

Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Controle de Doenças
Instituto Adolfo Lutz

Taís Jorge Diniz de Oliveira

AIDS – situação atual no Brasil

Sorocaba-SP
2016

Taís Jorge Diniz de Oliveira

AIDS – Situação atual no Brasil

Trabalho de Conclusão do
Programa de Aprimoramento
Profissional apresentado como
requisito para a obtenção do
Certificado de Conclusão do Programa
Imunossorologia do Instituto Adolfo
Lutz.

Orientadora: Alessandra Aparecida
Alves

Sorocaba-SP

2016

RESUMO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida é considerada uma das mais importantes epidemias do mundo, afetando homens, mulheres e crianças. É uma infecção causada pelo vírus HIV e que se caracteriza por imunossupressão profunda, principalmente dos linfócitos T CD4+, levando ao surgimento de diversas infecções oportunistas. Devido a sua gravidade, a AIDS tornou-se um ícone das grandes questões que afligem os países, como direitos humanos, qualidade de vida e política de medicamentos, entre outros. Em diversos países do mundo, ações efetivas de combate à infecção ainda não foram adotadas, acarretando o crescimento da epidemia. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo levantar e revisar novos conhecimentos e estudos para atualizar informações entre os profissionais de saúde, sobre um dos vírus mais estudados na atualidade capaz de infectar o homem, causando a doença conhecida como AIDS.

Palavras-chave: HIV/AIDS; linfócitos T CD4+; Carga Viral; Brasil; situação atual.

ABSTRACT

Acquired Immunodeficiency Syndrome is considered one of the most important epidemics in the world, affecting men, women and children. It is an infection caused by HIV virus and is characterized by profound immunosuppression, mainly CD4 + T lymphocytes, leading to the appearance of several opportunistic infections. Due to its seriousness, AIDS has become an icon of the great issues that afflict countries, such as human rights, quality of life and drug policy, among others. In several countries of the world, effective actions to fight infection have not yet been adopted, leading to the growth of the epidemic. Thus, the present study aims to raise and revise new knowledge and studies to update information among health professionals about one of the most studied viruses currently capable of infecting humans, causing the disease known as AIDS.

Keywords: HIV / AIDS; T CD4 + lymphocytes; Viral Charge; Brazil; current situation.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1-Representação esquemática da estrutura do HIV-1.....	13
FIGURA 2-Genoma do HIV-1.....	14
FIGURA 3-Ciclo replicativo do HIV-1.....	19
FIGURA 4- As células dendríticas iniciam a infecção transportando o vírus HIV das superfícies mucosas para os tecidos linfoides.....	21
FIGURA 5-O curso da infecção pelo HIV.....	22
FIGURA 6-Possíveis alvos para interferir no ciclo viral do HIV.....	23
FIGURA 7-Estágios da infecção recente pelo HIV-1.....	30
FIGURA 8-Fluxograma 1.....	33
FIGURA 9-Fluxograma 2.....	34
FIGURA 10-Fluxograma 3.....	35
FIGURA 11-Fluxograma 4.....	36
FIGURA 12-Fluxograma 5.....	37
FIGURA 13-Fluxograma 6.....	38

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Casos de AIDS notificados segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado).....	44
GRÁFICO 2 – Casos de AIDS notificados segundo região de residência, sexo e ano de diagnóstico. Brasil, 2011-2015. (adaptado).....	47
GRÁFICO 3 – Casos de AIDS notificados segundo faixa etária e ano de diagnóstico. Brasil, 2011-2015. (adaptado).....	48

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Principais proteínas do HIV com importância diagnóstica.....	15
TABELA 2 – Principais Lentiviruses.....	20
TABELA 3 – Casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom, segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015 (adaptado).....	44
TABELA 4 – Número e taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom por sexo, segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado).....	45
TABELA 5 – Casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom segundo região de residência, sexo e ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado).....	46
TABELA 6 – Casos notificados de AIDS e proporção de captação, segundo fonte notificação (SINAN, Seade, Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL e de Controle Logístico de Medicamentos - SICLOM, do Departamento de DST/Aids) e Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência, estado de São Paulo, 1980 a 2014*. (adaptado).....	49
TABELA 7 – Casos notificados de AIDS segundo Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência e ano de diagnóstico, estado de São Paulo, 2005 a 2014. (adaptado).....	49
TABELA 8 – Óbito por AIDS (número e coeficiente de mortalidade por 100.000 hab.) por sexo, segundo ano do óbito. Brasil, 2005-2015. (adaptado).....	50
TABELA 9 – Tabela 9: Óbitos por AIDS, segundo Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência, estado de São Paulo 2005 a 2013. (adaptado).....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

ABC – Abacavir

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês, *Acquired Immunity Deficiency Syndrome*)

ATZ/r – Atazanavir/ritonavir

AZT – zidovudina (azidotimidina)

BIPAIDS – Base Integrada Paulista de AIDS

CDC – Centro de Controle de Doenças (do inglês, *Centers Disease Control*)

CLR-IAL – Centro Laboratorial Regional – Instituto Adolfo Lutz

CRT/Aids – Centro de Referência e Treinamento

CV – carga viral

ddl – didanosina

DIAHV – Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais

DNA – ácido desoxirribonucleico (do inglês, *deoxyribonucleic acid*)

EFV – Efavirenz

ELISA – *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

env – envelope

FPV/r – Fosamprenavir/ritonavir

GVE – Grupo de Vigilância Epidemiológica

gag – antígeno grupo específico (do inglês, *group-specific antigen*)

gp – glicoproteína

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês, *Human Immunodeficiency Virus*)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFI – imunofluorescência indireta

IgA – imunoglobulina A

IgG – imunoglobulina G

IgM – imunoglobulina M

IP/r – Inibidor de Protease

IST – Infecções Sexualmente Transmissíveis

ITRN – Inibidor Nucleosídeo da Transcriptase Reversa

ITRNt – análogo de nucleotídeo

ITRNN – Inibidor Não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa
LPV/r – lopiravir/ritonavir
MS – Ministério da Saúde
NCDM – Núcleo de Controle e Distribuição de Medicamentos
nef – fator regulador negativo (do inglês, *negative regulator factor*)
NVP – Nevirapina
PEDST/Aids – Programa Estadual
PEP – profilaxia pós-exposição
PrEP – profilaxia pré-exposição
pol – polimerase
rev – regulador da expressão de proteínas do vírion (do inglês, *regulator of expression of virion proteins*)
RIPA – *Radio Immunoprecipitation Assay*
RNA – ácido ribonucleico (do inglês, *ribonucleic acid*)
Siclom – Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIHIV – Sistema de Informação de Soropositivo Assintomático
SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Siscel – Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SIV – Vírus da Imunodeficiência Símea (do inglês, *Simian Immunodeficiency Virus*)
SUS – Sistema Único de Saúde
SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV – Terapia antirretroviral
tat – proteína transativadora (do inglês, *trans-activator of transcription*)
TDF – Tenofovir
VE – Vigilância Epidemiológica
vif – fator de infecciosidade viral (do inglês, *virion infectivity factor*)
vpr – proteína viral “R” (do inglês, *viral protein R*)
vpu – proteína viral “U” (do inglês, *viral protein U*)
WB – Western-Blot
3TC – Lamivudina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVOS.....	12
3. METODOLOGIA.....	12
4. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.....	13
4.1. Estrutura do vírus.....	13
4.2. Aspectos imunológicos.....	18
4.3. História Natural e Patogenia.....	20
4.4. Diagnóstico.....	25
4.5. Epidemiologia da infecção HIV/AIDS.....	39
4.6. Medidas preventivas e Biossegurança.....	51
5. CONCLUSÃO.....	55
6. REFERÊNCIAS.....	57

1. INTRODUÇÃO

A AIDS, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, apresentou metáforas como uma “epidemia da imoralidade” e “peste gay”, pois o estigma associado à doença era definido como pessoas e comportamentos desviantes, construindo a noção de que essa seria uma doença dos “outros”, daqueles distantes morais (MAIA, GUILHEM, FREITAS; 2008). Para Pinto et al (2007, p. 45), “a pandemia da AIDS tornou-se um ícone de grandes questões que afligem o planeta, como direitos humanos, qualidade de vida, políticas de medicamentos e propriedade industrial”, pois apresenta determinantes e características próprias como a mudança no campo da saúde e a combinação entre a relação sexual e doença, na qual a AIDS atingem os indivíduos “sem distinção social, econômica, racial, cultural ou política”.

Em 1981 foram registrados casos de pneumonia por *Pneumocysti* (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012), nos Estados Unidos na região de Los Angeles com cinco casos de homossexuais ativos com pneumocistose. Em todos eles havia, também, infecção citomegalovírus e candidíase mucosa sendo que dois dos pacientes morreram e, todos eles, abusavam de drogas inalantes. (LACAZ, MARTINS, MARTINS, 1990; p. 1). Porém essa doença era considerada extremamente rara e em geral ocorria em indivíduos imunossuprimidos, por isso logo se correlacionaram essa doença com uma forma rara de câncer de pele e vasos sanguíneos que apresentavam uma incidência incomum, chamada de sarcoma de Kaposi (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

O sarcoma de Kaposi também chamado de sarcoma idiopático múltiplo hemorrágico foi descrito em 1872 por Kaposi e identificado inicialmente na Europa Central e depois, em outros países. Era caracterizado pelo aparecimento de nódulos principalmente nos membros inferiores, eram muitas vezes associados com linfomas e leucemias (LACAZ, MARTINS, MARTINS; 1990).

Em 1982, com o nome de angiossarcoma de Kaposi, o Serviço de Epidemiologia do CDC (Centers Disease Control) em Atlanta, Georgia (EUA), detectava uma nova síndrome denominada AIDS (Acquired Immunity Deficiency Syndrome) caracterizada por ocorrer um “colapso das defesas

imunológicas” do hospedeiro (LACAZ, MARTINS, MARTINS; 1990). Era sugerida uma disfunção da imunidade relacionada a uma exposição comum e uma patologia adquirida por contato sexual (SANTOS et al; 2002).

Inicialmente a AIDS era vinculada aos homens que faziam sexo com outros homens, com isso a infecção parecia limitar-se apenas em certos grupos de risco que era composto por homossexuais, hemofílicos e usuários de drogas. Porém se disseminou rapidamente alcançando mulheres, crianças e homens com prática heterossexual (SANTOS et al; 2002).

Dessa forma, verificou-se a transmissão também por via sanguínea: através de seringas e agulhas utilizadas por usuários de drogas injetáveis, em transfusões de sangue e hemoderivados; pela via materno-infantil: transmissão da mãe para criança através da gestação, parto ou durante o aleitamento materno (SANTOS et al; 2002).

Desde o início da infecção o indivíduo portador do vírus HIV é também um transmissor, que com maior concentração do vírus HIV no sangue (carga viral) e nas secreções sexuais, ele transmite com maior facilidade o vírus. Infecções sexualmente transmissíveis (IST) como a sífilis, herpes genital e Cancro Mole, resultam em processos infecciosos e inflamatórios também favorecem a transmissão do vírus (BRASIL; 2010a).

Os principais fatores de risco, que estão associados aos mecanismos de transmissão são: a prática sexual sem o uso de preservativos, a transfusão de sangue e seus derivados que não foram testados ou não tratados adequadamente, o compartilhamento e reutilização de seringas e agulhas, acidentes ocupacionais com o manejo de objetos pérfuro-cortantes contaminados com sangue ou secreções dos pacientes e gestação em mulheres soropositivas (BRASIL; 2010a).

No Brasil foram notificados 410789 casos de AIDS, entre 2005 e 2015, e a região que apresenta um maior percentual é a região Sudeste com 44%, seguida da região Sul com 22% do total de casos notificados (BRASIL; 2016d).

2. OBJETIVO

*Analisar a situação da AIDS no Brasil no período entre 2005 a 2015, através da revisão bibliográfica, visando a atualização de conhecimentos entre os profissionais de saúde ou mesmo da população em geral interessada sobre o tema HIV/AIDS;

* Expor o número de casos de AIDS notificados e os casos de óbitos por sexo e região de diagnóstico;

* Destacar os casos notificados de AIDS nas GVE Sorocaba e GVE Itapeva;

3. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica através de livros, documentos e artigos científicos, segundo Medeiros (2005), englobam resultados novos de pesquisa e repetição de informação. A análise de documentos se realizou com a fonte de dados disponibilizada no Ministério da Saúde através do “Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais”, disponível no site www.aids.gov.br, de documentos da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo na Coordenadoria do Controle de Doenças. Coordenação Estadual de DST/AIDS pelo site www.saude.sp.gov.br, e também por livros e artigos científicos.

Após o levantamento da literatura exploratória, foi possível selecionar o material de real interesse desta pesquisa e assim desenvolver uma revisão atualizada sobre o tema.

4. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

4.1. Estrutura do vírus

De acordo com Lacaz, Martins e Martins (1990; p. 3), pode-se dizer, na realidade, que o vírus da AIDS foi uma verdadeira “bomba microbiológica” lançada sobre a humanidade.

Em 1983 o patógeno causador da AIDS foi identificado como um vírus que seletivamente infecta as células linfócitos T auxiliares, causando a perda da função imune: o HIV, vírus da imunodeficiência humana (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

O HIV é um retrovírus do gênero Lentivirus na qual, esse gênero é responsável por uma variedade de doenças associadas a problemas neurológicos e imunológicos, pertencente à família Retroviridae (REQUEJO; 2006), que possui duas fitas idênticas de RNA, a enzima transcriptase reversa e um envelope de fosfolípido que apresenta espículas glicoproteicas chamadas gp 120 (glicoproteína com peso molecular de 120.000) (Figura 1) (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

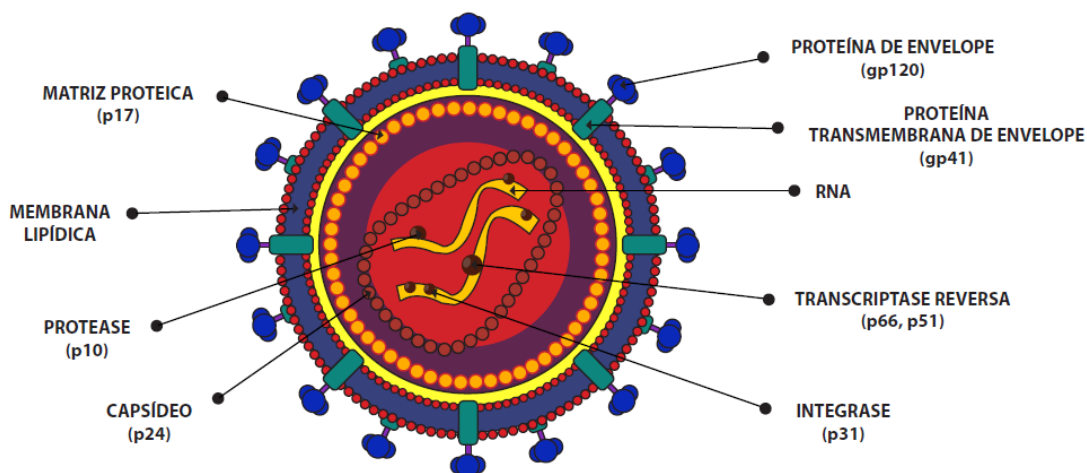


Figura 1: Representação esquemática da estrutura do HIV-1.

FONTE: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

Existem dois tipos de vírus HIV, o HIV-1 e o HIV-2, o HIV-2 é endêmico da África Ocidental, contudo o HIV-1 é responsável pela grande maioria dos casos em todo o mundo é considerado mais virulento, embora sejam intimamente

relacionados (MURPHY, TAVERS, WALPORT; 2010). Acredita-se que o HIV-2 é uma mutação do vírus da imunodeficiência em símios (SIV, *simian immunodeficiency virus*) em que os macacos mangabey da África Ocidental são infectados de modo natural e inofensivo. Já o HIV-1 está geneticamente relacionado com outro SIV encontrado em chimpanzés na África Central (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

Até 1992 as variantes do vírus eram definidas pelo seu local de origem sendo definidas como “americanas” e “africanas”, porém com a descoberta de novos espécimes esse tipo de classificação tornou-se inadequada e atualmente a classificação se baseia na análise do genoma completo de amostras de HIV-1 (PINTO, STRUCHINER; 2006).

O genoma do HIV-1 compreende três genes que codificam proteínas estruturais e enzimas virais: *gag* (proteína do cerne) codifica proteínas do nucleocapsídeo, *env* (proteína do envelope) codifica proteínas do envelope viral e *pol* (polimerase/transcriptase) codifica enzimas virais (Figura 2) (BRASIL; 2013b e 2016c).

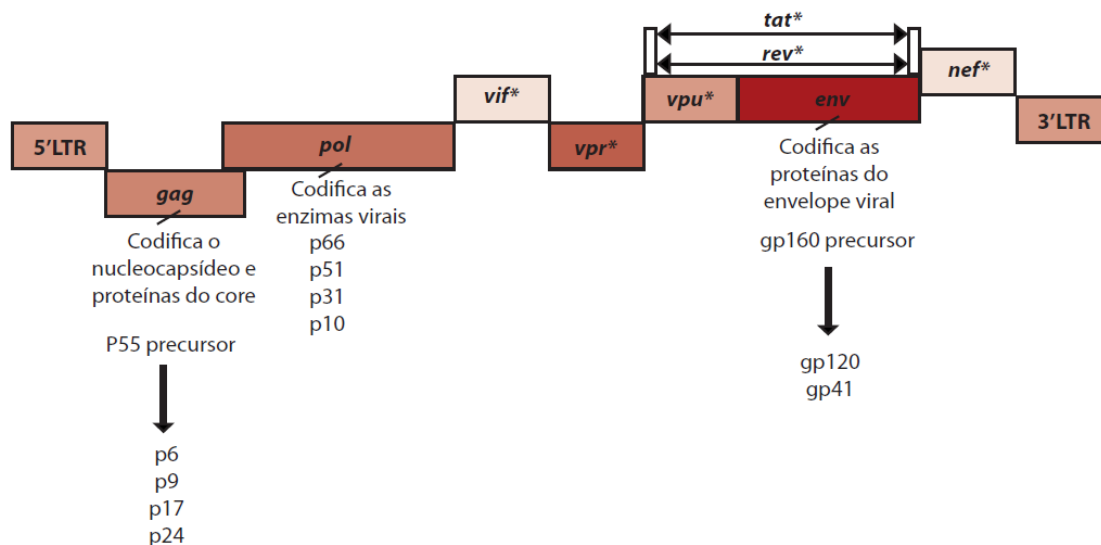


Figura 2: Genoma do HIV-1. As localizações relativas dos principais genes no genoma do HIV-1 estão indicadas, assim como as principais proteínas que cada gene codifica. *genes acessórios;

FONTE: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

Da mesma forma, HIV-2 também possui os mesmos três genes que o HIV-1, as suas proteínas possui funções parecidas as do HIV-1, mas apresentam

diferenças na conformação dos aminoácidos e peso molecular (BRASIL; 2016c).

O gene *gag* é responsável pela codificação da proteína p55 que, a partir desta, forma as proteínas estruturais do capsídeo. Este capsídeo envolve o ácido nucleico viral contém as proteínas p24, p6 e p9, enquanto isso a p17 se encontra na matriz proteica (camada entre o núcleo proteico e o invólucro) revestindo a superfície interna da membrana viral (BRASIL; 2016c).

O gene *pol* codifica as enzimas p66 e p51 que compõem a enzima transcriptase reversa (replicação do HIV), codifica também a integrase (p31) responsável pela integração do genoma do HIV com o genoma do hospedeiro, e por fim esse gene codifica a protease (p10) com a função de realizar a clivagem de precursores proteicos em unidades menores depois da liberação da partícula viral da célula do hospedeiro (BRASIL; 2016c).

O gene *env* codifica glicoproteínas encontradas no envelope viral, a proteína gp160 é uma precursora da formação da gp120 e gp41, dessas proteínas a gp120 se encontra na superfície viral e a gp41 é uma glicoproteína transmembrana associada à gp120. Essas duas proteínas envolvem a ligação dos receptores do HIV nas células do hospedeiro e a fusão do envelope viral com a membrana plasmática (BRASIL; 2016c).

Tabela 1: Principais proteínas do HIV com importância diagnóstica.

Genes do HIV	Produtos do HIV	Peso molecular das proteínas e glicoproteínas virais	
		HIV-1	HIV-2
<i>Env</i>	Precursor	gp160	gp140
	Glicoproteína externa	gp120	gp105/125
	Glicoproteína transmembrana	gp41	gp36
<i>Pol</i>	Transcriptase reversa	p66	p68
	Transcriptase reversa	p51	p53
	Integrase	p31	p31/34
	Protease	p10	p10
<i>Gag</i>	Precursor	p55	p56
	Capsídeo	p24	p26
	Matriz	p17	p16

FONTE: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

Os demais genes do HIV atuam na codificação de produtos com função reguladora ou acessória (BRASIL, p. 20; 2016c), são os genes:

- a) o gene *tat* codifica a p14 que regula a ativação da transcrição de genes provirais do HIV;
- b) o gene *rev* codifica uma proteína transportadora do RNA viral para a tradução no citoplasma, a p19;
- c) o gene *nef* codifica a p27, uma proteína com múltiplas funções como a modificação da célula hospedeira aumentando a replicação viral e tornando-a menos suscetível de ser destruída pelo sistema imune do hospedeiro;
- d) o gene *vpu* codifica a p16 que possui funções como a montagem dos vírions, o brotamento destes para fora da célula hospedeira e a sua morte celular;
- e) o gene *vpr* codifica a p15, uma proteína auxiliadora na integração do ácido nucleico do HIV (nesse caso, DNA) com o núcleo da célula hospedeira;
- f) o gene *vif* codifica a p23, atuante como fator de infecciosidade viral estabilizando o então recém-sintetizado DNA do HIV para facilitar o seu transporte para o núcleo da célula hospedeira.

O vírus HIV-1 apresenta uma grande variabilidade genética e é classificado de acordo com a sua sequência nucleotídica onde é dividido em três grupos: M (*main*), O (*outlier*) e N (*non--M, non-O*). O grupo M é a principal causa de AIDS e apresenta uma diversidade genética com uma série de subtipos designados por letras que vão da A à K (MURPHY, TAVERS, WALPORT; 2010).

Porém, no Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013b; p. 17) o HIV é dividido em quatro grupos: o grupo M (do inglês, *major* ou majoritário), o grupo N (do inglês, *new* ou *non-M, non-O*, ou novo, não-M, não-O), o grupo O (do inglês, *outlier*) é o mais divergente dentre os grupos, e ainda o grupo P. A maioria das infecções ocorre com HIV-1 do grupo M, o qual é diferenciado em subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K). Os subtipos A e F, por sua vez, são subdivididos em A1, A2, A3, A4 e A5, e em F1 e F2, respectivamente.

A partir desses subtipos pode ocorrer uma infecção cruzada quando o indivíduo é portador de duas ou mais linhagens (subtipos) que podem compartilhar o material genético gerando formas recombinantes onde a variabilidade genética possui implicações na biologia do vírus e sua transmissão (BRASIL; 2013b). Com essa variabilidade, as populações virais do HIV são capazes de se adaptarem de forma rápida e eficiente as perturbações

do meio em que replicam isso é possível, pois há uma grande oferta de espectro de mutantes em que a seleção natural pode atuar (PINTO, STRUCHINER; 2006), trazendo implicações para o diagnóstico e em consequência disso haverá influência na investigação epidemiológica (REQUEJO; 2006).

A origem da diversidade do vírus está na incapacidade da enzima transcriptase reversa de fazer correções no processo de replicação viral o que resulta numa taxa de erro de replicação que incorpora outros nucleotídeos gerando uma variabilidade (PINTO, STRUCHINER; 2006).

A variabilidade também ocorre no processo de transcrição quando essa enzima também pode “pular” de uma fita de RNA para outra, produzindo uma fita de DNA viral contendo segmentos das duas fitas de RNA iniciais. A variabilidade das fitas de RNA é possível se houver, em algum momento, ocorrido uma infecção na célula do hospedeiro por mais de uma variante do vírus simultaneamente, permitindo que o vírus HIV derivado dessa mutação seja mais adaptado a modificações no ambiente como, por exemplo, a administração de medicamentos antivirais, perpetuando a infecção nas células-alvo do hospedeiro (PINTO, STRUCHINER; 2006).

Essa variabilidade é também responsável pela dispersão do vírus HIV ao redor do globo sendo que o grupo O ocorre em aproximadamente 10% do mundo, já o grupo N foi identificado na região da África Ocidental. O grupo M foi originalmente encontrado na República do Congo em 1959 e seus 11 subgrupos, além de 15 formas recombinantes, se espalhou de acordo com as regiões do globo terrestre. E no Brasil há o predomínio do subtipo B pertencente ao grupo M do HIV-1 (REQUEJO; 2006).

A variabilidade dos subtipos no Brasil apresenta uma alta complexidade tal com a epidemia, pois apesar da prevalência do subtipo B há também a presença massiva do grupo C na região Sul com valores variando de um estado para outro. O predomínio do subtipo B na região Sudeste é seguido da forma F1 (derivada do subtipo F) e a forma recombinante circulante URF_BF1 (10 – 15%), e no estado de São Paulo já se identificou as formas recombinantes circulantes CRF28_BF1, CRF29_BF1 e CRF46_BF (BRASIL; 2013b).

4.2. Aspectos imunológicos

Para infectar as células-alvo: “a capacidade do HIV de penetrar em determinados tipos de células, conhecida como tropismo celular do vírus, é determinada pela expressão de receptores específicos do vírus na superfície dessas células” (MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010; p. 529). A fixação da célula-alvo depende da interação entre a gp120 (glicoproteína espicular) com os receptores nas células T CD4, o principal alvo do vírus HIV (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

Antes da fusão e da entrada do vírus a gp120 também se liga a um correceptor de membrana na célula hospedeira em que diversas moléculas devem ser utilizadas com correceptoras para a entrada do vírus HIV (MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010). Essas moléculas são correceptoras de quimiocinas chamadas CCR5 e CXCR4 (nomenclatura baseada na sequência inicial de aminoácidos dessas proteínas) (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

No interior da célula hospedeira o material genético do vírus é liberado e é integrado ao DNA dessa célula, formando um “provírus”. Podendo permanecer de forma latente, mas este pode ser ativado e controlar a síntese de novos vírus na célula hospedeira e a montagem final acontece na membrana plasmática resultando no brotamento de novos vírus (Figura 3) (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

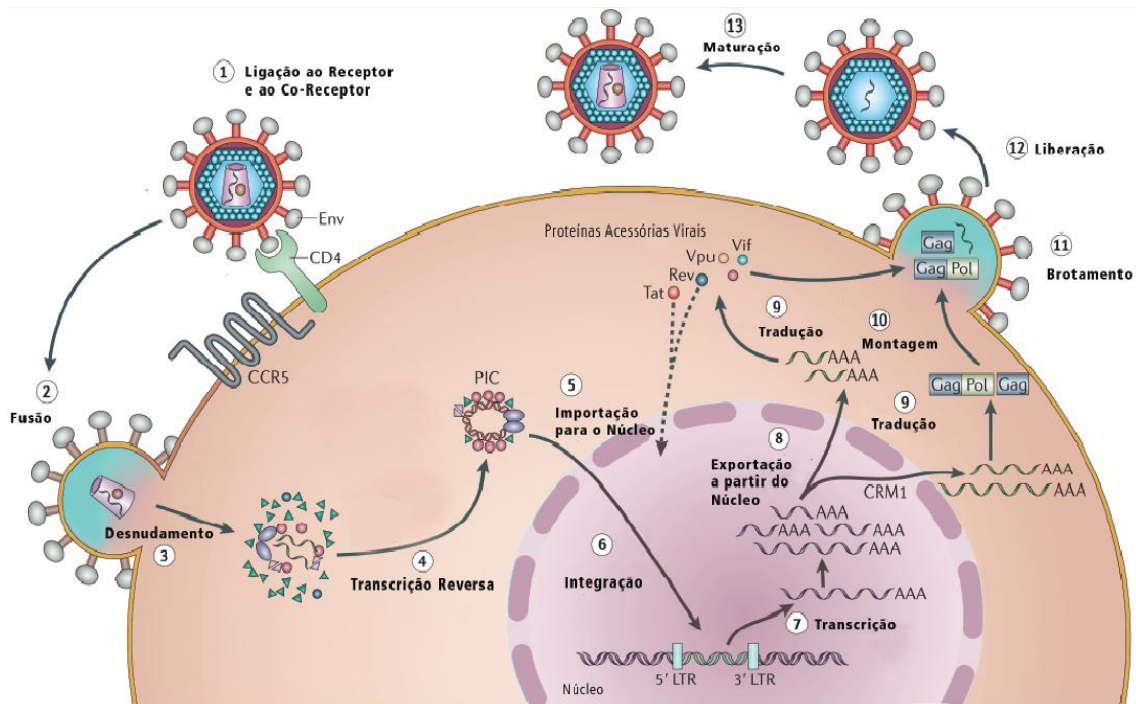


Figura 3: Ciclo replicativo do HIV-1.

FONTE: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

Na infecção aguda ou recente ocorre uma viremia elevada e uma resposta imune intensa com uma rápida queda no número de linfócitos T CD4⁺ de forma transitória, apresentando uma fase sintomática inicial que dura em média 14 dias. Os sinais e sintomas podem ser inespecíficos, com intensidades variáveis e os níveis de carga viral se apresentam elevados a contagem de linfócitos T CD4⁺ já se encontram abaixo de 500 cel/mm³. O indivíduo infectado pelo vírus HIV pode apresentar também uma fase assintomática que varia de alguns meses a alguns anos com sintomas clínicos mínimos ou inexistentes, quando a contagem de linfócitos T CD4⁺ está estável ou em declínio (BRASIL; 2010a).

Difundiu-se de forma errada que a infecção por HIV é sinônimo de AIDS, mas a AIDS é apenas o estágio final de uma infecção prolongada. Ela ocorre geralmente em 10 anos de infecção com contagens de células T CD4⁺ abaixo de 350 células/μL. Uma contagem de 200 células/μL se define como AIDS, e as condições clínicas aparecem como as doenças oportunistas também, são indicadores (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

4.3. História Natural e Patogenia

Para Grmek (1995) não existe um vírus patogênico totalmente novo, ele obrigatoriamente tem que vir de um ancestral com características genéticas similares. Podendo ser patogênico ou muito pouco com relação à população animal ou humana original. O gênero Lentivirus da família Retroviridae, inclui um grande número de diferentes viroses em diversos grupos animais:

Tabela 2: Principais Lentiviroses.

Vírus	Hospedeiro	Primeiro tipo celular infectado	Desordem Clínica
Equine infectious anemia virus (EIAV)	Equino	Macrófagos	Infecção clínica no primeiro ano: anemia hemolítica e encefalopatia
Visna virus	Ovino	Macrófagos	Encefalopatia
Caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV)	Caprino	Macrófagos	Imunodeficiência, encefalopatia
Bovine immune deficiency virus (BIV)	Bovino	Macrófagos	Linfodenopatia, linfocitoses, doença no SNC
Feline immunodeficiency virus (FIV)	Felino	Linfócitos T	Imunodeficiência
Simian immunodeficiency virus (SIV)	Primata	Linfócitos T	Imunodeficiência, encefalopatia
Human immunodeficiency virus (HIV)	Humano	Linfócitos T	Imunodeficiência, encefalopatia

Fonte: LEVY, 1993.

Há similaridades entre os HIVs e os SIVs indicando uma origem em comum. Um ancestral está na origem de quatro ramos desses retrovírus sendo eles: os SIVs dos mandris, os SIVs dos macacos verdes africanos; os SIVs dos mangábeis e dos macacos asiáticos e do HIV-2 do homem, e o HIV-1 do homem e os SIVs dos chimpanzés (GRMEK; 1995). Os tecidos das mucosas são os primeiros locais de transmissão viral do HIV e do SIV, nos quais apresentam receptores para as células CD4+ constituindo o alvo inicial da infecção, o seu local de replicação e destruição celular (LACKNER, LEDERMAN, RODRIGUEZ; 2012). As maiores rotas de transmissão do vírus são: o sangue, contato sexual e a transmissão materno-fetal (LEVY; 1993). Em contato com as mucosas, o HIV se adere numa célula dendrítica no epitélio que migra até o tecido linfoide e quando a célula dendrítica encontra uma

célula T CD4, o HIV é transferido (Figura 4) (MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010).

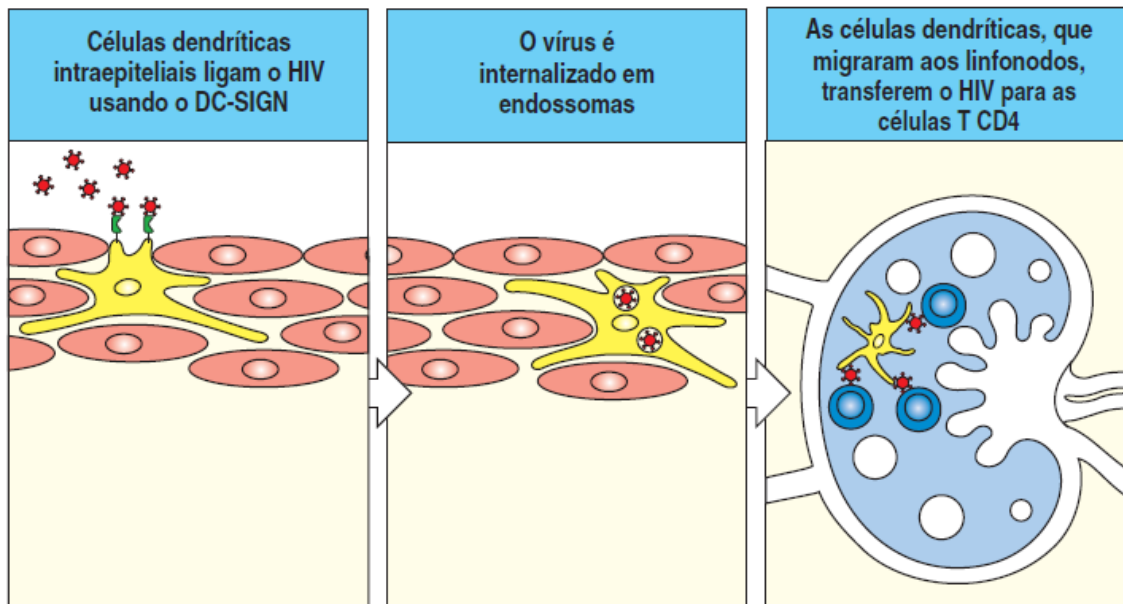


Figura 4: As células dendríticas iniciam a infecção transportando o vírus HIV das superfícies mucosas para os tecidos linfoides.
FONTE: MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010.

A história natural da infecção pelo vírus HIV resulta na perda da imunidade, permitindo o desenvolvimento severo de infecções que o sistema imune normalmente conseguiria controlar (WALDROP et al; 1997). As manifestações clínicas da infecção aguda pelo HIV se assemelham a outros tipos de viroses como dores de cabeça, dor muscular, faringite e febre (LEVY; 1993).

Em alguns casos pode ocorrer candidíase oral, e ulcerações no esôfago e no canal anal, observam-se também em alguns indivíduos, desordem do sistema nervoso central, pneumonia, diarreia e complicações gastrointestinais. Os sintomas podem durar de algumas semanas até meses, mas no geral, a infecção primária pelo HIV é assintomática no período de meses e até anos (LEVY; 1993) com sintomas clínicos mínimos ou inexistentes (BRASIL: 2010a). Quando ocorre o agravamento da imunossupressão, o portador da infecção do vírus HIV começa a apresentar infecções oportunistas que podem ser causadas por vírus como Citomegalovir e Herpes Simples. No caso de bactérias pode ocorrer a Tuberculose, pneumonias e salmonelose. As infecções oportunistas causadas por protozoários podem ser a toxoplasmose,

criptosporidiose e isosporíase, e causada por fungos podem ser a pneumocistose, a candidíase, criptococose entre outras (BRASIL; 2010a).

O período de incubação da AIDS corresponde ao tempo entre a infecção pelo HIV e o aparecimento dos sintomas da fase aguda pode variar de 5 a 30 dias. A fase assintomática é chamada de período de latência, que corresponde ao momento após a fase aguda até o desenvolvimento da imunodeficiência que varia de 5 a 10 anos (Figura 5) (BRASIL; 2010a).

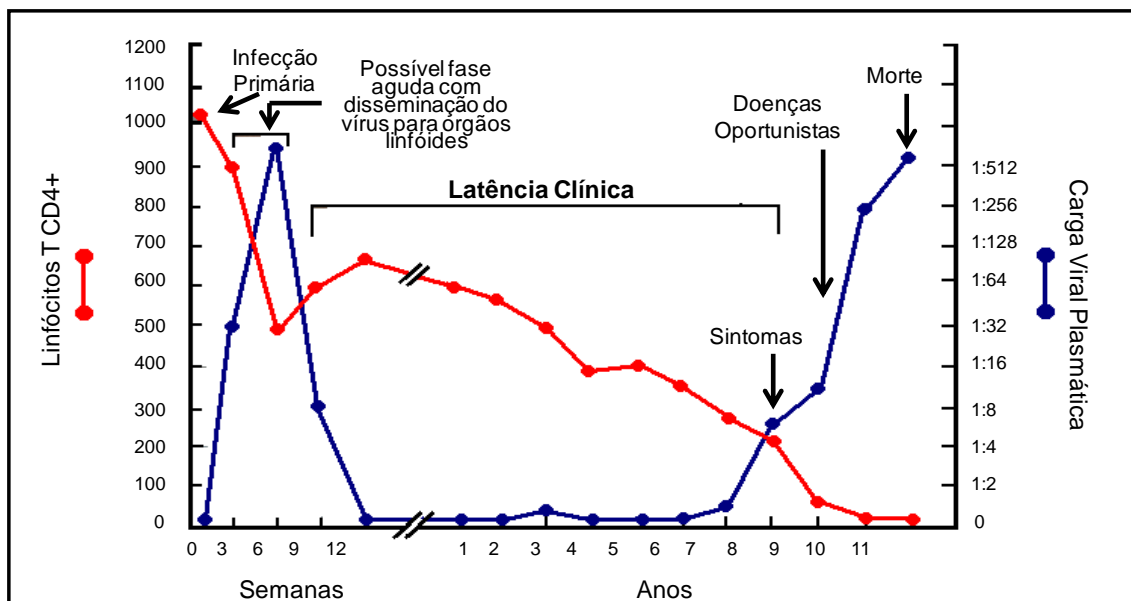


Figura 5: O curso da infecção pelo HIV.
 FONTE: MAMONI; 2004.

Porém, essa história natural da infecção pelo HIV foi se alterando com a terapia antirretroviral (TARV) que resulta no aumento da sobrevivência dos indivíduos com a reconstrução das funções do sistema imune e a redução de doenças oportunistas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes (BRASIL; 2010a). O vírus HIV pode ser atacado por diferentes medicamentos que irão agir no ciclo de desenvolvimento viral (Figura 6). Como, por exemplo, na entrada do vírus, na inibição da transcriptase reversa, na inserção do material genético viral no DNA celular e no empacotamento e liberação de novos vírus (MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010).

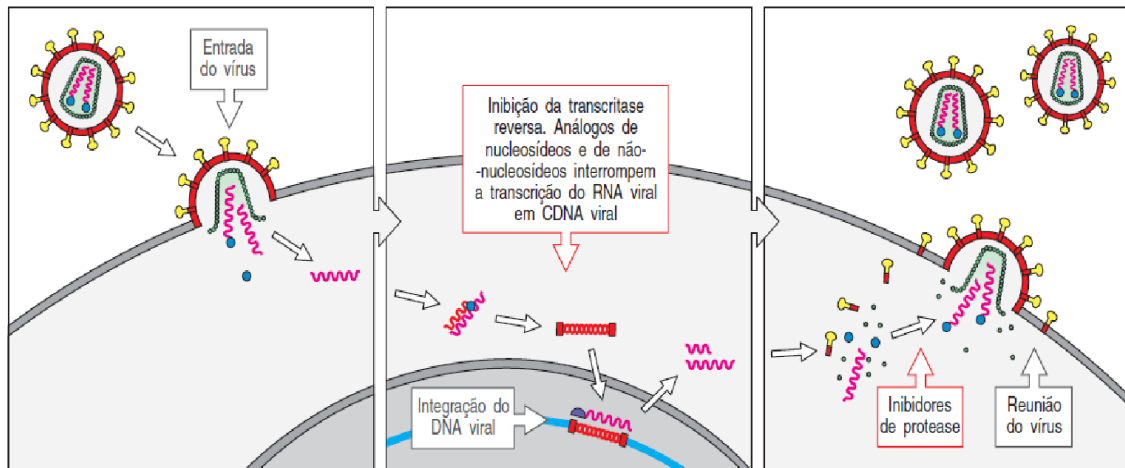


Figura 6: Possíveis alvos para a interferência do HIV com o ciclo viral.
 FONTE: MURPHY, TAVERS, WALPORT, 2010.

Desde 1996 o Brasil distribui de forma gratuita o coquetel “antiaids” para todos que precisam de tratamento, se recomenda utilizar pelo menos três antirretrovirais combinados, sendo dois medicamentos de classes diferentes podendo combiná-los em um só comprimido.

Atualmente existem cinco classes de medicamentos antirretrovirais (BRASIL; 2016a):

- Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa:** esses medicamentos atuam na enzima transcriptase reversa, se aderindo a cadeia de DNA que o vírus cria, tornando essa cadeia defeituosa e impedindo que o vírus se reproduza. São o Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina e a combinação Lamivudina/Zidovudina;
- Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa:** eles bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus. São eles o Efavirenz, Nevirapina e Etravirina;
- Inibidores de Protease:** estes atuam na enzima protease, bloqueando a sua ação e conseqüentemente impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. Os medicamentos são o Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Lopinavir/r, Ritonavir, Saquinavir e Tipranavir;
- Inibidores de Fusão:** esse medicamento impede a entrada do vírus na célula e, com isso, ele não pode se reproduzir. É a Enfuvirtida;
- Inibidores da Integrase:** atua no bloqueio da atividade da enzima integrase, que é responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, inibindo a

replicação do vírus e a sua capacidade de infectar novas células. É o Raltegravir;

Mesmo com os recursos terapêuticos disponíveis, a TARV deve ser mantida por tempo indeterminado, pois a infecção pelo HIV ainda não possui cura (BRITES; 2016). Com isso, o desenvolvimento dos medicamentos, está diretamente relacionado com a evolução do conhecimento sobre a infecção pelo HIV, permitindo melhorar a qualidade desses medicamentos (SPRINZ; 2016).

A terapia antirretroviral tem proporcionado uma maior qualidade e expectativa de vida do portador de HIV, em que a sua prescrição deve ser individualizada, com critérios como eficácia, durabilidade e tolerabilidade, porém esses medicamentos não estão isentos de efeitos colaterais como reações de hipersensibilidade, alterações no metabolismo lipídico (dislipidemia e lipodistrofia), alterações hepáticas como a toxicidade hepática e a elevação das enzimas hepáticas, e intolerância gastrointestinal (KRAMER; 2009).

Com o tratamento pode-se observar a elevação dos linfócitos T CD4+ que são as células-alvo do HIV. Pois com a queda de linfócitos e uma carga viral (CV) elevada, os indivíduos estão mais propensos a sintomas da doença e as infecções oportunistas. O comprometimento do sistema imunológico influencia no número de medicamentos utilizados que podem afetar negativamente a qualidade de vida (FERREIRA, OLIVEIRA e PANIAGO; 2012).

Pessoas em uso de TARV, que mantém uma CV indetectável e contagem de linfócitos T CD4+ de 500 células/mm³ apresentam uma expectativa de vida semelhante à população em geral, mas o tratamento precoce é fundamental para se obter os níveis de linfócitos elevados. Com isso estabeleceu-se que é preciso estimular o início imediato da TARV em todas as pessoas vivendo com HIV/AIDS (BRASIL; 2015b).

A TARV, em adultos, apresenta linhas de tratamento:

- 1) a primeira linha de tratamento deve contemplar três antirretrovirais, sendo dois medicamentos classificados como um análogo de nucleotídeo (ITRNt) e/ou Inibidor Nucleosídeo da Transcriptase Reversa (ITRN), associados a um Inibidor Não Nucleosídeo da Transcriptase Reversa (ITRNN) . O esquema de tratamento deve ser a associação de Tenofovir (TDF) com Lamivudina (3TC)

combinados com Efavirenz (EFV). Porém, caso haja uma contraindicação, deve-se substituir o Tenofovir por zidovudina (AZT), ou Abacavir (ABC), ou didanosina (ddI); e o Efavirenz pode ser substituído pela Nevirapina (NVP) (BRASIL; 2015b).

2) a segunda linha de tratamento deve-se iniciar quando o uso de Efavirenz e Nevirapina esteja impossibilitado, substituindo por um Inibidor de Protease (IP/r), sendo o lopiravir/ritonavir (LPV/r) a opção preferencial. Em caso de contraindicação, substituí-se por Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) ou Fosamprenavir/ritonavir (FPV/r) (BRASIL; 2015b).

3) a terceira linha de tratamento é recomendada somente se houver falha virológica e na presença de resistência a, pelo menos, um antirretroviral de cada uma das três classes (ITRN, ITRNN e IP). Os medicamentos dessa linha de tratamento (darunavir, tipranavir, raltegravir, etravirina, enfuvirtida e maraviroque), podem substituir, de forma temporária, algum antirretroviral durante o tratamento da Hepatite C evitando a interação medicamentosa (BRASIL; 2015b).

O medicamento desenvolvido mais recentemente é o antirretroviral dolutegravir, que pertence à classe dos inibidores de integrase, sendo um medicamento de terceira geração (SPRINZ; 2016). Esse antirretroviral foi incorporado ao SUS como um medicamento de terceira linha de tratamento definido como linha de resgate, caso falhe o cuidado do paciente com a primeira e a segunda linha, ele apresentou uma ótima tolerabilidade e mínimos efeitos colaterais (BRASIL; 2016b).

O tratamento é complexo e precisa do acompanhamento médico para avaliar as adaptações do organismo, os possíveis efeitos colaterais e dificuldades para seguir as orientações médicas durante o tratamento (BRASIL; 2016a), e a TARV não tem o objetivo de erradicar a infecção pelo HIV (BRASIL; 2015b).

4.4. Diagnóstico

No Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV, os principais componentes do vírus HIV para o diagnóstico são as proteínas do envelope viral (gp160, gp120 e gp41), as proteínas codificadas pelo gene gag (p55, p24

e p17) e as proteínas codificadas pelo gene *pol* (p66, p51 e p31) (BRASIL; 2016c). Para o Ministério da Saúde (2013b; p. 21) os testes que detectam o vírus HIV são empregados principalmente nas três situações abaixo:

I – Triagem sorológica do sangue doado e garantia da segurança do sangue, dos hemoderivados e dos órgãos para transplante;

II – Estudos de vigilância epidemiológica;

III – Realização do diagnóstico da infecção pelo HIV;

Desde o início dos relatos sobre a AIDS no começo da década de 1980 até a identificação do vírus HIV entre 1983 e 1984, sempre houve uma busca por métodos laboratoriais para ajudar no diagnóstico dessa doença. O primeiro teste realizado como triagem foi o método ELISA (MACHADO, COSTA; 1998).

Esse método se realiza em etapas:

1) a fase sólida composta por uma placa de plástico (poliestireno) contendo poços ou pérolas de plástico onde se fixa os antígenos;

2) os antígenos ligam-se aos anticorpos (imunoglobulinas) presentes na amostra;

3) adiciona uma solução de proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos do HIV-1, do grupo O e do HIV-2, conjugados com uma enzima;

4) é feita a adição de um substrato composto por um cromógeno e pelo peróxido de hidrogênio (H_2O_2) para ocorrer a revelação da reação que produzirá cor e será medida por um espectrofotômetro que é um equipamento utilizado no método ótico de leitura de reações (TELELAB; 2014), onde um feixe de luz passa pela solução (contendo amostra) até um detector fotossensível e registra-se a alteração da luz através de uma expressão logarítmica chamada absorvância (ou densidade ótica) (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012), determinando a presença e/ou quantidade de um analito (TELELAB; 2014);

5) Cada conjunto diagnóstico apresenta um ponto de corte chamado de *cut off*, que é obtido através de cálculo, permitindo se determinar qual as reações são interpretadas como: reagentes, não reagentes ou indeterminadas.

Em 1985, que foi implantado primeiramente nos bancos de sangue e em seguida foi utilizado como ferramenta no diagnóstico do vírus HIV-1. Por existir dois retrovírus responsáveis pela AIDS, o HIV-1 e HIV-2, os métodos

laboratoriais são específicos para um ou outro tipo de vírus (MACHADO, COSTA; 1998).

Segundo Moura (1987), em 1959 Berson e Yallow introduziram sistemas de análise por saturação que utiliza uma medida radioativa onde exige a marcação de uma molécula biológica na qual se consiga obter um receptor específico, permitindo a dosagem de substâncias com pequenas concentrações. A técnica pode ser denominada de:

1) imunoensaio – quando o receptor específico é um anticorpo, e dependendo do tipo de marcação, os imunoensaios podem ser:

a) radioimunoensaio – quando a marcação é efetuada com isótopos radioativos;

b) enzimaensaio – quando a marcação da molécula é feita através de enzimas.

2) competição proteica – quando o receptor é uma proteína transportadora específica;

Em 1985 surgiu a primeira geração de métodos para o diagnóstico do vírus HIV que consistia na análise antigênica ou no cultivo celular, e em 1986 o diagnóstico laboratorial foi empregado no Brasil (TELELAB; 2014).

Para Machado e Costa (1998) o cultivo celular corresponde ao método direto de detecção do HIV-1 consiste no cultivo do vírus HIV-1 em células do sangue periférico, plasma ou células ganglionares, de pacientes doadores, na qual a positividade se dá quando há presença da atividade da transcriptase reversa ou há presença do antígeno p24 nessa solução de cultura, é considerado um método demorado (de 15 a 30 dias) e caro. Na década de 1980, os métodos de pesquisa de anticorpos são os frequentemente utilizados, dentre eles destacam: “o teste imunoenzimático (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay - ELISA*), fluorimetria, quimioluminescência, radioimunoprecipitação (*Radio Immunoprecipitation Assay - RIPA*), aglutinação de partículas de látex, imunofluorescência indireta (IFI) e *Western-Blot (WB)*” (MACHADO, COSTA; 1998, p. 139).

Os métodos chamados de imunoensaios foram desenvolvidos logo após a descoberta do vírus HIV e se aperfeiçoaram ao longo das décadas de acordo

com a evolução das metodologias empregadas. Ao todo estabeleceu quatro gerações de metodologias do tipo ELISA (BRASIL; 2013b).

O ensaio de primeira geração é caracterizado pela pesquisa de anticorpos específicos (método indireto) através da adição de um conjugado com antígenos constituídos de anticorpos anti-IgG humana. Para a obtenção desses antígenos é realizada uma cultura do vírus HIV em linhagens de células humanas. Esse vírus é concentrado e centrifugado, com a lise são liberadas as proteínas virais que são purificadas. Porém a desvantagem está na degradação de algumas proteínas e também a preparação antigênica final pode apresentar proteínas provenientes do meio como componente celular e demais impurezas com isso esse método é pouco específico e, por detectar apenas IgG, é considerado também pouco sensível (BRASIL; 2013b).

Os ensaios de segunda geração surgiram em 1987, que ainda são considerados métodos indiretos, porém apresenta antígenos recombinantes do vírus compostos por peptídeos sintéticos permitindo uma maior quantidade de epítopos que são regiões antigênicas de proteínas do vírus. Essa quantidade de epítopos permitiu uma maior sensibilidade do método e, conseqüentemente, mais específico esse método se torna (BRASIL; 2013b).

Em 1990 verificou-se que a variabilidade do vírus HIV era um problema evidente, era preciso incluir antígenos do HIV-2 nos ensaios e, da mesma forma, também adicionou antígenos das variantes do HIV-1, como os grupos M, N e O e em 1994, o surgimento da terceira geração de ensaios (TELELAB; 2014).

Na terceira geração, o método ELISA foi modificado e denominado de ELISA “sanduíche” ou imunométrico, que utiliza antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos, que estão tanto na fase sólida quanto na forma de conjugado. Esse formato permite a detecção de anticorpos anti-HIV IgM e IgG simultaneamente, onde os anticorpos presentes na amostra do indivíduo podem ligar-se ao antígeno presente na fase sólida e também nos antígenos solúveis que estão na forma de conjugado. Com isso o anticorpo fica “entre” dois antígenos e por isso qualquer classe de imunoglobulina (IgA, IgG, IgM ou IgE) pode ser detectada com essa metodologia (BRASIL; 2013b).

Os ensaios, de quarta geração, detectam todas as classes de imunoglobulinas contra as proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos derivados das glicoproteínas gp41e gp120/160. Para a detecção do antígeno p24, na fase sólida e também o conjugado podem conter anticorpos contra a proteína p24 (BRASIL; 2013b).

A portaria 29 de 17 de dezembro de 2013 aprovou o manual de diagnóstico para o HIV, utilizando a dinâmica de Fiebig (2003), que define o fluxograma para testes de triagem e testes comprobatórios no caso de infecção pelo HIV. Com a finalidade de “ampliar as possibilidades de diagnóstico, além de orientar e subsidiar, especialmente, os profissionais de saúde na realização do diagnóstico da infecção do HIV” (BRASIL, p. 5; 2013b).

Definiu-se que as amostras coletadas para a realização dos testes, podem ser de soro, plasma, sangue total, sangue total em papel filtro, fluido oral ou de outros fluidos que possuam eficácia diagnóstica (BRASIL; 2013c).

Para o diagnóstico da infecção pelo HIV, Fiebig et al (2003) caracterizaram a infecção recente de HIV de acordo com o tempo de aparecimento de marcadores moleculares da infecção. Esses marcadores são o RNA viral, o antígeno p24 e anticorpos anti-HIV (IgM) que foram separados por estágios de acordo com o tempo de soroconversão, permitindo a otimização do diagnóstico. Para a definição dos estágios foi utilizados o padrão de reatividade dos ensaios ELISA e Western blot, onde, definiram-se seis estágios da infecção recente de HIV (Figura 7) (BRASIL, 2013b; FIEBIG et al, 2003).

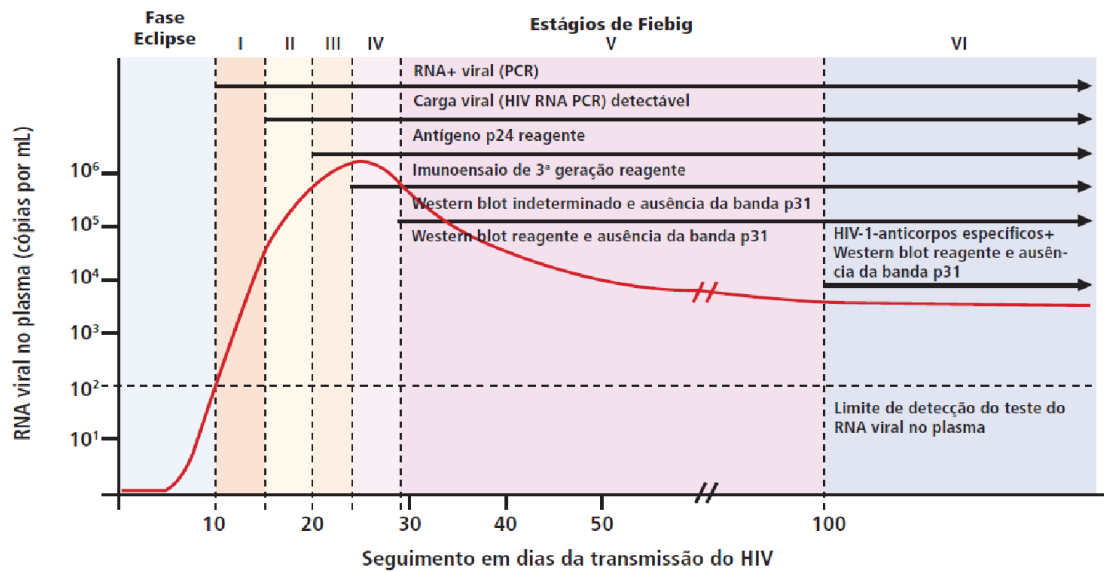


Figura 7: Estágios da infecção recente pelo HIV-1, definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais.

FONTES: Modificado de McMichael et al., 2010. In: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

A partir dos estudos de Fiebig et al (2003), os seis estágios de soroconversão são:

- I – Presença do vírus HIV no sangue e ensaio reativo para RNA;
- II – O RNA, o HIV-1 e o antígeno p24 apresentam teste positivo, porém o anticorpo é considerado não reagente para o ensaio ELISA;
- III – O RNA, o antígeno HIV-1 e a IgM sensível para HIV-1 são reagentes para o ensaio ELISA, no entanto, o Western blot não mostra bandas específicas para HIV-1;
- IV – É o mesmo que o estágio III, mas o Western blot é considerado indeterminado, pois não é considerado reagente em todas as bandas;
- V – O estágio permanece o mesmo que o IV, mas no Western blot não reage a banda p31 (gene *pol*);
- VI – Compreende todas as características do estágio V e o Western blot é reagente também para a banda p31;

A escolha do teste deve estar relacionada ao desempenho do método e/ou do equipamento envolvendo:

- 1) a sensibilidade – capacidade de um teste para detectar indivíduos realmente portadores do HIV;

2) a especificidade – capacidade de um teste para definir os indivíduos realmente não portadores do HIV, além da precisão e exatidão (TELELAB; 2014).

Segundo Machado e Costa (1998): “a complexidade e o custo dos diversos testes para detecção de anticorpos anti-HIV-1 têm estimulado o desenvolvimento de testes de mais fácil realização com baixo custo” (p.141). Os testes rápidos são imunoensaios simples que podem ser executados em até 30 minutos (BRASIL; 2013b e 2016c). São de fácil execução e podem ser realizados fora do ambiente laboratorial permitindo a liberação dos resultados e a assistência do paciente em uma mesma consulta (TELELAB; 2014).

Para realizar o teste rápido:

- 1) o sangue total é obtido na coleta de sangue com tubo contendo algum tipo de anticoagulante; ou por coleta com punção digital, ou o plasma também é obtido na coleta de sangue com algum anticoagulante (contém fibrinogênio);
- 2) o soro é obtido na coleta do sangue com tubo sem anticoagulante (tubo seco) o fibrinogênio é consumido na formação do coágulo;
- 3) o fluído crevicular gengival, é o líquido encontrado no sulco gengival também chamado popularmente de fluído oral, que é colhido pelo swab quando este é pressionado na gengiva acima dos dentes que contém proteínas plasmáticas e anticorpos (BRASIL; 2013b).

De modo geral, esses testes podem ser utilizados para a pesquisa de antígenos em que haverá anticorpos imobilizados para a captura de antígenos presentes na amostra. Para a pesquisa de anticorpos onde, na membrana de nitrocelulose, haverá antígenos (proteínas sintéticas), geralmente imobilizados para a captura de anticorpos presentes na amostra (TELELAB; 2014).

Com as definições sobre os marcadores como o seu período de surgimento, desaparecimento e manutenção, foi possível estabelecer fluxogramas com a finalidade de maximizar as chances de diagnóstico da infecção, de acordo com a população-alvo se a infecção é caracterizada como recente ou aguda, com baixa ou alta incidência (BRASIL; 2013b). Sendo o fluxograma um método para resolver um problema utilizando um número definido de etapas (BRASIL; 2016c).

O fluxograma é formado por dois testes combinados:

1) se o resultado é considerado “não reagente” este será liberado com base em um único teste;

2) um resultado “reagente” sempre será confirmado com um segundo teste diferente do primeiro e um exame de carga viral como um terceiro teste, pois o resultado ratifica a presença de uma infecção permitindo selecionar a correta combinação de testes para garantir um diagnóstico preciso.

O DIAHV recomenda o uso dos fluxogramas 1, 2 e 3, como primeira escolha, pois estes combinam testes que permitem agilizar o diagnóstico da infecção pelo HIV (BRASIL; 2016c).

Os fluxogramas não são adequados para o diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade igual ou inferior a 18 meses, devido à presença de anticorpos maternos anti-HIV que foram transferidos pela placenta (BRASIL; 2016c).

Os fluxogramas 1 e 2 não define o diagnóstico de infecção por HIV-2 (BRASIL; 2016c).

No Fluxograma 1 (Figura 8), os dois testes rápidos são realizados em sequência com amostras de sangue total que podem ser obtidas por punção digital ou venosa, permitindo a realização do teste na presença do indivíduo e eliminando a possibilidade de troca de amostra. Apresentando resultado reagente nos dois testes o indivíduo é encaminhado para consulta médica, e deverá ser solicitado o teste para a quantificação de carga viral (HIV-1 RNA) e contagem de linfócitos T CD4+ (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 1: Dois testes rápidos de fabricantes diferentes (TR1 e TR2) usados sequencialmente

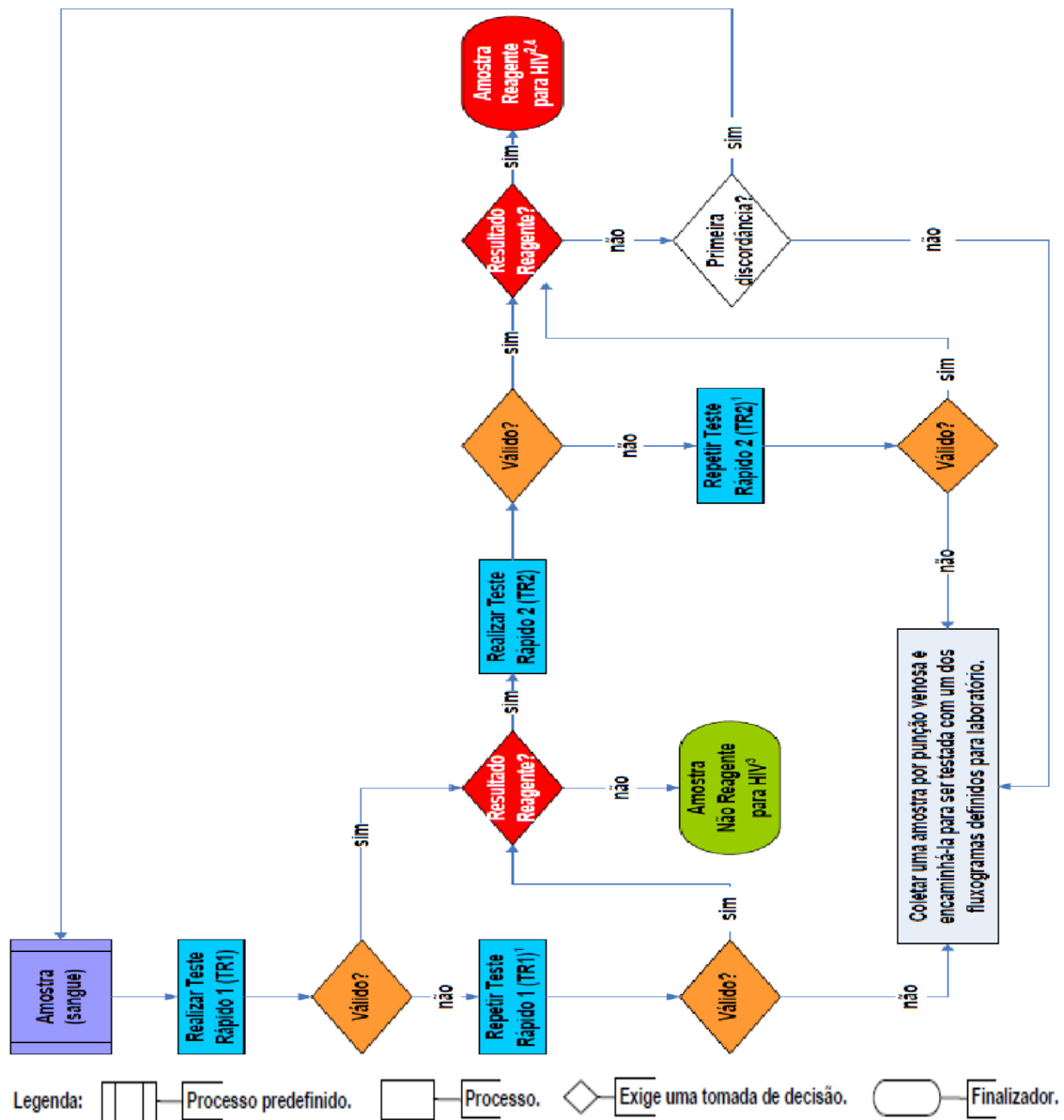


Figura 8: Fluxograma 1;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

O Fluxograma 2 (Figura 9) utiliza-se de um teste rápido realizado com amostra de fluido oral permitindo o uso fora das unidades de saúde, pois esse tipo de amostra oferece baixo risco biológico. O segundo teste rápido é realizado com amostra de sangue obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 2: TR1-FO e TR2 de fabricantes diferentes

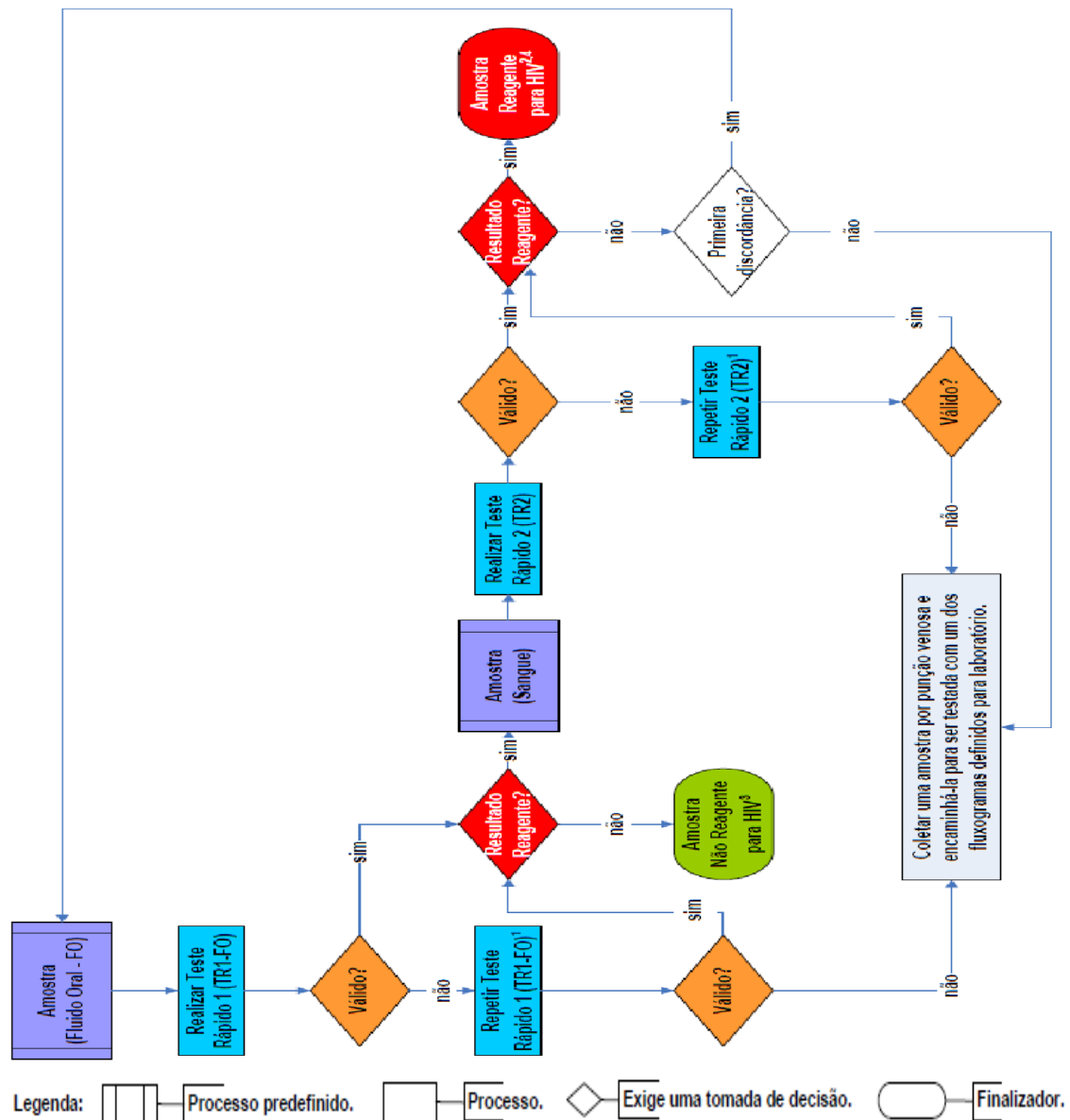


Figura 9: Fluxograma 2;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

Os fluxogramas 3, 4, 5 e 6 deverão utilizar testes capazes de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anti-HIV-2.

O Fluxograma 3 (Figura 10) contém um imunoenensaio de 4ª geração na triagem, que deve detectar os anticorpos já mencionados e também o antígeno p24 do HIV-1, e um teste molecular empregado como teste complementar. Se no teste molecular a amostra apresentar número de cópias inferior a 5000 cópias/mL, a confirmação do diagnóstico deve ser realizada com um teste sorológico complementar (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 3: Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular

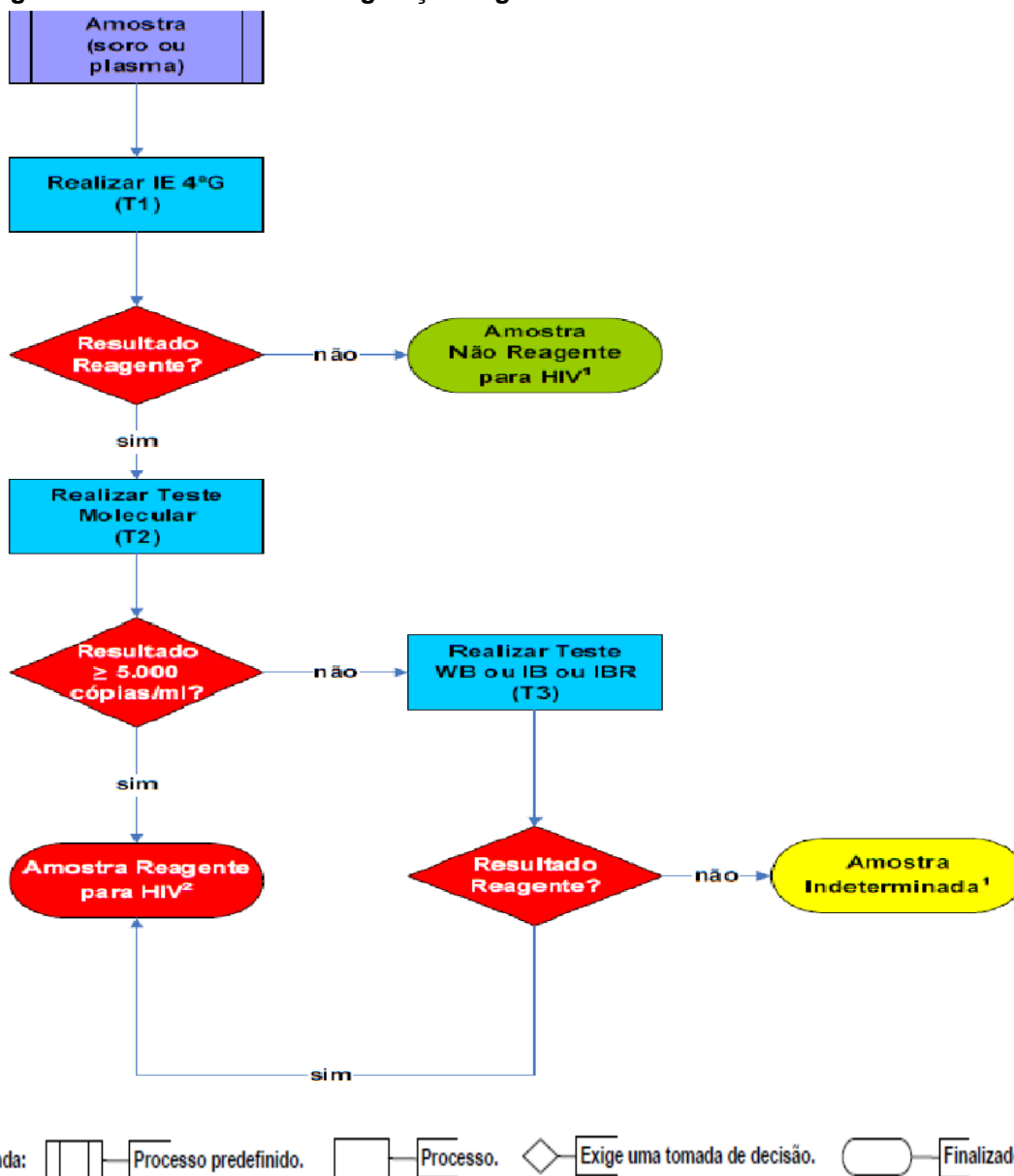


Figura 10: Fluxograma 3;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

O Fluxograma 4 (Figura 11) se diferencia do anterior na geração do imunoensaio utilizado na etapa inicial, realizando a triagem com imunoensaio de 3ª geração e teste molecular como teste complementar (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 4: Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular

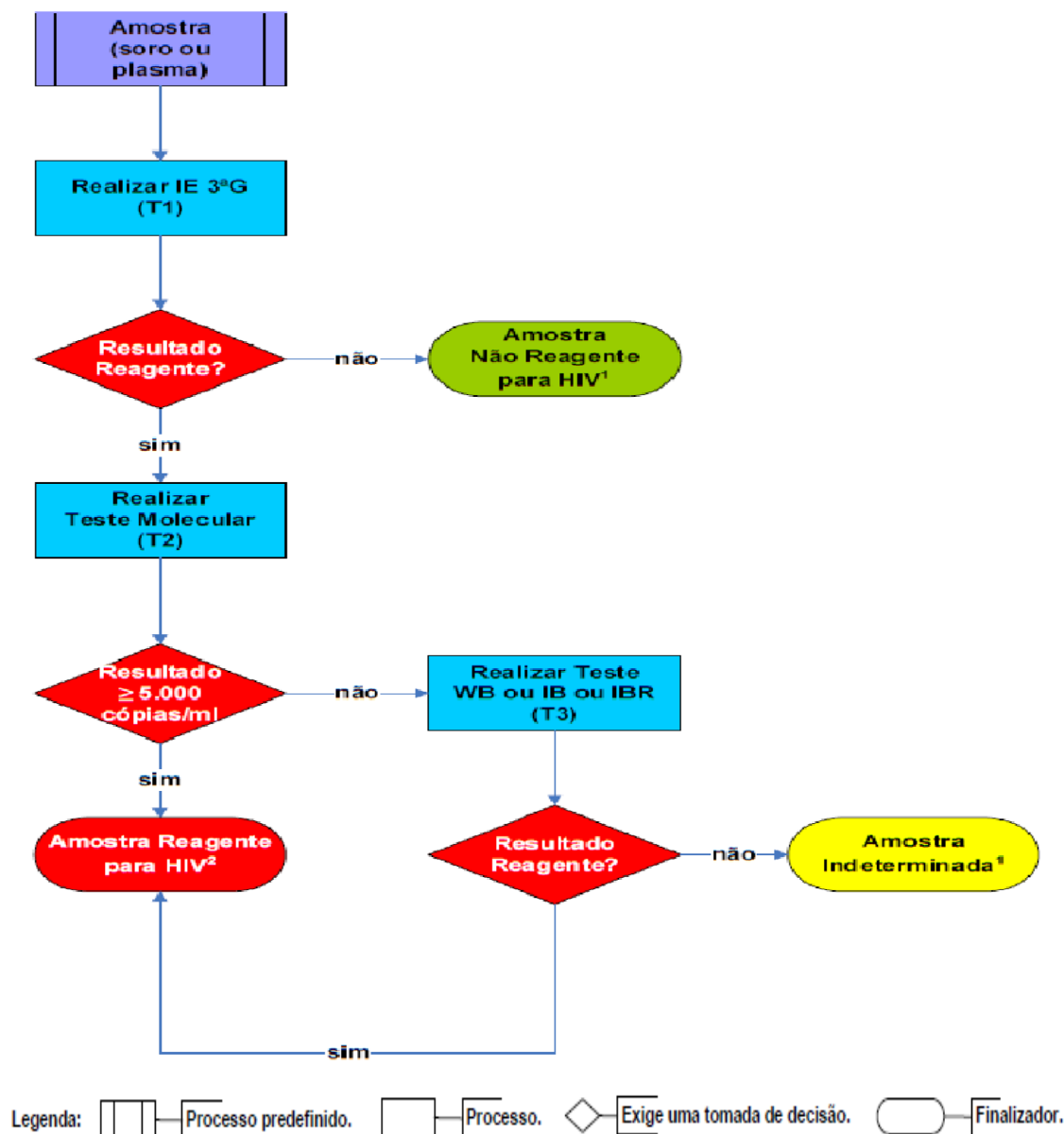


Figura 11: Fluxograma 4;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

No Fluxograma 5 (Figura 12) o teste de triagem é um imunoensaio de 3ª geração e o teste complementar, para amostras reagentes no teste de triagem, pode ser um western blot, imunoblot ou imunoblot rápido. Esse fluxograma é indicado quando se realiza um teste molecular nas amostras que apresentarem resultado indeterminado ou discordante entre o teste de triagem e o teste confirmatório (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 5: Imunoensaio de 3ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar

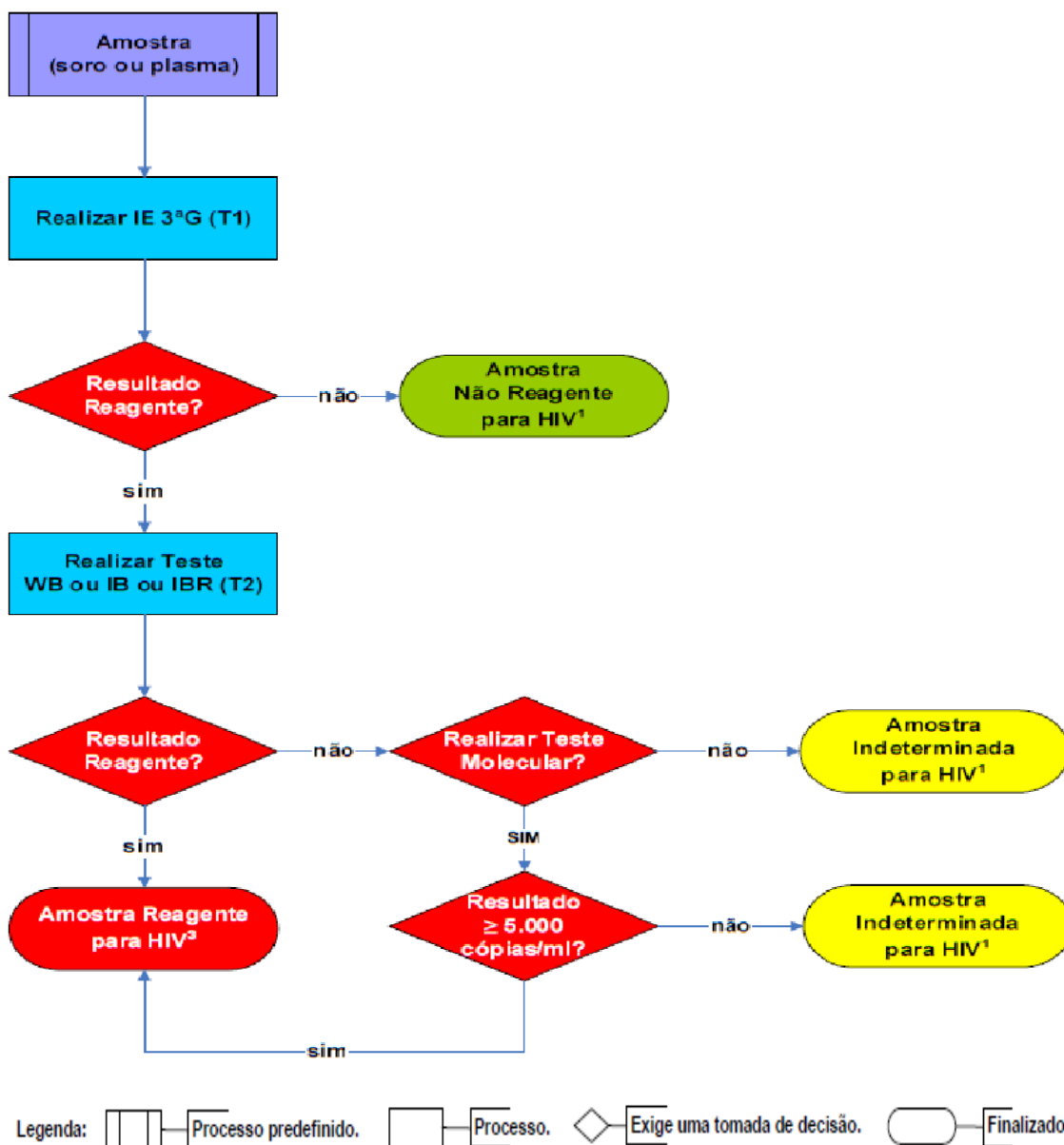


Figura 12: Fluxograma 5;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

O Fluxograma 6 (Figura 13) apresenta o mesmo indicativo do fluxograma anterior, porém o seu teste de triagem deve corresponder a um teste imunoensaio de 4ª geração (BRASIL; 2016c).

Fluxograma 6: Imunoensaio de 4ª geração e western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar

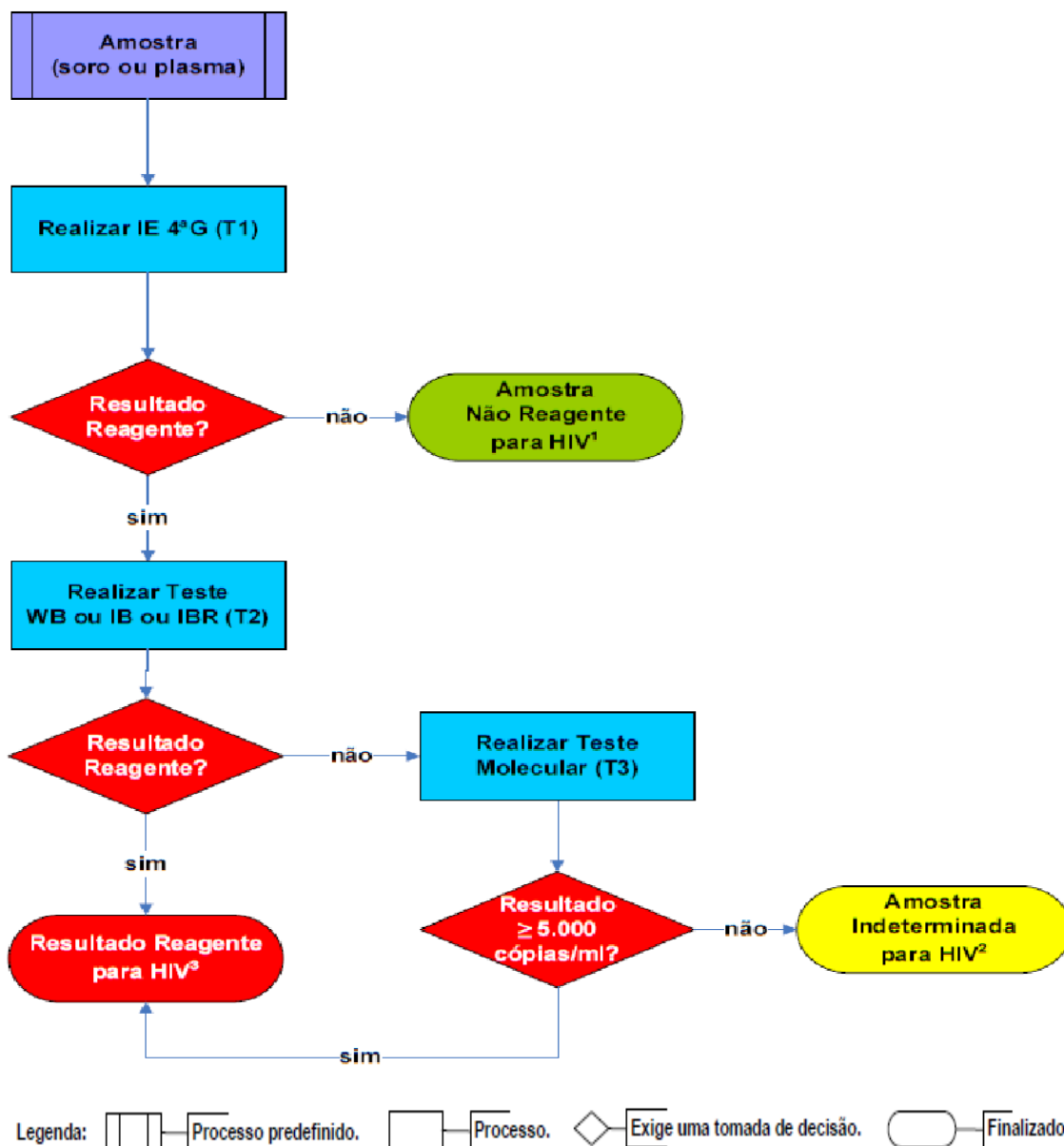


Figura 13: Fluxograma 6;

FONTE: DIAHV/SVS/MS. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV; 2016.

O CLR-IAL de Sorocaba utiliza os fluxogramas 5 ou 6, onde a etapa da triagem é realizada nas unidades solicitantes dos municípios com os testes de 3ª ou 4ª geração. Esses fluxogramas foram selecionados porque nos testes de triagem utilizam-se amostras de soro, e com isso é recomendado realizar o teste imunoblot rápido, pois esse teste confirmatório permite o uso de sangue total, soro ou plasma.

Em crianças menores de 18 meses realizam-se testes moleculares como a quantificação do RNA viral (a carga viral). A detecção de anticorpos não é

recomendada, pois a passagem de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV pela placenta, principalmente no terceiro trimestre de gestação, interfere no diagnóstico sorológico da infecção vertical que pode persistir até os 18 meses de vida (BRASIL; 2016c).

Por fim, é preciso considerar que não há testes com 100% de sensibilidade e especificidade onde resultados falso-negativos, falso-positivos, indeterminados e discrepantes podem ocorrer em diferentes testes durante a realização dos exames. A conclusão do diagnóstico se faz juntamente com a avaliação da história clínica, do risco de exposição do indivíduo à infecção em conjunto com o resultado laboratorial (BRASIL; 2013c).

4.5. Epidemiologia da infecção HIV/AIDS

A AIDS foi identificada inicialmente na década de 1980, tornando-se um marco na história humana, é causada pelo vírus HIV que apresenta uma tendência global em que a transmissão depende do comportamento individual e coletivo, entre outros determinantes. E com isso, para Brito, Castilho e Swarcwald (2001, p. 207) a AIDS se destaca entre as enfermidades infecciosas emergentes pela grande magnitude e extensão dos danos causados às populações. Desde a sua origem, cada uma de suas características e repercussões tem sido discutida pela comunidade científica e pela sociedade em geral.

O caso mais antigo documentado de AIDS é de um paciente em Kinshasa, capital da República Democrática do Congo antigamente chamado Leopoldville no Congo Belga, esse paciente morreu em 1959 e amostras preservadas de sangue apresentam anticorpos contra HIV. Foi confirmado outro caso de AIDS em um marinheiro norueguês em 1976 que provavelmente se contaminou em 1961 ou 1962 quando esteve no oeste da África (TORTORA, FUNKE, CASE; 2012).

De acordo com Guimarães & Castilho (1993), já na década de 1970 os primeiros casos de AIDS ocorrem na República do Congo (antigo Zaire) entre 1976-77, no Haiti (1978-79) e nos Estados Unidos (1978-79). No Brasil, os primeiros caso de AIDS foram reconhecidos na década de 1980 sendo 1 caso

em 1980 e 5 casos em 1982 em São Paulo e no Rio de Janeiro foi reconhecido 1 caso em 1982.

Nesse período não se conhecia o agente causador da doença e nem sua transmissão, o que gerou pânico principalmente nas primeiras vítimas de AIDS (CRT/Aids; 2013). Os casos de AIDS que foram identificados no início da década de 1980 têm sido registrados predominantemente entre adultos gays, usuários de drogas injetáveis e hemofílicos, caracterizando-os como mais vulneráveis (BRASIL; 2012a).

No entanto, segundo Rodrigues-Junior e Castilho (2004) a partir de 1990 houve uma mudança no perfil epidemiológico na razão entre os sexos, pois em 1991 a razão era de 25 homens para cada mulher. E em 2000 passou a ser de 2 homens para cada mulher e, em 2010 essa relação era de 1,4 homens para cada caso em mulher (BRASIL; 2012a). Havendo também uma crescente ocorrência de casos em indivíduos com baixo grau de escolaridade (RODRIGUES-JUNIOR & CASTILHO; 2004) e o aumento de casos em usuários de drogas injetáveis (BRASIL, 2012a; RODRIGUES-JUNIOR & CASTILHO, 2004).

Em 1983 foi criado o Programa Estadual de DST/Aids (PEDST/Aids) contendo quatro objetivos: a vigilância epidemiológica, o esclarecimento da população com finalidade de evitar o pânico e a discriminação de grupos considerados vulneráveis na época, garantia de atendimento dos casos verificados e a orientação aos profissionais da saúde (CRT/Aids; 2013). No estado de São Paulo, em 1994, o Programa Estadual DST/Aids propôs a notificação voluntária de portadores assintomáticos de HIV através do Sistema de Informação de Soropositivo Assintomático (SIHIV) (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE; 2011).

O estado de São Paulo também foi pioneiro na utilização e distribuição de medicamentos para os portadores de HIV/AIDS de maneira gratuita e, em 1990 a primeira droga usada foi a Zidovudina (AZT). E em 1996 o PEDST/Aids começou a utilizar antirretrovirais Inibidores de Proteases, fornecendo-os para todos os pacientes do Estado que possuíam a indicação do uso. Nesse mesmo ano as aquisições desses medicamentos ficaram a cargo do Ministério da Saúde devido a aprovação da lei 9.313 em novembro de 1996, que dispõe

sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV/Aids (CRT/Aids; 2013).

O Núcleo de Controle e Distribuição de Medicamentos (NCDM) é responsável por gerenciar os medicamentos no estado de São Paulo. Atualmente o Programa Nacional DST/AIDS disponibiliza 21 medicamentos antirretrovirais: Abacavir, Atazanavir, Darunavir, Didanosina EC, Efavirenz, Enfuvirtida, Estavudina, Etravirina, Fosamprenavir, Indinavir, Lamivudina, Lopinavir/R, Maraviroque, Nevirapina, Raltegravir, Ritonavir, Saquinavir, Tenofovir, Tipranavir, Zidovudina e Zidovudina + Lamivudina; com um total de 39 apresentações e também formulações pediátricas (CRT/Aids; 2013).

No Brasil, os Boletins Epidemiológicos apresentam e analisam as informações, sobre a ocorrência de HIV/AIDS no Brasil e estão também disponíveis no portal do Departamento de IST, AIDS e Hepatites Virais (DIAHV). Para a obtenção dos dados, são realizadas as notificações compulsórias e gestantes infectadas pelo HIV utilizando o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) e o Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) (BRASIL, 2010b; p. 5).

A integração entre esses sistemas de informação e a bases de dados é apresentada desde 2000, permitindo uma melhor apuração desses dados, um monitoramento de casos, seus resultados aumentam a compreensão do cenário epidemiológico e fatores determinantes das infecções na população brasileira (BRASIL; 2010b). Ainda nesse ano, em setembro o Ministério da Saúde tornou compulsória a notificação de casos de infecção pelo HIV, em gestantes, parturientes, puérperas e crianças expostas. O DIAHV desenvolveu uma ficha de notificação compulsória com o objetivo de conhecer “o estado sorológico da população” permitindo a profilaxia da transmissão vertical (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO; 2010).

Com a finalidade de investigar todos os casos de transmissão vertical e de criança HIV positivo, em 2010 a Coordenação Estadual de DST/AIDS de São Paulo propôs o “Protocolo para investigação dos casos HIV/aids por transmissão vertical” para investigar todos casos diagnosticados a partir de 2008. Esse protocolo é composto por um questionário contendo as variáveis

socioeconômicas, demográficas entre outras, que permitem obter um perfil de vulnerabilidade vivida pela mãe. Que podem influenciar no diagnóstico para o HIV, no tratamento e nas medidas profiláticas e preventivas, buscando identificar possíveis causas envolvidas no processo de transmissão vertical do HIV (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO; 2011).

Passados 30 anos desde os primeiros casos de AIDS identificados, o Brasil apresentou uma epidemia estável e concentrada em alguns subgrupos populacionais caracterizados como situação vulnerável (BRASIL; 2012a). O DIAHV, a partir de novembro de 2012 iniciou uma revisão da estratégia de vigilância epidemiológica do HIV/AIDS no Brasil baseada em um modelo de vigilância dos eventos como: “a infecção pelo HIV, o adoecimento (AIDS) e o óbito; por meio de sistemas de informação de rotina e de estudos seccionais e longitudinais” (Brasil, 2012b; p. 5).

Em 2013, além dos casos com AIDS, os casos de HIV foram incluídos na Lista de Notificação Compulsória permitindo uma melhor visualização da magnitude da infecção e a caracterização do perfil epidemiológico como os riscos, vulnerabilidades e monitoramento de tendências da população infectada (BRASIL, 2012b; p. 5).

Antes de 2013 a notificação de casos de infecção pelo HIV estava implantada em alguns estados e municípios por meio de legislações estaduais e municipais e ao final de 2012 uma proposta de mudar a estratégia de vigilância epidemiológica no Brasil foi debatida e recomendada numa consulta nacional convocada pelo Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. E em novembro de 2012 o DIAHV iniciou uma revisão estratégica de vigilância epidemiológica do HIV/ AIDS com base em três eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (AIDS) e óbito através de sistemas de informação e estudos (BRASIL; 2012b; 2013a).

A nova portaria ministerial atualiza a lista de agravos de notificação compulsória tornando os casos de infecção por HIV obrigatória a nível nacional que inclui a notificação da “infecção pelo HIV”, além das categorias já sobnotificação compulsória como a “AIDS” (adultos e crianças), “HIV em gestantes” e “crianças expostas ao HIV” (BRASIL; 2013a).

Desde 1994 a notificação de casos de portadores do vírus HIV era recomendada nos serviços de saúde do estado de São Paulo, mas com a notificação obrigatória em todo o território nacional, em junho de 2014, permite aumentar a notificação de casos aprimorando assim a vigilância epidemiológica e da visualização da epidemia de HIV/AIDS (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO; 2014). A portaria nº 1.271 de 6 de junho de 2014 implanta a notificação compulsória de casos de infecção pelo vírus HIV no Brasil e, a normativa de 13 junho de 2014 regulamenta essa notificação compulsória afirmando que: a notificação compulsória da infecção pelo HIV permite o monitoramento e caracterização de tendências, perfil epidemiológicos, os riscos e vulnerabilidades da população infectada com o objetivo de aprimorar a política pública de enfrentamento da epidemia (BRASIL; 2014).

Atualmente, o Programa Nacional de DST e AIDS é presente nos 27 estados da federação e em municípios que apresentam 80% de casos no país, com o objetivo de diminuir a incidência de HIV/AIDS e demais ISTs. Ampliar o acesso, e melhorar a qualidade do diagnóstico, além da assistência e o tratamento dos portadores de HIV/AIDS e demais ISTs, permitindo o fortalecimento das instituições públicas e privadas responsáveis pelo controle (PINTO et al; 2007). Desde 2004 o Ministério da Saúde relaciona os dados obtidos no Sistema Nacional de Agravos e Notificações (SINAN) com o Sistema de Mortalidade (SIM), o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais e o Sistema de Logística de Medicamentos, identificando os pacientes que atendem aos critérios de definição de casos de AIDS para a vigilância epidemiológica. Esse relacionamento entre os sistemas permite encontrar duplicidades e possíveis casos que não foram notificados (BRASIL; 2010b).

Com os dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde, foi possível organizar e analisar o número de casos de AIDS no Brasil e por região de residência, no período de 2005 a 2015, através do Boletim Epidemiológico (BRASIL; 2016d) (Tabela 3):

Tabela 3: Casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom, segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado)

UF de Residência	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Brasil	37848	37133	38163	40508	40368	39872	41845	41429	42266	41007	39113
Norte	2099	2235	2506	3111	3164	3441	3452	3527	4318	4486	4205
Nordeste	6073	5762	6607	7161	7475	7692	8097	8494	9033	8809	8670
Sudeste	19798	18686	17677	18065	18321	17578	18295	17429	16933	16310	15402
Sul	7597	8229	9023	9729	8880	8620	9210	9022	8935	8476	8157
Centro-Oeste	2281	2221	2350	2442	2527	2540	2791	2957	3046	2926	2679

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

NOTAS: Siclom utilizado para validação dos dados do Siscel.
Dados preliminares para os últimos 5 anos.

No período entre 2005 a 2015, foram 410789 casos de AIDS notificados no país e, a região Sudeste concentra a maior parte com um total de 194494 casos notificados nesse mesmo período seguido da região Sul com 95878 casos.

O ano de 2013 apresentou o maior número de casos notificados no Brasil, mas na região Sudeste o seu auge foi no ano de 2005, decaindo ao longo dos anos. Importante resaltar que as regiões Norte e Nordeste apresentaram crescimento no número de casos notificados no último ano (Gráfico 1).

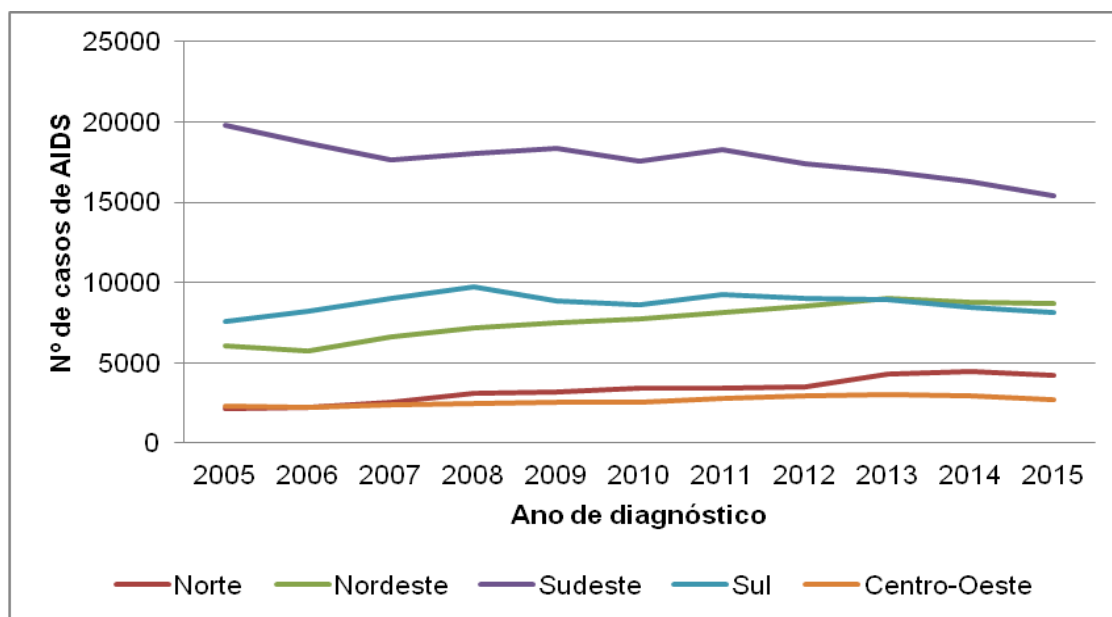


Gráfico 1: Casos de AIDS notificados segundo UF e região de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado)

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

Na Tabela 4, pode-se observar a variação do número de casos de AIDS do sexo masculino em comparação ao número de casos notificados em indivíduos do sexo feminino, no Brasil, no mesmo período de 2005 a 2015.

A taxa de detecção (por 100.000 hab.) é calculada da seguinte forma: divide-se o número de casos de AIDS por sexo em um determinado ano de diagnóstico e local de residência (fornecido pelo SINAN), pela população residente nesse mesmo local e no mesmo ano de notificação (fornecido pelo IBGE). O resultado dessa divisão multiplica-se por cem mil ($\times 100.000$), para medir a ocorrência anual de novos casos de AIDS por sexo (BRASIL; 2015a).

Tabela 4: Número e taxa de detecção (por 100.000 hab.) de casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom por sexo, segundo ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado)

Ano	Número de casos		Taxa de detecção	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
2005	22487	15357	24,8	16,4
2006	22127	15005	24,1	15,8
2007	22961	15193	24,7	15,8
2008	24376	16114	26,2	16,7
2009	24584	15771	21,6	16,2
2010	24880	14988	26,6	15,4
2011	26352	15479	28,0	15,8
2012	26357	15064	27,7	15,2
2013	27407	14847	28,9	15,0
2014	27062	13929	28,5	14,1
2015	26516	12579	27,9	12,7

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

NOTAS: Siclom utilizado para validação dos dados do Siscel.

Dados preliminares para os últimos 5 anos.

Taxa de detecção de 2013 e 2014 calculada sobre a população de 2012.

No período apresentado foram 275109 casos notificados do sexo masculino e 164326 casos do sexo feminino. O ano de 2013 apresentou o maior número de notificações do sexo masculino com o total de 27407 casos de AIDS, já o maior número de casos do sexo feminino foi no ano de 2008 com 16114 notificações de casos de AIDS.

A região Sudeste lidera o número de casos de ambos os sexos com o total de 125000 casos do sexo masculino e 69450 casos notificados do sexo feminino entre 2005 a 2015 (Tabela 5).

Tabela 5: Casos de AIDS notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Siscel/Siclom segundo região de residência, sexo e ano de diagnóstico. Brasil, 2005-2015. (adaptado)

Ano de Diagnóstico	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste	
	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
2005	1293	806	3744	2329	11815	7982	4245	3350	1390	890
2006	1339	896	3509	2253	11342	7344	4611	3617	1326	895
2007	1543	962	4024	2582	10895	6779	5047	3973	1452	897
2008	1885	1225	4351	2810	11107	6953	5481	4236	1552	890
2009	1935	1229	4642	2831	11457	6862	4956	3916	1594	932
2010	2146	1295	4744	2948	11341	6235	5022	3596	1626	914
2011	2167	1285	5107	2987	11975	6314	5307	3898	1796	995
2012	2236	1291	5392	3100	11564	5864	5216	3802	1949	1007
2013	2752	1565	5734	3296	11497	5430	5366	3567	2057	989
2014	2987	1498	5718	3087	11148	5154	5204	3269	2005	921
2015	2833	1368	5849	2820	10859	4533	5119	3036	1856	822

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

NOTAS: Siclom utilizado para validação dos dados do Siscel.

Dados preliminares para os últimos 5 anos.

Ao observar os dados, o número de casos notificados a cada ano vem diminuindo, porém, a partir do ano de 2011 nas regiões Norte e Nordeste apresentam aumento no número de casos notificados do sexo masculino (Gráfico 2).

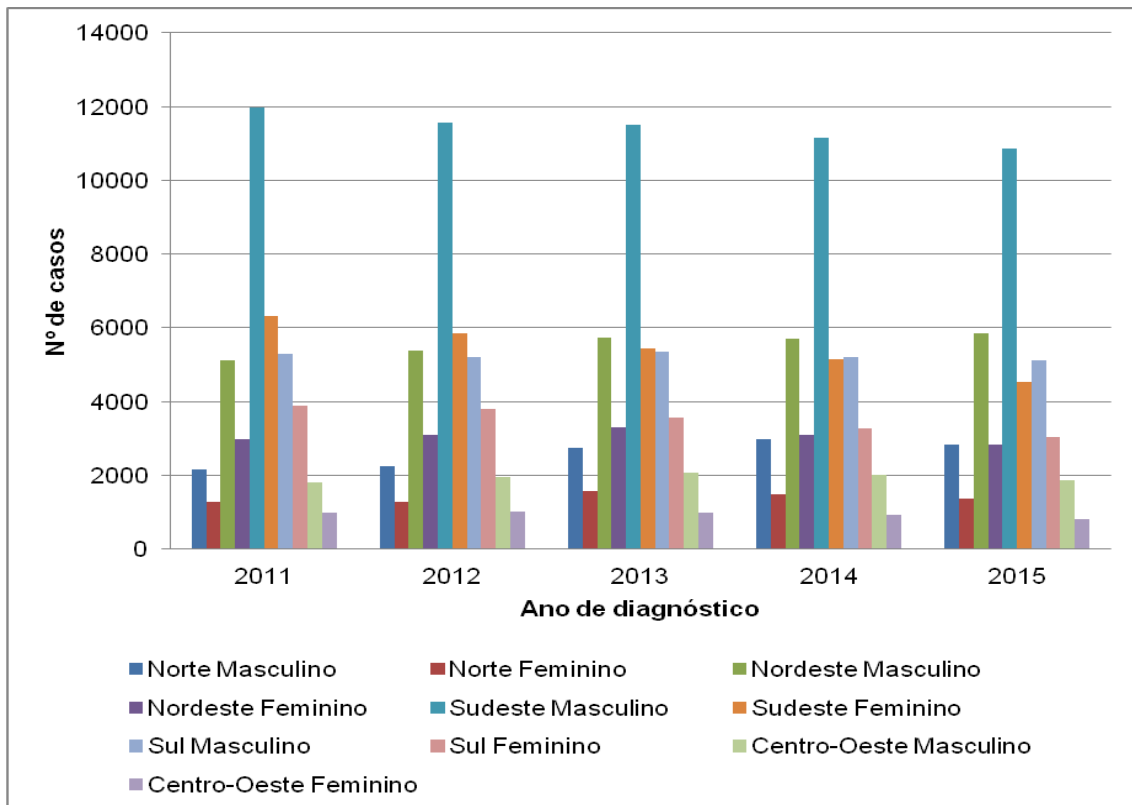


Gráfico 2: Casos de AIDS notificados segundo região de residência, sexo e ano de diagnóstico. Brasil, 2011-2015. (adaptado)

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

A masculinidade pode ser considerada como um fator de vulnerabilidade, pois para Marques Junior et al (2012), o conceito de masculinidade é um modelo cultural de gênero voltada para a identidade do que é ser homem. Com isso afirma-se que a ideia que é natural do homem “correr riscos” influencia na discussão sobre saúde e estes não se percebem como pessoas passíveis de se contrair ou transmitir HIV/AIDS.

O número de casos de AIDS notificados por faixa é maior entre 30 a 34 anos, e ao longo dos anos, os números de casos notificados diminuiu. Porém o número de casos notificados no ano de 2015 aumentou na faixa etária de 20 a 24 anos e na faixa de 60 anos ou mais (Gráfico 3).

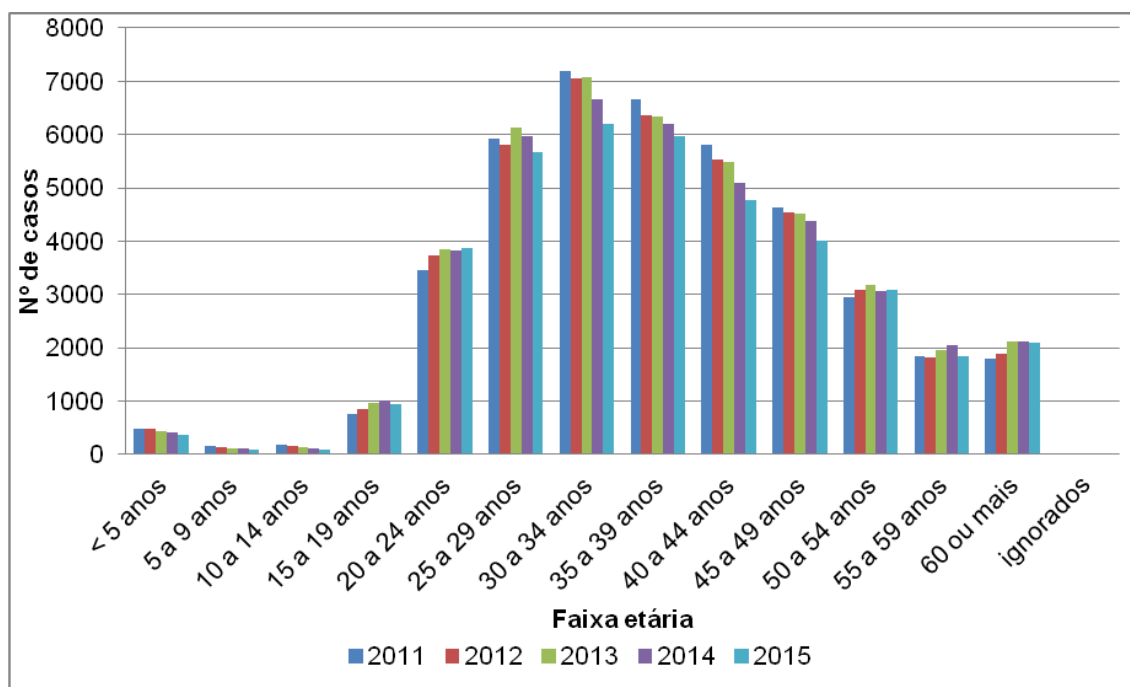


Gráfico 3: Casos de AIDS notificados segundo faixa etária e ano de diagnóstico. Brasil, 2011-2015. (adaptado)

FONTE: MS/SVS/Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico ano V nº 01;

Os avanços da saúde e a vida moderna permitem que o idoso vivencie suas experiências sexuais, através da reposição hormonal e de medicamentos para a impotência sexual. Porém, até mesmo os próprios idosos, consideram essa faixa etária como indivíduos “assexuados”, e com isso raramente buscam os serviços de saúde com a intenção de se discutir a sexualidade, pois não se consideram suscetíveis à infecção ou à transmissão de IST. Dessa forma, ao manter uma vida sexual ativa desprotegida, estão mais vulneráveis à infecção por HIV (BITTENCOURT et al; 2016).

Na região do município de Sorocaba priorizou o Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de Sorocaba e Itapeva que no período entre 1980 a 2014 somaram 7021 casos de AIDS notificados no SINAN (Tabela 6).

Tabela 6: Casos notificados de AIDS e proporção de captação, segundo fonte notificação (SINAN, Seade, Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL e de Controle Logístico de Medicamentos - SICLOM, do Departamento de DST/Aids) e Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência, estado de São Paulo, 1980 a 2014*. (adaptado)

GVE de Residência	Casos Notificados				Proporção de casos captados por outras fontes de informação	
	Casos Notificados SINAN	Óbitos sem SINAN (Seade)	SISCEL/SICLOM Departamento DST/Aids**	BIPAIDS ***	Em relação ao óbito (Seade)	Em relação ao SISCEL/SICLOM
GVE 31 Sorocaba	6584	634	844	8062	7,9	10,5
GVE 32 Itapeva	437	22	33	492	4,5	6,7

FONTE: Base Integrada Paulista de Aids (BIPAIDS) - Cooperação Técnica PEDST/Aids-SP e Fundação Seade, MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico XXXI – N°1 – 2014.

NOTA: * Dados preliminares até 30/06/14 (SINAN) e 31/12/12 (Seade), sujeitos a revisão mensal.

** Departamento de DST, Aids e Hepatite Virais - Casos de aids segundo Critério CDC Adaptado - Contagem de Linfócitos T CD4+ menor do que 350 células/mm³

*** Base Integrada Paulista de Aids (Sinan+Seade+Siscel/Siclom)

Entre 2005 e 2014, 2882 casos foram notificados na GVE de Sorocaba e 208 casos de AIDS foram notificados na GVE de Itapeva. O ano de 2005 concentra o maior número de casos notificados nesse período nos dois GVE (Tabela 7).

Tabela 7: Casos notificados de AIDS segundo Grupo de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência e ano de diagnóstico, estado de São Paulo, 2005 a 2014. (adaptado)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
GVE 31 Sorocaba	388	318	240	319	321	338	329	307	220	102
GVE 32 Itapeva	41	21	13	29	20	20	21	11	20	12

FONTE: Base Integrada Paulista de Aids (BIPAIDS) - Cooperação Técnica PEDST/Aids-SP e Fundação Seade, MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico XXXI – N°1 – 2014.

NOTA: Dados preliminares até 30/06/14 (SINAN) e 31/12/12 (Seade), sujeitos a revisão mensal.

Porém o número total de óbitos por AIDS, no Brasil, foi de 86688 do sexo masculino e 44593 óbitos do sexo feminino, totalizando 131281 óbitos no período de 2005 a 2014. O ano de 2014 apresentou o maior número de óbitos do sexo masculino, porém, o ano de 2013 contém o maior número de óbitos do sexo feminino (Tabela 8).

O coeficiente de mortalidade (por 100.000 hab.) é obtido da seguinte forma: divide-se o número de óbitos por AIDS (causa básica) em determinado ano e local de residência (fornecido pelo SIM), pela população de residentes nesse mesmo local e no mesmo ano (fornecido pelo IBGE). O resultado dessa

fórmula multiplica-se por cem mil (x 100.000), para medir o risco de óbitos em consequência da AIDS na população em geral (BRASIL; 2015a).

Tabela 8: Óbito por AIDS (número e coeficiente de mortalidade por 100.000 hab.) por sexo, segundo ano do óbito. Brasil, 2005-2015. (adaptado)

Ano do Óbito	Número de Óbitos		Coeficiente de mortalidade	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
2005	7364	3736	8,1	4,0
2006	7342	3704	8,0	3,9
2007	7585	3785	8,2	3,9
2008	7797	4042	8,4	4,2
2009	7962	4171	8,5	4,3
2010	7980	4169	8,5	4,3
2011	7960	4189	8,4	4,3
2012	7847	4225	8,3	4,3
2013	8302	4257	8,7	4,3
2014	8413	4158	8,9	4,2
2015	8136	4157	8,6	4,2

FONTE: MS/ SVS/ DASIS/ Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Boletim Epidemiológico ano V nº 01

NOTAS: Dados preliminares para os últimos 5 anos.

Taxa de detecção de 2013, 2014 e 2015 calculada sobre a população de 2012.

Entre 2005 e 2013 o número de óbitos segundo a GVE de Sorocaba foi de 1168, e no GVE de Itapeva totalizou 110 óbitos por AIDS nesse mesmo período (Tabela 9).

Tabela 9: Óbitos por AIDS, segundo Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) de residência, estado de São Paulo 2005 a 2013. (adaptado)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
GVE 31 Sorocaba	154	127	119	146	148	138	114	114	108
GVE 32 Itapeva	10	9	7	8	12	13	14	17	20

FONTE: Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – Seade. MS/SVS/Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico XXXI – N°1 – 2014.

De acordo com Castelo Filho e Pott-Junior (2016), o declínio dos índices de mortalidade associados ao HIV/AIDS foi possível através do tratamento antirretroviral por meio de uma ampla variedade de esquemas combinados, permitindo que os indivíduos infectados pelo HIV apresentem uma expectativa de vida igual à população geral, desde que tratados com sucesso. Com isso, o paciente realizando o tratamento diário por tempo indeterminado, pode-se

conciliar o retorno desse paciente as suas atividades pessoais e profissionais da vida diária.

4.6. Medidas preventivas e Biossegurança

No Brasil, a política de prevenção e atenção ao HIV/AIDS é reconhecida pela sua eficiência, apresentando um conjunto de ações permitindo uma tendência à estabilização da AIDS. A distribuição gratuita de medicamentos possibilitou uma maior sobrevida e qualidade de vida para os portadores do HIV. Além do desenvolvimento em ações de prevenção (CARTAXO et al; 2013), realizadas pela Vigilância Epidemiológica que acompanha a tendência temporal e espacial da doença e os comportamentos de risco (BRASIL; 2010a). Os veículos de comunicação também são meios de propagação das medidas preventivas, onde as mensagens veiculadas (faladas, escritas ou televisivas) permitem a formação da opinião em relação ao tema (GONÇALVES, VARANDAS; 2005).

Para Gonçalves e Varandas (2005), a mídia, no início da epidemia, pouco abordou sobre a transmissão via relação heterossexual, e disseminou estereótipos como, por exemplo, a prostituição sendo o maior colaborador da disseminação da doença com mensagens como “*Prostitutas infectadas espalham Aids*”. Também colocando a mulher como a principal agente contra a transmissão, sendo esta a responsável por cobrar o uso de preservativo e como vetores para contágio dos seus filhos com os dizeres “*Ela tem os olhos do pai e a Aids da mãe*”.

Durante algum tempo a mídia trabalhou para amedrontar e não para educar, mas no século XXI acrescentou o homem como responsável pelo uso do preservativo, e no Carnaval o Ministério da Saúde promoveu campanhas educativas de prevenção do HIV/AIDS. Porém, muitas vezes, as campanhas deixam de ser exibidas após essa data, associando o Carnaval com a transmissão do HIV/AIDS (GONÇALVES, VARANDAS; 2005).

Para Martins et al (2015), o teste para HIV reflete também na prevenção, pois afirma que quando o indivíduo toma conhecimento que é soropositivo, este passa a ter comportamentos menos arriscados, reduzindo a chance de transmissão do vírus para os parceiros. Com o diagnóstico precoce, é possível

o indivíduo ter um atendimento médico em tempo hábil, permitindo prevenir o desenvolvimento da AIDS e a transmissão do vírus.

A Campanha Fique Sabendo, do Ministério Saúde, é uma estratégia para a ampliação do diagnóstico com o teste rápido para, além do HIV, também sífilis e hepatites B e C (MARTINS et al; 2015). Essa campanha pode ser realizada dentro da unidade de saúde (ações intra-muros) ou fora dela (ações extra-muros) nos Centros de Testagem e Aconselhamento (BRASIL; 2016e).

Os Centros de Testagem e Aconselhamento também disponibilizam insumos de prevenção, como: camisinhas masculina e feminina para a população em geral, gel lubrificante para profissionais do sexo e homens que fazem sexo com homens, e kits de redução de danos para pessoas que fazem uso de drogas (BRASIL; 2016e).

As ações de prevenção e diagnóstico, realizadas nessas unidades de saúde correspondem aos serviços que realizam os testes de HIV, sífilis e hepatites B e C de forma gratuita. O atendimento é realizado de forma sigilosa e o indivíduo é acompanhado por uma equipe de profissionais da saúde, orientando-o sobre as ISTs e HIV, permitindo avaliar os riscos de transmissão e as maneiras que se dispõe para se prevenir (BRASIL; 2016e).

Mesmo com campanhas de prevenção, a epidemia apresenta valores elevados com o crescimento da infecção pelo HIV em mulheres (CARTAXO et al; 2013), e em consequência disso, houve um aumento no número de crianças infectadas pela transmissão vertical, consistindo na passagem do vírus da mãe para o filho durante a gestação, o parto ou durante a amamentação. As medidas preventivas para a redução dessa transmissão incluem o uso da TARV na gestante e no recém-nascido, na execução do parto cesáreo, e a não amamentação. Com isso a transmissão pode se reduzir para níveis entre zero a 2%, desde que essas ações ocorram a partir do acesso ao atendimento pré-natal e o teste anti-HIV, até a finalização do seguimento da criança exposta (MIRANDA et al; 2016).

A prevenção da transmissão sexual se baseia principalmente na informação e educação pelo uso consistente dos preservativos, tanto masculino quanto feminino, nas relações sexuais, sendo a principal estratégia (BRASIL; 2010a).

O uso de antirretrovirais por via oral possui a capacidade de evitar a transmissão do HIV antes ou após a exposição sexual, porém essas profilaxias pré-exposição (PrEP) e pós-exposição (PEP) não substituem as demais medidas de prevenção da infecção pelo HIV (SCHECHTER; 2016).

Para evitar a transmissão sanguínea na doação de sangue, sêmen e órgãos, é a realização da triagem de doadores, com a realização obrigatória do teste para a detecção de anticorpos anti-HIV, afastando aqueles em risco de infecção, mas o conhecimento dos doadores sobre os riscos de infecção pelo HIV permite que estes façam uma auto-avaliação sobre a doação, sendo a melhor medida preventiva da transmissão do HIV por essa via (BRASIL; 2010a). Os trabalhadores da saúde devem se familiarizar com os procedimentos para reduzir o risco de infecção no ambiente ocupacional e qualquer acidente de trabalho, com sangue é tratado como emergência médica, e as intervenções profiláticas precisam iniciar logo após a ocorrência do acidente o que permite uma maior eficácia (COLSAN; 2011).

Para Brites (2001), os profissionais da saúde convivem com o risco de exposição ocupacional a patógenos transmitidos pelo sangue, sendo que os riscos de exposição variam de acordo com o patógeno envolvido, o tipo de exposição, a quantidade de sangue envolvida na exposição e a quantidade de vírus no sangue do paciente no momento da exposição. Como não é possível fazer uma distinção do sangue (como demais líquidos orgânicos) como “perigoso” ou “não perigoso”, então todo e qualquer líquido orgânico é tratado como potencialmente infectante.

Caso ocorra a exposição de um agente infectante, é preciso seguir uma série de medidas como: a coleta de amostra de sangue do paciente que originou o acidente (com o consentimento do mesmo) para verificar se há presença de anticorpos anti-HIV; coletar amostra de sangue do profissional de saúde que foi exposto orientando-o a se atentar para um possível quadro febril, erupção cutânea e linfadenopatia que pode ocorrer nas primeiras 12 semanas após a exposição como um indicativo de infecção aguda pelo HIV; coletar novamente após 6 a 12 semanas e depois de 6 meses de acordo com o período de soroconversão; implementar a profilaxia pós-exposição (uso de TARV) e documentar todas as fases do processo incluindo a atividade desenvolvida pelo

profissional, as práticas realizadas e também a descrição da fonte de exposição (BRITES; 2001).

Os profissionais de saúde devem se atentar as recomendações durante os procedimentos que incluem a manipulação de materiais pérfuro-cortantes como, por exemplo, nunca reencapar, entortar ou quebrar agulhas com as mãos, e realizar o descarte desse material em local apropriado, para minimizar o risco de acidentes (BRASIL; 2010a). O conjunto de ações que visam prevenir, controlar, reduzir ou eliminar os riscos de atividades que possam comprometer a saúde é definido como biossegurança, para isso é preciso que o ambiente seja corretamente identificado permitindo facilitar a busca e o armazenamento de documentos e materiais pelos funcionários e, como auxílio na prevenção, o uso de EPI e a execução correta do trabalho são de extrema importância (COLSAN; 2011).

5. CONCLUSÃO

A AIDS é resultante da infecção prolongada pelo vírus HIV, um vírus com múltiplas variantes e de difícil combate. Esse vírus causador da perda da imunidade, foi encontrado inicialmente no continente africano e, se propagou pelo mundo todo, pois o fato deste apresentar um grande número de subtipos e também ser um vírus de RNA apresenta uma vantagem sobre os hospedeiros.

A forma de se diagnosticar, se modificou ao longo do tempo conforme se foi entendendo como esse vírus se comporta dentro do hospedeiro e como o sistema imune atua, podendo dessa forma, determinar quando é possível realizar o diagnóstico e qual é o melhor método para isso, através da observação da janela imunológica e dos fluxogramas criados para esse fim.

A terapia antirretroviral é indicada para controlar essa infecção e impedir, ou adiar, o quadro clínico que se define por AIDS que consiste na diminuição das células de defesa e a presença de doenças oportunistas. Essa terapia é complexa, pois envolve mais de uma classe de medicamento que apresenta efeitos colaterais e não pode ser interrompida, mas se realizada corretamente, a expectativa de vida de um indivíduo com HIV é bem próxima de uma pessoa não infectada.

Mesmo com o avanço científico, a AIDS ainda apresenta um quadro epidêmico no Brasil com altos índices de casos principalmente entre homens na região Sudeste. Mas entre os anos de 2011 a 2015 pode se observar crescimento no número de casos de AIDS notificados em:

- Regiões Norte e Nordeste;
- Predominantemente homens;
- Faixas etárias correspondentes aos jovens e aos idosos;

A dificuldade em conter os avanços desse vírus deve-se ao comportamento de risco adotado pelos indivíduos com o não uso de preservativos principalmente.

O abandono do tratamento também resulta no aumento de casos de AIDS, pois torna o organismo suscetível a esse quadro clínico com a diminuição de células T CD4+ e o aumento da carga viral, conseqüentemente aumentando o risco de transmissão.

Apesar de existir um tratamento, a AIDS não tem cura, portanto as medidas preventivas ainda são o principal meio de combate contra a transmissão. Dessas medidas, destaque para a prática de sexo seguro, com o uso de preservativo, e também para as medidas de segurança que devem ser tomadas pelos profissionais da saúde nos cuidados dos pacientes e manejo de amostras potencialmente infectadas.

Para isso, campanhas de incentivo à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento, são realizadas anualmente com o objetivo de acabar com essa epidemia. Impedir a transmissão é a maior medida de controle e diminuição do número de casos diagnosticados anualmente.

6. REFERÊNCIAS

BITTENCOURT, Greicy Kelly Gouveia Dias; et al.. Concepções de idosos sobre vulnerabilidade ao HIV/AIDS. **R.I.A.S.E. (online)**, v. 2, n. 1, p. 407- 420, 2016. Disponível em:
http://www.revistas.uevora.pt/index.php/saude_envelhecimento/article/view/125/147 Acesso em: 20 dez 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010a. 444 p.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS 2010**. Ano VII, n. 01,2010b. Disponível em:
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/vers_o_final_15923.pdf Acesso em: 05 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS 2011**. Ano VIII, n. 01, 2012a. Disponível em:
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_final_m_pdf_26659.pdf Acesso em: 04 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2012**. Ano I, n. 01, 2012b. Disponível em:
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52654/boletim_2012_final_1_pdf_21822.pdf Acesso em: 05 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2013**. Ano II, n. 01, 2013a. Disponível em:
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/p_boletim_2013_internet_pdf_p_51315.pdf Acesso em: 04 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2014**. Ano III, n. 01, 2014. Disponível em:
http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_final_pdf_15565.pdf Acesso em: 05 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2015**. Ano IV, n, 01, 2015a. Disponível em:

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2015/58534/boletim_aids_11_2015_web_pdf_19105.pdf Acesso em: 04 abr. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2016**. Ano V, n, 01, 2016d.

Disponível em:

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59291/boletim_2016_1_pdf_16375.pdf Acesso em: 01 dez 2016

BRASIL. Portaria 29, de 17 de dezembro de 2013. DOU nº 245, Seção1. Secretaria de Vigilância em Saúde. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. 2013c. Disponível em:

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56532/portaria_svs_29_2013_pdf_22036.pdf Acesso em: 24 mai. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b. Disponível em: www.aids.gov.br Acesso em 18 mai. 2016.

_____. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: 2015b. Disponível em:

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf Acesso em: 20 out 2016.

_____. **Quais são os antirretrovirais/ Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais (DIAHV)**. 2016a. Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/pagina/quaisaooosantirretrovirais>. Acesso em: 07 out 2016.

_____. **Antirretroviral dolutegravir é incorporado ao SUS**. 2016b.

_____. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais**. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016c. Disponível em:

http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55594/manual_tecnico_hiv_2016_final_25_07_pdf_54115.pdf Acesso em: 02 ago 2016.

_____. **Centro de Testagem e Aconselhamento**. 2016d. Disponível em: http://www.aids.gov.br/tipo_endereco/centro-de-testagem-e-aconselhamento
Acesso em: 20 dez 2016

BRITES, Carlos (Ed Chefe). Prefácio. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)**., Rio de Janeiro, v. 2, n. 4, ago. 2016.

_____. Parte VI – Infecções Virais e Vacinas,
Cap. 25 - Biossegurança no Diagnóstico e Tratamento de Infecções Virais –
Abordagem HIV e HTLV. p. 443-448. In: BAHIA. Secretaria da Saúde.
Superintendência de Vigilância e Proteção da
Saúde. Diretoria de Vigilância e Controle Sanitário. Universidade
Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde.
Manual de Biossegurança. Salvador. 2001. Disponível em:
http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/manuais/biosseguranca/manual_biosseguranca.pdf Acesso em: 21 nov 2016.

BRITO, Ana Maria de; CASTILHO, Euclides Ayres de; SZWARCOWALD, Célia Landmann. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 34, n. 2, p. 207-217, abr. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n2/a10v34n2>
Acesso em: 11 mai 2016.

CARTAXO, Charmênia Maria Braga; et al. Gestantes portadoras de HIV/AIDS: aspectos psicológicos sobre a prevenção da transmissão vertical. **Estudos de Psicologia**, v. 18, n. 3, p. 419-427, jul – set 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/epsic/v18n3/02.pdf> Acesso em: 10 nov 2016.

CASTELO FILHO, Adauto; POTT-JUNIOR, Henrique. Simplificação do tratamento antirretroviral combinado na prática clínica. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)**., Rio de Janeiro, v. 2, n. 4, ago. 2016.

CRT/Aids - Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS-SP **Programa Estadual DST/Aids-SP faz 30 anos**. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* (Online) [online]. 2013, v.10, n.115, p. 25-46. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v10n115/v10n115a04.pdf> Acesso em: 11 mai 2016.

COLSAN – Associação Beneficente de Coleta de Sangue. **Manual de hemoterapia**. 7 ed. 2011.

FERREIRA, Brunno Elias; OLIVEIRA, Isabele Mendes; PANIAGO, Anamaria Mello Miranda. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 75-84, Mar. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/rbepid/v15n1/07.pdf> Acesso em: 11 mai 2016.

FIEBIG, E. W. et al. **Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection.** *Aids*. [S.l.], v. 17, p. 1871–1879, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/10578250_Fiebig_EW_Wright_DJ_Rawal_BD_Garrett_PE_Schumacher_RT_Peddada_L_et_al_Dynamics_of_HIV_viremia_and_antibody_seroconversion_in_plasma_donors_Implications_for_diagnosis_and_staging_of_primary_HIV_infection Acesso em: 31 mai. 2016.

GRMEK, Mirko.. O enigma do aparecimento da AIDS. In: **Estudos Avançados**. v. 9, n. 24, p. 229 – 239. São Paulo. 1995. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ea/v9n24/v9n24a11.pdf> Acesso em: 16 ago. 2016.

GUIMARAES, Mark Drew Crosland; CASTILHO, Euclides Ayres de. Aspectos epidemiológicos da AIDS/HIV no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 26, n. 2, p. 101-111, jun. 1993. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v26n2/06.pdf> Acesso em: 11 mai. 2016.

GONÇALVES, Erli Helena; VARANDAS, Renata. O papel da mídia na prevenção do HIV/Aids e a representação da mulher no contexto da epidemia. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 10, n. 1, p. 229-235, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v10n1/a23v10n1.pdf> Acesso em: 10 nov 2016.

KRAMER, Andréa Sebben et al . Alterações metabólicas, terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 93, n. 5, p. 561-568, Nov. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n5/a19v93n5.pdf> Acesso em: 17 out 2016.

LACAZ, Carlos da Silva; MARTINS, José Eduardo Costa; MARTINS, Eduardo Lacaz. (colab.). **AIDS-SIDA**. 2 ed.. São Paulo: Sarvier, 1990.

LACKNER, A. A.; LEDERMAN, Michael M.; RODRIGUEZ, Benigno.. HIV Pathogenesis: The host. **Cold Spring Harb Perspect Med**; 2: a 007 005; 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3426821/pdf/cshperspectmed-HIV-a007005.pdf> Acesso em: 17 ago 2016.

LEVY, Jay A.. Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. **Microbiological Reviews**, v. 57, n. 1, p. 183 – 289, mar. 1993. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC372905/pdf/microrev00024-0197.pdf> Acesso em: 17 ago. 2016.

MACHADO, Alcyone A.; COSTA, João Carlos da. Métodos laboratoriais para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Medicina Ribeirão Preto. (Online)**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 138-146, junho 1998. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/12688/14465>. Acesso em: 23 mai. 2016.

MAIA, Christiane; GUILHEM, Dirce; FREITAS, Daniel. Vulnerabilidade ao HIV/Aids de pessoas heterossexuais casadas ou em união estável. **Rev Saúde Pública**; Brasília, v. 42, n. 2, p. 242-8; 2008. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/rsp/v42n2/6357> Acesso em: 13 jun. 2016.

MAMONI, Ronei Luciano. Atualização em imunodiagnóstico. 2004. dispositivo, color.

MARQUES JUNIOR, Joilson Santana et al.. Masculinidade hegemônica, vulnerabilidade e prevenção ao HIV/AIDS. **Ciência & saúde coletiva**, v.17, n.2, p. 511-520; 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v17n2/a24v17n2.pdf> Acesso em: 10 nov 2016.

MARTINS, Telma Alves; et al.. Desafios para vencer a epidemia de AIDS no mundo. **Rev Fisioter S Fun**. Fortaleza, v. 4, n. 1, p. 2-5; 2015. Disponível em: <http://www.fisioterapiaesaudefuncional.ufc.br/index.php/fisioterapia/article/view/527/pdf> Acesso em: 14 dez 2016

MEDEIROS, João Bosco. **Redação Científica: a prática de fichamentos, resumos, resenhas**. 7 ed.- São Paulo: Atlas, 2005.

MIRANDA, Angelica Espinosa; et al. Avaliação da cascata de cuidado na prevenção da transmissão vertical do HIV no Brasil. **Cad. Saúde Pública**; Rio de Janeiro, v. 32, n. 9, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n9/1678-4464-csp-32-09-e00118215.pdf> Acesso em: 10 nov 2016.

MOURA, Roberto de Almeida. **Técnicas de laboratório**. 3 ed. Atheneu: Rio de Janeiro. São Paulo. 1987.

MURPHY, Kenneth; TAVERS, Paul; WALPORT, Mark.. **Imunobiologia de Janeway**. 7 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

PINTO, Mônica Edelenyi; STRUCHINER, Claudio José. A diversidade do HIV-1: uma ferramenta para o estudo da pandemia. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 473-484, mar. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n3/02.pdf> Acesso em: 16 mai. 2016.

PINTO A. C. S., PINHEIRO P. N. C., VIEIRA N. F. C., ALVES M. D. S.. Compreensão da pandemia da aids nos últimos 25 anos. **DST - J Bras Doenças Sex Transm**. v. 19, n.1, p. 45-50. 2007. Disponível em: <http://www.dst.uff.br//revista19-1-2007/7.pdf> Acesso em: 11 mai. 2016.

REQUEJO, Henry I Z.. Worldwide molecular epidemiology of HIV. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 331-345, abr. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n2/28542.pdf> Acesso em: 01 jun 2016.

RODRIGUES-JUNIOR, Antonio Luiz; CASTILHO, Euclides Ayres de. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 37, n. 4, p. 312-317, ago. 2004. Disponível em: https://social.stoa.usp.br/articles/0033/9645/2004_A_epidemia_de_AIDS_no_Brasil_1991-2000_-_descri%C3%A7%C3%A3o_espa%C3%A7o-temporal.pdf Acesso em: 11 mai. 2016.

SANTOS, Naila Janilde Seabra et al . A aids no Estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 5, n. 3, p. 286-310, Dez. 2002 . Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbepid/v5n3/07.pdf> Acesso em: 11 mai 2016.

SCHECHTER, Mauro. Profilaxia pré e pós-exposição: o uso de drogas antirretrovirais para a prevenção da transmissão sexual da infecção pelo HIV. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)**., Rio de Janeiro, v. 2, n. 4, ago. 2016.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Coordenadoria do Controle de Doenças. Coordenação Estadual de DST/AIDS. Divisão de Vigilância Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico C.R.T. – DST/AIDS. C.V.E.** Ano XXVII, nº 01, 2010. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/vig.epidemiologica/boletim-epidemiologico-crt/boletim2010.pdf> Acesso em: 11 mai. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico C.R.T. – DST/AIDS. C.V.E.** Ano XXVIII, nº 01, 2011. Disponível em:
<http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/vig.epidemiologica/boletim-epidemiologico-crt/boletim2011.pdf> Acesso em: 11 mai. 2016.

_____. **Boletim Epidemiológico C.R.T. – DST/AIDS. C.V.E.** Ano XXXI, nº 01, 2014. Disponível em:
<http://www.saude.sp.gov.br/resources/crt/vig.epidemiologica/boletim-epidemiologico-crt/boletimepidemiologico2014.pdf> Acesso em: 11 mai. 2016.

SPRINZ, Eduardo. Uso de inibidores da integrase como agentes de primeira linha no tratamento da infecção pelo HIV. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases (BJID)**., Rio de Janeiro, v. 2, n. 4, ago. 2016.

TELELAB. **HIV - Estratégias para Diagnóstico no Brasil.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. 2014. Disponível em: www.telelab.aids.gov.br Acesso em: 19 mai. 2016.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L.. **Microbiologia** 10 ed. Porto Alegre: Artimed, 2012. 934p.

WALDROP et al. Determination of Antigen-specific Memory/Effector CD4+ T Cell Frequencies by Flow Cytometry. **J. Clin. Invest.** v. 99, n. 7, Abril 1997, 1739-1750 p. Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC507995/pdf/991739.pdf> Acesso em: 17 ago 2016.