existe uma quantidade de infectados consideravelmente alto, e com o uso dos medicamentos a taxa de infectados aumenta ao decorrer dos anos, pois com a adesão do tratamento antirretroviral (TARV) o número de óbitos relacionados a doença vem diminuindo, e a qualidade de vida do soropositivo melhorou bastante com a TARV.⁽³⁾

De acordo com a WHO (World Health Organization) desde o início da epidemia, um número maior que 70 milhões de pessoas foram infectadas com o vírus VIH e cerca de 35 milhões de pessoas morreram de VIH. Em todo mundo, 36,7

milhões [34.0-39.8 milhões] de pessoas viviam com o VIH no final de 2015. Estima-se que 0,8% [0,7-0,9%] dos adultos de 15-49 anos em todo o mundo vivem com HIV, embora o fardo da epidemia continua a variar consideravelmente entre os países e regiões. A África Subsaariana continua a ser mais afetados, com cerca de 1 em cada 25 adultos (4,4%) que vivem com VIH e respondendo por quase 70% das pessoas que vivem com HIV em todo o mundo.⁽¹⁰⁾

O Brasil tem uma consistente predominância do VIH estimada em 1%, com um número de portadores de VIH aproximado a 718.000. Estima-se que a prevalência da infecção por VIH em determinadas populações no Brasil seja de 5,9% entre usuários de drogas, 10,5% entre homens homossexuais e 4,9% entre mulheres profissionais do sexo.⁽²⁾

Formas de Contágio e prevenção

A infecção se dá pelo contato com o vírus da imunodeficiência humana VIH. Como o VIH, vírus causador da aids, está presente no sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno, a doença pode ser transmitida através do Sexo sem preservativo seja vaginal, anal ou oral, transmissão vertical, materiais perfuro-cortantes contaminados, transfusão de sangue com contaminados por VIH e agulhas contaminadas geralmente por uso coletivo de seringa, o que é comum em usuários de drogas.⁽⁷⁾

Os meios de prevenção é o sexo com preservativo, uso de materiais perfuro cortantes descartáveis e que estejam na embalagem e certificando-se que os mesmos irão ao descarte apropriado, fazer o teste anti-VIH durante o pré-natal em gestantes e caso o resultado seja positivo medicar a gestante para que não haja transmissão vertical na gravidez, parto ou amamentação, é importante também a implementação de programas de educação a população sobre a doença e suas manifestações.⁽¹¹⁾

Aspectos morfológicos do Vírus

A família que pertence o vírus é a *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* do gênero *Lentivirus*, dentro da espécie há diferentes cepas que são VIH-1 e VIH-2, o VIH-1 é o agente causador da SIDA(AIDS) o VIH-2 é menos frequente, mais comum ao oeste da África e é menos transmissível, O tamanho dos vírions do VIH-1 é em torno de 100-120 micrômetros, possui um envelope que é feito por bicamada lipídica da própria célula hospedeira, por dentro do envelope há a matriz esférica e o nucleocapsídeo e sua forma é cônica. Seu genoma se resume em um homodímero de RNA de fita-simples linear, com polaridade positiva. Algumas proteínas das células em que o vírus hospedava também se acoplam aos virions e interagem diretamente com as próprias proteínas do vírus ou pode ser utilizada em alguma parte de seu ciclo de vida.⁽⁶⁾

O vírus se liga ao receptor de membrana do linfócito TCD4+ através de sua proteína gp120 que estimula a célula a se fundir com o capsídeo viral e o conteúdo interior do vírus é enviado para o citoplasma celular, a transcriptase reversa é ativada e produz uma cópia de DNA a partir do RNA do vírus, o DNA é conduzido ao núcleo da célula, e uma segunda enzima fica responsável de incorporar o material genético do vírus ao do linfócito, esta enzima é a integrase, e toda vez que o gene acoplado se expressa faz com que a célula sintetize o RNA, com base disto ocorre a tradução das proteínas necessários para o vírus na forma de precursores de poliproteínas, estas poliproteínas e o RNA são encaminhados para a periferia da célula onde irá ocorrer o brotamento e o vírus é liberado para corrente sanguínea, porém não na forma infectante uma terceira enzima denominada como protease entra em ação processando as poliproteínas em proteínas e enzimas estruturais, em seguida o vírus se reorganiza e se torna infectante.⁽¹⁴⁾

Como a doença se manifesta

“A infecção pelo vírus VIH pode ser dividida em quatro fases clínicas: infecção aguda, fase assintomática, também conhecida como latência clínica, fase sintomática inicial ou precoce e SIDA.”⁽¹³⁾

Fase aguda

A fase aguda do VIH é decorrente da primeira interação do organismo humano com o antígeno do vírus, entre 2º á 6º semana, neste período o indivíduo apresenta uma elevada taxa de viremia, pode ser assintomática ou não, os sintomas apresentam em 40 a 60% dos casos, o quadro de sintomas se classifica como: SINDROME RETROVIRAL AGUDA . Geralmente, os sintomas são a mialgia, febre, fadiga, sintomas digestivos e linfadenomegalia que pode manter-se após a fase aguda, não é incomum o aparecimento de rash cutâneo eritematoso, podendo ainda ocorrer outras manifestações menos frequentes, como a meningoencefalite e as neurites.⁽¹²⁾

“Esta fase caracteriza-se tanto por viremia elevada, quanto por resposta imune intensa e conseqüentemente rápida queda na contagem de linfócitos CD4+ de caráter transitório.”⁽¹³⁾

O conjunto de sintomas é de caráter inespecífico e geralmente confundido com outras patologias, apesar da alta taxa de vírus circulante neste período não há alterações significativas em exames de rotina, isto impossibilita o diagnóstico precoce pois só exames específicos detectam a positividade do vírus, após o período em que acomete a SRA o VIH passa a ser assintomático e somente na fase crônica que se tem sintomas característicos da doença.⁽⁴⁾

“A infectividade na fase aguda é até 43 vezes maior do que na fase latente.”⁽¹³⁾

Latência clínica e fase sintomática inicial

Após a fase aguda, a clínica do infectado geralmente é assintomática, apenas a linfadenopatia é comum se apresentar após esta fase, enquanto o indivíduo apresentar os linfócitos TCD4+ acima de 350 células/mm³ a única sintomatologia que se evidencia é um déficit de imunidade e a demora da resposta imunológica contra alguns agentes patógenos, nesta situação o portador da infecção vive com o VIH e não apresenta sintomas específicos,“é a chamada Latência clínica”. A fase sintomática inicial se evidencia em média de 5 a 10 anos após o primeiro contato com o vírus e levando em consideração a ação do VIH ao decorrer do tempo e o decréscimo da taxa de linfócitos se espera que quando o indivíduo atingir o valor igual ou abaixo de 300 células/mm³ ele apresente sintomas da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).⁽³⁾

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - SIDA

As manifestações clínicas mais comuns que pode apresentar o acometimento da SIDA são infecções oportunistas e neoplasias, entre as infecções oportunistas pode-se destacar: retinite por citomegalovírus, meningite criptocócica, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, neurotoxoplasmose e pneumocistose. As neoplasias mais frequentes são linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens e sarcoma de Kaposi. Em geral quando há relatos destas patologias no organismo humano, a contagem de LT-CD4+ está abaixo de 200 células/mm³ em quase todas as situações. Durante a evolução da infecção pelo VIH-1 pode-se manifestar outras doenças que não se caracterizam como infecções e manifestações não infecciosas ou seja há dano direto em certos órgãos pela infecção do vírus ou pelo processo inflamatório que ele acomete, pode-se citar miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo HIV-1⁽³⁾

Diagnóstico laboratorial

"O diagnóstico sorológico da infecção por HIV é realizado a partir de métodos que detectam a presença de anticorpos e ou antígenos específicos para VIH-1".⁽¹³⁾

Os testes utilizados no diagnóstico da infecção pelo VIH são o Elisa, a imunofluorescência indireta, o imunoblot rápido, o Western Blot e testes moleculares, o Diagnóstico é feito a partir de suspeitas de sintomas ou risco de contaminação após alguma atividade sexual sem proteção ou por meio de outras vias que possa transmitir o VIH, a partir desta suspeitas considera-se o tempo de exposição ou seja "desde o primeiro contato do paciente até a data atual" para que se escolha o teste correto, pois o tempo de exposição é primordial a sensibilidade do exame para detectar o marcador, seja ele DNA pró-viral, RNA viral, anticorpo ou antígeno p24. Em vigência disto pede-se a amostra do paciente que de acordo com a PORTARIA Nº 29, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2013 Art. 2º "Fica definido que as amostras podem ser de soro, plasma, sangue total, sangue seco em papel filtro, fluido oral ou de outros fluidos que tenham eficácia diagnóstica cientificamente

comprovada”. “§ 1º Todas as amostras devem ser coletadas e estadas em conformidade com o que é preconizado pelo fabricante do conjunto diagnóstico a ser utilizado.”⁽¹⁵⁾ ⁽¹⁶⁾

Desde a descrição inicial do vírus VIH foram desenvolvidas várias técnicas metodológicas de diagnóstico que subsidiassem a detecção desta infecção viral. Destaca-se os testes de imunoenzimas que, foram desenvolvidos e tem sido aperfeiçoados; até o presente momento, descreve-se quatro gerações de destes testes que são caracterizadas conforme o progresso das metodologias.⁽¹⁷⁾

Imunoensaio Enzimático - ELISA

“Imunoensaio de primeira geração detecta anticorpos IgG usando lisado viral como antígeno em formato de imunoensaio indireto. Este ensaio detecta infecção por VIH no mesmo período de tempo que a técnica de Western blot, aproximadamente 45-60 dias após a infecção”⁽¹⁸⁾. Este ensaio é pouco específico pois detecta apenas IgG e a sensibilidade do teste é relativamente baixa se comparado a imunoenzimas subsequentes a este. Devido essa quantidade de tempo de 45-60 dias, não se utiliza mais estes ensaios em rotinas de laboratórios. ⁽¹⁷⁾

O ensaio de segunda geração assemelha-se ao formato do primeiro, utilizando o método indireto; a diferença reside no fato de que ela utiliza antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos. Este ensaio possibilitou uma maior sensibilidade visto que tais antígenos sintéticos foram projetados para detectar os anticorpos correspondentes, o que faz com que aconteça uma reação específica e com maior rapidez comparada ao ensaio da geração passada, em média de 5-7 dias mais cedo.⁽¹⁸⁾

O ensaio de terceira geração detecta anticorpos anti-VIH IgM e IgG simultaneamente, é bem mais sensível se comparada aos testes anteriores e utiliza o formato sanduiche que é o posicionamento do anticorpo entre dois antígenos e, devido a esta peculiaridade, todas as classes de imunoglobulina anti-VIH será identificado por esse tipo de metodologia, o teste detecta a presença de anticorpos anti-VIH em média de 22 a 25 dias após a infecção, o ensaio de quarta geração utiliza a mesma forma de sanduiche porem o teste rastreia simultaneamente antígeno p24 e anticorpos específicos anti-VIH, a janela diagnóstica dos ensaios

desta geração é cerca de 15 dias, sendo assim, o teste de quarta geração é o teste mais sensível para diagnóstico de VIH usado em rotina de laboratórios atualmente.⁽¹⁷⁾

Imunofluorescência indireta para o HIV-1:

O teste baseia-se na reação de soros ou plasmas humanos com células infectadas pelo vírus VIH-1 fixadas em lâminas de microscopia para fluorescência, em resumo ele possui três etapas, a primeira consiste na fase sólida que é a preparação de uma lamina com 12 demarcações, cada uma deve conter células infectadas com o VIH-1 de origem linfocitária denominadas de células K37-3 que são utilizadas como antígenos, na segunda etapa adiciona-se o soro que se deseja encontrar os anticorpos, ele é adicionado e incubado juntamente com as células K37-3, Na terceira etapa adiciona-se anti-imunoglobulina humana conjugada ao isotiocianato de fluoresceína na amostra, ela irá se ligar ao anticorpo da amostra, em seguida faz-se a leitura em um microscópio para fluorescência.⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾. “A Imunofluorescência foi muito utilizada como teste confirmatório da infecção pelo VIH na primeira década da epidemia, mas, atualmente, foi substituída pelo western blot e imunoblot.”⁽¹⁷⁾

Western blot:

“Este teste envolve, inicialmente, a separação das proteínas virais por eletroforese em gel de poliacrilamida, seguida da transferência eletroforética dos antígenos para uma membrana de nitrocelulose”⁽¹⁴⁾. A segunda etapa do teste é revelado por meio de um processo enzimático a reação entre o antígeno adsorvido na membrana, em seguida na terceira etapa adiciona-se um conjugado composto por anti-imunoglobulina humana conjugado por biotina, na quarta etapa um segundo conjugado denominado de avidina ligada a uma enzima e entra em ação, na última etapa ocorre a degradação deste substrato e por fim origina-se um produto que é insolúvel que é corado e é possível ver a reação na fita a olho nu.⁽²⁰⁾

Em uma placa de gel de poliácridamida é possível realizar 10 testes sendo um para controle positivo e outra para controle negativo e o restante para pacientes, após a finalização do teste é possível comparar o teste com o controle positivo, pois se o paciente for soro positivo os antígenos do VIH vão estar distribuídos de acordo com seu peso molecular, ou seja, se houver presença de bandas em pelo menos duas localizações destas proteínas p24, gp41 e/ou gp120/gp160 pode-se considerar amostra reagente, se não obter presença de bandas a amostra não é reagente pois não há reação com antígenos do VIH sendo assim não se tem presença do mesmo. (22)

Imunocromatografia ou Testes Rápidos:

Os testes rápidos são realizados em até 30 minutos, são vários formatos disponíveis o princípio do teste depende do fabricante que é empregado para fornecer o material de trabalho, o teste rápido é ideal para determinar o resultado no mesmo dia, podem ser analisadas amostras de sangue total venoso, punção digital, soro ou plasma humano, existem vários formatos de testes rápidos, e os mais frequentemente utilizados são: dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia de fluxo lateral, imunocromatografia de duplo percurso (DPP), dispositivos de imunoconcentração e fase sólida. (20)

- **Imunoblot rápido:**

“O Imunoblot Rápido é um teste imunocromatográfico e utiliza plataforma de duplo percurso. Pode ser realizado utilizando amostra de sangue total, soro ou plasma, em ambiente laboratorial.”(21) Neste teste, proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos fazem o papel de regiões antigênicas do vírus VIH-1 e do VIH-2 que são fixados sobre uma tira de nylon. Além destas frações virais, as tiras possuem regiões de bandas controle (não virais) que são empregadas para estabelecer, um controle do que deveria ser negativo sendo assim a amostra pode ser comparada a esta banda, a detecção de anticorpos é em menos de 30 minutos.(17)

Testes moleculares:

Os testes moleculares são indicados para diagnóstico em crianças até 18 meses e a detecção de uma infecção aguda em adultos, o princípio do teste é quantificar ou detectar o material genético do VIH no sangue ou em células infectadas, por meio da amplificação do ácido nucléico com o uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) e detecção em tempo real de fluorescência emitida por uma sonda específica para uma assinatura genética do vírus.⁽¹⁷⁾

Diagnóstico laboratorial de acordo com o Ministério da Saúde

Em 2013 foi elaborado e aprovado a utilização de um manual técnico feito pelo Ministério da Saúde denominado “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo VIH em Adultos e Crianças”, que visa orientar o profissional da área da saúde através de um esquema confiável de testes laboratoriais para detecção do vírus VIH, tendo em conta as diversas manifestações que o mesmo acomete ao organismo humano, dando uma confiabilidade maior para os resultados.

Os testes incrementados nestes esquemas foram analisados a taxa de sensibilidade de cada exame feito para diagnóstico de VIH, sendo assim, os testes mais atuais. Os esquemas que são chamados fluxogramas segue uma linha de diagnóstico desde a triagem à confirmação da amostra biológica orientando o profissional como prosseguir diante das distintas situações que podem ocorrer durante o processo e mediante aos resultados errôneos que podem suceder, entre estes resultados pode acontecer falsos positivos, falsos negativos, amostras insuficientes, o passo a passo existe justamente para que não haja resultados insatisfatórios possibilitando obter um resultado mais próximo da realidade do paciente. Além de passar a linha de trabalho que se devem seguir os fluxogramas são feitos para investigar diferentes fases de infecção por VIH, e a metodologia de diagnóstico é critério de escolha do profissional para investigar uma possível doença aguda ou crônica de acordo com os tipos de exames que os fluxogramas seguem.

Devido os diferentes cenários, a utilização de apenas um fluxograma não é possível, visto que existe muitas situações que se pode diagnosticar uma infecção por VIH, por exemplo:

- Casos recentes de infecção a utilização de um teste de quarta geração como triagem e para confirmar o laudo associa-se um teste molecular.
- Controladores de elite usam-se os imunoenaios de terceira e quarta geração acompanhado de um Western Blot para confirmar.
- Na fase crônica da infecção seja qual for a combinação de testes de triagem sendo ele terceira ou quarta geração, com um teste confirmatório independentemente do tipo de exame usado (WB, IB, IBR ou TM), mostra-se efetivo em mais de 95% dos casos de diagnóstico no Brasil.

Em vigência destas situações o profissional responsável pela investigação deve estar sempre atualizado com os dados de epidemiologia de sua localidade, pois em uma região onde a índice casos da doença apresenta baixa o número de infecção aguda também é pequeno, seguindo esta linha de raciocínio o inverso também ocorre, em uma região onde o índice de casos da doença é alta o número de infecções agudas também tem um número relativamente alto, portando a escolha de um fluxograma deve escolher uma população-alvo como critério de diagnóstico, para potencializar as chances de diagnóstico da infecção.

São seis fluxogramas estabelecido pelo Ministério da Saúde e cada fluxograma é realiza pelo menos dois teste, sendo um para triagem e outro confirmatório, os esquemas de organização do fluxograma é feito da seguinte maneira, os fluxogramas 1 e 2 são utilizados testes rápidos ou seja é recomendado o uso em ambientes onde não se tem acesso a laboratórios ou quando se precisa de um resultado urgente, porem não são confirmatórios. Para que o teste seja declarado como reagente necessita-se o auxilio de um teste sorológico.

O Fluxograma 3 emprega um imunoenensaio de 4^a geração (IE4^aG) como teste de triagem, e um teste molecular (TM) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem. O Fluxograma 4 emprega um imunoenensaio de 3^a geração (IE3^aG) como teste de triagem e um teste molecular (TM) como teste complementar, para amostras reagentes na triagem, Os Fluxogramas 3 e 4 diferem na geração do imunoenensaio (IE) utilizado na etapa inicial. O emprego de um IE de triagem seguido por um TM nos fluxogramas 3 e 4 cujo resultado seja maior ou igual a 5.000 cópias/mL dispensa a utilização dos testes complementares do tipo WB, IB e IBR, pois confirma o diagnóstico.

O Fluxograma 5 emprega um imunoenensaio de 3^a geração (IE3^aG) como teste de triagem e um western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR) como

teste complementar para amostras reagentes na triagem, O único avanço oferecido neste fluxograma é a indicação de que, quando possível, seja realizado um teste molecular (TM) nas amostras que apresentarem resultado indeterminado ou discordante entre T1 (IE3^aG) e T2 (WB, IB ou IBR).

O Fluxograma 6 emprega um imunoenensaio de 4^a geração (IE4^aG) como teste de triagem e um western blot (WB), imunoblot (IB) ou imunoblot rápido (IBR) como teste complementar, essa combinação de testes é que mais possibilita a ocorrência de resultados discrepantes quando a amostra for proveniente de indivíduos com infecção recente, diante dos avanços tecnológicos, este fluxograma apresenta limitações. Para que ele mostre desempenho comparável aos Fluxogramas 3 ou 4, acrescentou-se um TM para os casos em que não foi possível estabelecer o diagnóstico conclusivo com T1 (IE4^aG) e T2 (WB, IB ou IBR). O passo a passo de cada fluxograma pode consultado no Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo hiv feito pelo Ministério da Saúde. ⁽¹⁷⁾

Tratamento

Em 1964 que produziram o famoso AZT (3'-azido-2', 3'-didesoxitimidina ou azidotimidina, zidovudina e retrovir nomes que o AZT também era conhecido) a princípio esta droga era utilizada para tratamento de câncer, a ação antiviral foi mencionada nos anos 70. Em 1985 foi a única droga que poderia combater o vírus VIH pela sua ação antiviral, a utilização pela população norte-americana veio no ano seguinte após ser aprovado pela FDA ("Food and Drug Administration"), em 1897 se iniciou a comercialização, tempos depois da descoberta do AZT foram pesquisados inúmeros medicamentos contra o VIH cada um com uma respectiva ação⁽¹⁴⁾.

Foi em 1996 em uma conferência sobre a SIDA, foi determinada o uso dos medicamentos em conjunto o que seria conhecido como coquetel medicamentoso, pois pesquisadores entraram em consenso de que seria a forma mais efetiva de se combater o vírus comparando o uso de um medicamento só, sabendo que cada medicamento pode retardar uma etapa de replicação do VIH, constatou que ao utilizar um inibidor de cada fase poderia fazer um cerco maior contra o vírus trazendo mais chances de sobrevivida ao paciente.⁽¹⁴⁾

As classes, funções e as drogas que representam as classes de fármacos utilizadas atualmente no Brasil são descritas no quadro 1- Fármacos:

Quadro 1 – Fármacos

Classe dos fármacos	Função	Medicamentos
inibidores nucleósidos da transcriptase reversa (INTR)	agem na enzima da transcriptase reversa, integram-se a cadeia de DNA que é criada pelo vírus impossibilitando ele se reproduzir	Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina e a combinação Lamivudina/Zidovudina
inibidores não-nucleósidos da transcriptase reversa (INNTR)	impede a ação da enzima transcriptase reversa, e a multiplicação do vírus	Efavirenz, Nevirapina e Etravirina
inibidores da protease (IP)	agem na enzima protease, bloqueia sua ação e impede a produção de novas cópias de células infectadas com VIH	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Lopinavir/r, Ritonavir, Saquinavir e Tipranavir
Inibidores de fusão	impedem a entrada do vírus na célula	Enfuvirtida
Inibidores da Integrase	impede a ação da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do VIH ao DNA humano	Raltegravir.

Fonte (3)

São administrados pelo menos três fármacos combinados no tratamento geralmente um de cada classe, escolhe-se o coquetel de acordo com o grau de viremia do paciente, e se o grau de efetividade do tratamento não traga os resultados desejados é recomendado trocar a combinação medicamentosa, estes medicamentos utilizados não são uma cura mas dão condições melhores de sobrevivência aos pacientes, os fármacos são distribuídos gratuitamente pelo SUS(sistema único de Saúde) desde 1996.^(6,8,9)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cura para a SIDA ainda não é viável, a única forma de combater a doença é o tratamento utilizando os antirretrovirais que apesar dos efeitos adversos ainda é a única maneira viável para que o vírus não replique no organismo do hospedeiro ou seja, mantendo a carga viral baixa e os linfócitos TCD4+ em contagens superiores á

500 cel/mm³ que é a intenção do tratamento, o paciente com a imunidade acima desta faixa de contagem de células tem menos possibilidades de adquirir co-infecções ou qualquer outro problema relacionado à SIDA(AIDS).

Atualmente, a única maneira de se evitar o vírus é a profilaxia, ou seja, ter cuidado para que não haja contato com vírus, também é preciso educar a população a realizarem o diagnóstico precoce pois atualmente há métodos laboratoriais altamente sensíveis que possibilita o rastreamento do vírus em pouco dias após o primeiro contato com o VIH, e os resultado destes diagnósticos irão mostrar em que fase da doença o indivíduo está e também auxiliam no tratamento, pois o coquetel medicamentoso é feito de acordo com a carga viral e contagem de linfócitos TCD4+.

A doença continua afetando uma grande porcentagem de indivíduos pelo mundo a cada ano e o assunto deve se destacar para que haja conhecimento por parte dos profissionais de saúde e da população, pois é uma doença que afeta qualquer faixa etária, etnia e grupo social.

REFERÊNCIAS

- 1-Brito AM, Castilho A, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada, Rev Soc Bras Med Trop. 34(2): 207-217, mar-abr, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n2/a10v34n2>
- 2-Ministerio da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Hiv-Aids, Brasília: Ministerio da Saúde; 2015. Disponível em:http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf
- 3-Tanuri A, Lomar AV, Kalichman AO, Grinsztejn BGJ, Durovini V, Rosenthal C et al. Protocolo clinico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo hiv em adultos, gov fed 2013. Disponível em:http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_final_31_7_2015_pdf_31327.pdf
- 4- França-Junior I, Doring M, Stella IM. Crianças órfãs e vulneráveis pelo HIV no Brasil: onde estamos e para onde vamos?. Rev Saúde Pública 2006; v.40 23-30. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40s0/05.pdf>
- 5- Romeu GA, Tavares MM, Carmo CP, Magalhães KN, Nobre ACL, Matos VC. Avaliação da adesão a terapia antirretroviral de pacientes portadores de Hiv. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. São Paulo v.3 (1) 37-41 2012. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/201205030108BR.pdf>
- 6- Diaz RS, Vázquez VS. Infecção pelo HIV e terapia anti-retroviral em 2012. São Paulo: Permanyer Brasil Publicações, Ltda., 2012. Disponível em: <http://www.dipainfecto.com.br/Arquivos/NewFolder/LIBRO%20INF%20HIV%202012%20BR-8.pdf>
- 7- Ministério da Saúde (Org.) [homepage na Internet]. Formas de contágio [acesso em: 26 jul. 2016] disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/formas-de-contagio>
- 8- Alcorn K, Corkery S, Hughson G [homepage na Internet]. Medicamento Antirretrovirais. Nam Londres 2013 [acesso em: 20 Ago. 2016]. Disponível em: http://www.aidsmap.com/v634746748190000000/file/1004326/Anti_HIV_drugs_Portuguese.pdf

9- Nunes AA, Caliani LS, Nunes MS, Silva AS, Mello LM. Análise do perfil de pacientes com HIV/Aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (HAART), Ciênc. Saú. col. v.20 (10). Rio de Janeiro 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015001003191&lang=pt

10- World Health Organization WHO [homepage na Internet]. Global Health Observatory (GHO) data [acesso em 25 de ago 2016]. Disponível em: <http://who.int/gho/hiv/en/>

11- Almeida MR, Federige MAF, Incidência do Vírus Hiv Em Um Município da Grande São Paulo no ano de 2014, Rev. Aca. Aug. Guzzo 2016, 17(1): 272-282 Disponível em: http://fics.edu.br/index.php/augusto_guzzo/article/view/334/427

12- Oliveira E, Santos MS, Soares MM, Silva F, Infecção Aguda pelo Vírus da Imunodeficiência Humana 1: uma janela de oportunidade, Galicia Clin 2016; 77 (1): 36-38 Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5544383>

13- Schuster AD, Lise MLZ, Hoerlle JL. Avaliação sorológica de HIV por técnicas de ELISA de quarta geração. Rev Epidemiol Control Infect. 2013;3(4):122-127 Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/viewFile/3895/3249>

14- Souza MVN, Almeida MV. Drogas anti-VIH: passado, presente e perspectivas futuras. Quím. Nov. v.26 (3). São Paulo 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422003000300014>

15- Ministério da Saúde (Org.) [homepage na Internet] Testagem para HIV [acesso em: 24 Ago. 2016] disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/testagem-para-hiv>

16- Brasil . Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria Nº 29, de 17 dezembro de 2013. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2014/56078/portaria_n_29_pdf_18265.pdf

17- Wersom ESS, Motta LR, Bazzo ML, Franchini M. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo hiv. gov fed 2013. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_infeccao_hiv.pdf

18- Souza IO. [internet] Validação de Ensaio Imunocromatográfico para a detecção Múltipla de Anticorpos Específicos Contra HIV, HBV e HCV. Salvador:Universidade federal da Bahia UFB ; 2011. [acesso em 2016 ago 25]. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/11787/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o_ICS_luzy%20Souza.pdf

19- Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos, Fiocruz [homepage na Internet]. IFI HIV 1. Rio de Janeiro; 2009 [acesso em 10 de set 2016] Disponível em: http://www.bio.fiocruz.br/images/stories/pdfs/manuais/hiv/BM_BUL_033_00_R_HIV100.pdf

20- Ferreira AGP, Martins CRF, Ferreira JAPS, Ferreira LAP, Siqueira LFG, Bazzo ML, et al. Diagnóstico Sorológico do hiv Testes Confirmatórios; gov fed 2014 Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd05_10.pdf

21- Ministério da Saúde (Org.) [homepage na Internet] Teste Imunoblot Rápido DPP HIV 1/2 [acesso em 19 de set 2016]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2012/51652/teste_imunoblot_rapido_dpp_hiv_pdf_55765.pdf

22- MP Diagnostics [homepage na Internet] (MPD) HIV BLOT 2.2 [acesso em 16 de set 2016]. Disponível em: http://www.mpbio.com/includes/technical/11030_Manual_BRA.pdf

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Orientador e toda minha família e amigos que me apoiaram durante esta fase de minha vida.

Data de entrega do artigo para a banca: 03/11/2016