



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**ANDRÉ LUIZ OLIVEIRA GUIMARÃES**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E VIROLÓGICAS DE  
INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM INFECÇÃO RECENTE PELO HIV NO  
CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO DE FORTALEZA**

**FORTALEZA**

**2016**

ANDRÉ LUIZ OLIVEIRA GUIMARÃES

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E VIROLÓGICAS DE  
INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM INFECÇÃO RECENTE OU CRÔNICA PELO  
HIV NO CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO DE FORTALEZA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Patologia. Área de concentração: Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Jeová Keny Baima  
Colares

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

G976c Guimaraes, André Luiz Oliveira.

Características epidemiológicas, clínicas e virológicas de indivíduos diagnosticados com infecção recente ou crônica pelo hiv no centro de testagem e aconselhamento de fortaleza. : Trata-se de estudo observacional, transversal e analítico. / André Luiz Oliveira Guimaraes. – 2016. 103 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de PósGraduação em Patologia, Fortaleza, 2016.

Orientação: Prof. Dr. Jeová Keny Baima Colares.

1. Soropositividade para HIV. 2. Epidemiologia. 3. Antirretrovirais. 4. Farmacorresistência viral. I. Título.

CDD 571.9

---

ANDRÉ LUIZ OLIVEIRA GUIMARÃES

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E VIROLÓGICAS DE  
INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM INFECÇÃO RECENTE OU CRÔNICA PELO  
HIV NO CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO DE FORTALEZA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Patologia. Área de concentração: Patologia.

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Jeová Keny Baima Colares (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Danielle Malta Lima  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Érico Antônio Gomes Arruda  
Hospital São José de Doenças Infecciosas (SESA – Ceará)

---

Prof. Dr. Luís Fernando de Macedo Brígido  
Instituto Adolfo Lutz – São Paulo

À Deus.

À minha família, Ley (Mãe), Valvenargue (Pai)  
e Naiana (Irmã).

Aos meus amigos.

## AGRADECIMENTO

Primeiramente à Deus por me abençoar com capacidade física, mental, espiritual e emocional para a conclusão dessa jornada, pois sem o apoio espiritual e fé eu não conseguiria chegar até aqui. Obrigado à meus amigos, que me lembraram de não perder a fé.

Agradeço a meus pais e minha irmã, que sempre me apoiaram durante toda minha formação desde a graduação e principalmente na fase final do mestrado;

Ao meu orientador, Professor Dr. Keny Colares, pela paciência, dedicação e por ter acreditado em minha capacidade;

À Professora, Dra. Danielle Malta, obrigado pelos ensinamentos e pela dedicação durante todos esses anos;

À FUNCAP e ao CNPq, pelo incentivo financeiro para a realização do estudo.

À toda equipe do CTA Carlos Ribeiro, em especial à minha amiga, Stelânia, enfermeira do serviço e que foi companheira de pesquisas;

Aos funcionários do LACEN, pelo apoio em relação aos métodos laboratoriais para as detecções de ambiguidades, em especial à Leda, uma excelente amiga;

Aos funcionários do Instituto Adolfo Lutz, principalmente ao Dr. Brígido e à Luana que sempre estavam em comunicação, obrigado pelos valiosos conhecimentos repassados;

Ao grupo de pesquisa do projeto primeiro passo, em especial à Samara, Emanuele, Leda e Stelânia. Obrigado pelo apoio e pelo bom trabalho em equipe;

Obrigado à Aline Fievez e Milena Abrão pela valiosa contribuição para finalização desse trabalho e por estarem sempre ao meu lado me apoiando;

Por fim, não menos importante, obrigado à equipe “master” por esses dois anos de amizade e companheirismo, sou muito grato por ter a companhia e apoio de vocês, Deborah Yasmin, Kalline Almeida e Stelânia Sales.

“Nossas vidas não nos pertencem. Do útero ao túmulo, estamos ligados uns aos outros, no passado e no presente e por cada crime ou gesto de bondade, renasce vida em um novo futuro.”

(Cloud Atlas)

## RESUMO

A Aids é uma doença pandêmica consistindo em importante problema de saúde pública no âmbito mundial. Na última década a epidemia brasileira tem se caracterizado por estabilidade no número de casos novos e óbitos notificados. Entretanto, na região Norte e Nordeste ainda é observado o crescimento progressivo de tais indicadores, mostrando a importância do reconhecimento das peculiaridades da epidemia nestas regiões. Os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) representam espaço privilegiado para estudos que pretendam reconhecer as tendências epidemiológicas, fornecendo dados relevantes para o reconhecimento da população mais vulnerável, em um dado momento histórico, permitindo estudos relacionados a infecção aguda ou recente, além da circulação de variantes virais novas ou resistentes às drogas antirretrovirais. Assim, o objetivo desse estudo foi conhecer as características sociocomportamentais e clínicas dos indivíduos diagnosticados com infecção recente pelo HIV-1 no CTA de Fortaleza, além do estudo de sequências genéticas virais obtidas dos mesmos. Foi realizado estudo observacional, transversal e analítico, avaliando indivíduos que receberam diagnóstico neste serviço, no período entre outubro de 2013 a setembro de 2014. Foram incluídos indivíduos com idade mínima de 18 anos, com dois testes rápidos reagentes para o HIV e excluídos aqueles que já conheciam seu estado sorológico previamente. Dados demográficos e clínicos foram colhidos mediante formulário estruturado. A detecção de infecção recente foi realizada pelo ensaio sorológico Avidex Bio-Rad ( $\leq 40\%$ ) e pela proporção de ambiguidades nucleotídicas ( $\leq 0,5\%$ ). Algoritmos de múltiplos ensaios (MAA) foram elaborados com o objetivo de melhorar a acurácia da detecção, associando os dois métodos aos parâmetros de contagem de linfócitos T CD4+ (LT CD4+) e carga viral (CV) do HIV. Durante o período do estudo, 5.469 usuários procuraram o CTA, sendo identificados 258 casos positivos, 190 diagnósticos novos, recrutados 108 participantes e obtidas 105 sequências genéticas virais. Infecção recente foi detectada em 5 indivíduos (4,6%) pelo método de avidex, 65 (61,9%) por ambiguidades, 8 (7,4%) pelo algoritmo MAA-1, 57 (52,8%) pelo MAA-2 e 37 (34,3%) pelo MAA-3. A mediana global de idade era 27 anos, enquanto nos casos recentes variou entre 25-29 anos (25-26 anos em 4 dos 5 critérios). O sexo masculino representou 85,2% da amostra e nos recentes variou de 86-100%. Os solteiros eram 75% da amostra e nos recentes variou de 73,7-87,5% (75,4-87,5%; 4/5). Os indivíduos com mais de 12 anos de estudo representavam 37% da amostra e nos recentes variou entre 36,9-60% (38,5-60%; 4/5). A categoria de homens que fazem sexo com homens (HSH) representava 68,5% da amostra e nos

recentes variava entre 71,9 e 87,5%. A mediana de LT CD4+ da amostra foi 452 cél/ $\mu$ l e nos recentes variou entre 509 e 625 cél/ $\mu$ l. A mediana de CV da amostra era 4,29 log<sub>10</sub>/ml, e nos recentes variava entre 3,24 e 4,39 log<sub>10</sub>/ml (4,34-4,39; 3/5). A prevalência global de resistência transmitida (TDR) na amostra foi de 9,5% e nos recentes variou entre zero e 10,8%, havendo predominância de mutações à classe dos inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN), que foi respectivamente 5,7 e 0-7%. A prevalência de subtipos não-B foi respectivamente 12,4% e 8,8-20%. Assim, nosso estudo mostrou que os casos de infecção recente predominaram em indivíduos mais jovens, do sexo masculino, solteiros, com maior escolaridade e da categoria HSH, sugerindo vulnerabilidade aumentada desta subpopulação. A grande variação de prevalência de TDR e subtipos não-B impedem conclusões definitivas. A importante divergência entre os resultados dos métodos sorológico e molecular, sinalizam a necessidade de melhor padronização das técnicas, mediante controle com painel de amostras com tempo definido de infecção pelo HIV.

**Palavras-chave:** Soropositividade para HIV, epidemiologia, antirretrovirais, farmacorresistência viral.

## ABSTRACT

AIDS is a pandemic disease consisting of an important public health problem worldwide. The suspicion of acute infection by HIV tends to be based on epidemiological data, clinical or laboratory, and typically confirmed by detection of seroconversion. The objective of this study was to investigate the individual characteristics and the isolated profile of individuals recently diagnosed with HIV-1 in the testing and counseling Center in Fortaleza, which obtained results in reagent in serology for HIV, as long as there was no previous knowledge of this serological status. An observational, cross-sectional and analytical study was carried out from October 2013 to September 2014. All recruited replied to a structured questionnaire with the aim of assessing the socioeconomic behavior profile. The presence of a recent infection was identified by the Bio-Rad avidity in a serological test and by the proportion of nucleotide ambiguities. Algorithms of multiple tests (MAAs) have been developed with the aim of improving the accuracy of detection. During the study period, 5469 users sought the CTA, being identified 258 positive exams, being recruited 108 participants. A recent infection was identified in 4.6% of individuals by the method of greed and in 61.9% by the proportion of ambiguity. The socio demographic profile behavior proved to be similar between the isolated techniques, as well as in the use of the MAAs, predominantly in young people between the ages 25 and 29 years, male, and exposure of risk of men who have sex with men. We found discrepancies between the values of CD4 with viral load and resistance transmitted. The prevalence of transmitted resistance of 9.5% and 87.6% of isolates belonging to subtype B were identified. The same data were found in patients with chronic infection. Since there is little data available that is related to this subject in our region, we believe that the study of the characteristics of individuals newly infected in our city, can allow the understanding of the epidemic in the city of Fortaleza-Ceará.

**Keywords:** Recent infection, transmitted drug resistance, ambiguous, avidity Bio-Rad.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Classificação do HIV quanto a tipos, grupos, subtipos/FR e sub-subtipos.....	20
Figura 2 –	Estrutura esquemática do vírus e foto em microscopia eletrônica.....	21
Figura 3 –	Genoma do HIV-1 e HIV-2 e seus genes estruturais e não estruturais.....	21
Figura 4 –	Ciclo Replicativo do vírus HIV.....	24
Figura 5 –	Estágios de Infecção recente pelo HIV abordando detecção viral e ativação do sistema imune.....	27
Figura 6 –	Fluxograma de recrutamento de participantes, coleta de dados e solicitação de exames laboratoriais.....	37
Figura 7 –	Fluxograma de coleta de exames e obtenção de amostras.....	38
Figura 8 –	Análise do eletroferograma no software TRUGENE.....	43
Figura 9 –	Detecção de Ambiguidade no BioEdit.....	44
Figura 10 –	Esquema de acomodação das amostras na placa de Avidex.....	46
Figura 11 –	Visualização esquemática microscópica dos poços.....	46
Figura 12 –	Algoritmo de multi-ensaio 1 (MAA – 1) com associação de LT CD4 > 200, Carga viral > 400, Ambiguidades ≤ 0,5% e Avidex Bio-Rad ≤ 90%.....	47
Figura 13 –	Algoritmo de multi-ensaio 2 (MAA – 2) com associação de LT CD4 >200, Carga viral > 400, Ambiguidades ≤ 0,5% e Avidex Bio-Rad ≤ 40%.....	48
Figura 14 –	Algoritmo de multi-ensaio 3 (MAA – 3) com associação de LT CD4 > 350, Carga viral > 400, Ambiguidades ≤ 0,2% e Avidex Bio-Rad ≤ 30% .....	48
Figura 15 –	Fluxograma do estudo com seleção dos participantes.....	51
Figura 16 –	Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 1, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.....	60
Figura 17 –	Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 2, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.....	62
Figura 18 –	Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 3, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.....	64
Gráfico 1 –	Taxa de detecção de Aids no Brasil, segundo região de residência por ano de diagnóstico de 2005 a 2014.....	17
Gráfico 2 –	Coeficiente de mortalidade por Aids segundo região de residência do óbito...	18

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sócio demográficas e epidemiológicas dos 108 participantes que realizaram coleta de material biológico.....	52
Tabela 2 – Descrição dos dados laboratoriais dos participantes do estudo.....	53
Tabela 3 – Características dos participantes com sintomas sugestivos de infecção aguda nos últimos 6 meses.....	54
Tabela 4 – Mutações do HIV-1 relacionadas à resistência transmitida.....	55
Tabela 5 – Características laboratoriais dos participantes identificados com cepas resistentes..	55
Tabela 6 – Características dos indivíduos identificados com infecção recente na avaliação das ambiguidades nucleotídicas (cut-off $\leq 0,5$ ).....	57
Tabela 7 – Características dos indivíduos identificados com infecção recente na avaliação da avidéz sorológica (cut-off $\leq 40\%$ ).....	59
Tabela 8 – Características dos indivíduos classificados de acordo com o algoritmo de multi-ensaio 1 (MAA – 1).....	61
Tabela 9 – Características dos indivíduos classificados de acordo com o algoritmo de multi-ensaio 2 (MAA – 2).....	63
Tabela 10 – Características dos indivíduos classificados de acordo com o algoritmo de multi-ensaio 3 (MAA – 3).....	65
Tabela 11 – Comparação das características dos indivíduos classificados pelos ensaios e algoritmos.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Índice de Avidéz
CA	Capsídeo viral
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças ( <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> )
cDNA	DNA complementar ( <i>complementary DNA</i> )
CEMJA	Centro de Especialidades Médicas José de Alencar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPR	Calibração de Resistência Populacional ( <i>Calibrated Population Resistance</i> )
CRF	Forma recombinante circulante ( <i>Circulating Recombinant Form</i> )
CRP	Proteína c-reativa ( <i>C-reactive protein</i> )
CTA	Centro de testagem e Aconselhamento
DEA	Dietilamina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DO	Densidade óptica
EDTA	Ácido etilenodiamino treta-acético
DST	Doença Sexualmente Transmissíveis
FRR	Taxa de falso recente ( <i>False-recent rate</i> )
GALT	Tecido linfoide associado ao trato gastrointestinal ( <i>Gut Associated Lymphoid Tissue</i> )
GI	Gastrointestinal
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana ( <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )
HSH	Homens que fazem sexo com homens

HRM	<i>High-resolution melting</i>
IE	Imunoensaio
IgG	Imunoglobulina G ( <i>Immunoglobulin G</i> )
IgM	Imunoglobulina M ( <i>Immunoglobulin M</i> )
IL	Interleucina
INT	Integrase
IP	Inibidor de protease
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos ou nucleotídeos
ITRNN	Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos
Kb	Kilobases
Kd	Kilodaltons
LACEN/CE	Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Ceará
LPBP	Laboratório de Pesquisa em Bioagentes Patogênicos
LTR	Terminal de longas repetições ( <i>Long Terminal Repeats</i> )
MA	Matriz proteica
MAA	Algoritmo de múltiplos ensaios ( <i>Multi-assay Algorithm</i> )
MDRI	Período de duração da infecção recente ( <i>Mean duration of recent infection</i> )
mRNA	RNA mensageiro ( <i>Messenger RNA</i> )
NAMI	Núcleo de Atenção Médica Integrada
PCR	Reação em cadeia da polimerase ( <i>Polymerase Chain Reaction</i> )
RT-PCR	Transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase ( <i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i> )
PROT	Protease
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/Aids
RNA	Ácido ribonucleico

QSC	Questionário Sociocomportamental
QCL	Questionário Clínico-Laboratorial
RT	Transcriptase reversa
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SRA	Síndrome Retroviral Aguda
SU	Proteína de superfície
TARV	Terapia antirretroviral
TAsP	Tratamento como prevenção ( <i>Treatment as prevention</i> )
TCLE	Termos do Consentimento Livre e Esclarecido
TM	Proteína de transmembrana
TDR	Resistência transmitida ( <i>transmitted drug resistance</i> )
TNF	Fator de necrose tumoral
UDI	Usuários de Drogas Injetáveis
UNIFOR	Universidade de Fortaleza
WB	Tampão de lavagem ( <i>Wash buff</i> )

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
1.1 Classificação e Estrutura do vírus HIV .....	19
1.2 Ciclo Replicativo .....	23
1.3 Classificação e Curso da Infecção pelo HIV-1 no modelo de Fiebig .....	25
1.4 Infecção Aguda e Recente .....	28
1.5 Estimando a incidência de infecção recente .....	29
1.6 Resistência primária e secundária ao vírus HIV-1 .....	31
1.7 Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) .....	31
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>33</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>34</b>
3.1 Objetivo Geral.....	34
3.2 Objetivos Específicos.....	34
<b>4 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>35</b>
4.1 Desenho do Estudo .....	35
4.2 Local do Estudo .....	35
4.3 População Alvo.....	35
4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	35
<b>4.4.1 Critérios de Inclusão</b> .....	<b>36</b>
<b>4.4.2 Critérios de Exclusão</b> .....	<b>36</b>
4.5 Recrutamento e coleta de dados dos participantes .....	36
4.6 Coleta e processamento das amostras biológicas.....	37
4.7 Análise dos dados Clínicos e epidemiológicos .....	39
4.8 Métodos laboratoriais.....	39
<b>4.8.1 Contagem de linfócitos T CD4+ e CD8+</b> .....	<b>39</b>
<b>4.8.2 Quantificação de carga viral do HIV-1</b> .....	<b>39</b>
<b>4.8.3 Sequenciamento</b> .....	<b>40</b>
<b>4.8.4 Ensaio de Aidez Bio-rad HIV-1/HIV-2</b> .....	<b>44</b>
4.9 Estimando infecção recente em um algoritmo de multi-ensaio (MAA).....	47
4.10 Aspectos Éticos.....	49
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>50</b>
5.1 Características da população estudada .....	50
5.2 Avaliação dos dados clínicos .....	53
5.3 Caracterização de resistência transmitida e subtipos do HIV-1 .....	54
5.4 Avaliação das ambiguidades nucleotídicas .....	56
5.5 Avaliação da avidéz sorológica.....	58
5.6 Estimativa de infecção recente utilizando algoritmos de multi-ensaios (MAAs) .....	60
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>68</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	<b>76</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>77</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>86</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Aids tem se constituído em grande problema de saúde global, desde a identificação dos primeiros casos nos Estados Unidos, no início dos anos 80. A doença é causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (Human Immunodeficiency Virus, HIV) (GOTLIEB *et al.*, 1981) e possui caráter pandêmico. Estima-se que existiam aproximadamente 36,9 milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) em 2014, com ocorrência de 2 milhões de novos casos e 1,2 milhões de óbitos no período (UNAIDS, 2015).

Diante da importância dada à doença, surgiram os programas de prevenção e obteve-se um declínio de novos casos de HIV, que passaram de 3,1 (3,0 a 3,3) milhões em 2000 para 2,0 (1,9 a 2,2) milhões em 2014 em todo o mundo, causando uma queda de 35%. A taxa de mortalidade vem declinando desde de 2004, chegando a uma redução de 42% do número de óbitos. Embora a incidência pelo HIV tenha atenuado, ainda existe um número inaceitável de novas infecções e mortes causados pela doença a cada ano (UNAIDS, 2015).

Uma possível causa para esse declínio, é a ampliação significativa neste período, do acesso à terapia antirretroviral (TARV), especialmente no continente africano. Estimou-se em junho de 2015, que 15,8 milhões de PVHA teriam acesso ao tratamento resultando na redução da morbimortalidade, assim como na ocorrência de novos casos (UNAIDS, 2015).

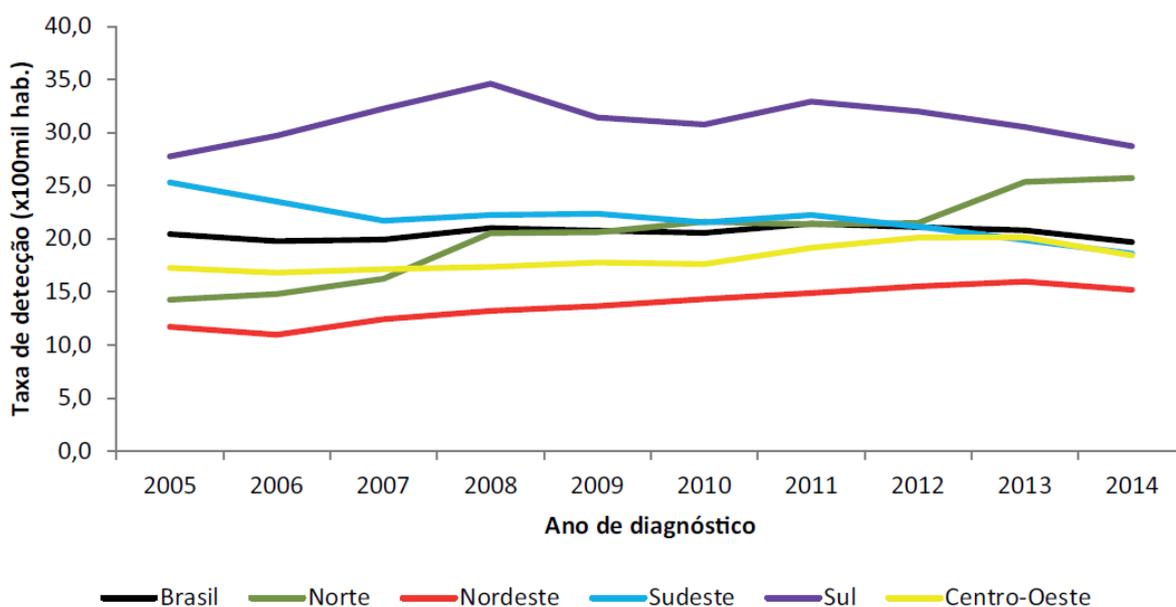
Em outros continentes, observa-se uma aumento do número de novos casos, como é o caso da Europa Oriental e da Ásia Central, onde as novas infecções de HIV aumentaram em 30% do ano 2000 para 2014. No Oriente médio e no Norte da África, o número de novas infecções triplicou, visto que em 2000 estimava-se 3.600 mortes e no ano de 2014, este número passou para 12.000 casos de morte relatados. E na Europa Ocidental e na Ásia Central, o número de mortes relatadas passou de 20.000 notificações no ano de 2000 para 62.000 mortes relatadas em 2014 (UNAIDS, 2015).

No Brasil, desde a identificação do primeiro caso em 1982 até junho de 2015, foram registrados 798.366 casos, o que representa uma taxa estimada de prevalência de 0,39% na população geral, sendo 519.183 (65,0%) do sexo masculino e 278.960 (35%) do sexo feminino. A predominância dos casos de Aids no Brasil é observada entre indivíduos com idade entre 25 a 39 anos, em ambos os sexos. Nesta faixa etária, 53,6% são do sexo masculino e 49,8% do sexo feminino (BRASIL, 2015).

Quanto aos grupos populacionais em situação de maior vulnerabilidade, a principal categoria de transmissão do vírus foi à exposição sexual, tanto em homens quanto em mulheres. Em 2014, foram registrados para a categoria de exposição sexual, 95,4% dos casos entre homens e 97,1% dos casos entre mulheres, observando entre homens a predominância da categoria de exposição heterossexual, no entanto, na categoria de exposição homossexual vem se observando um aumento exponencial de casos nos últimos dez anos de 34,9% em 2005 para 44,9% em 2014. O número de usuários de drogas injetáveis (UDI) vem diminuindo com o passar dos anos no Brasil, correspondendo a 3,8% de usuários de drogas injetáveis do sexo masculino e 2% do sexo feminino no ano de 2014 (BRASIL, 2015).

Nos últimos cinco anos, o Brasil registrou anualmente cerca de 40,6 mil casos de Aids. Em relação à distribuição regional, durante os primeiros quinze anos de epidemia observou-se maior concentração da detecção de casos nas capitais do Sul e Sudeste. Ainda hoje tais regiões apresentam maior prevalência de casos, correspondendo a 20% do total de casos na região Sul e 53,8% na região Sudeste. Por outro lado, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, observa-se menor prevalência, mas por outro lado, importante crescimento linear, correspondendo hoje a 5,7% (N), 14,6% (NE) e 5,9% (CO) (Gráfico 1) (BRASIL, 2015).

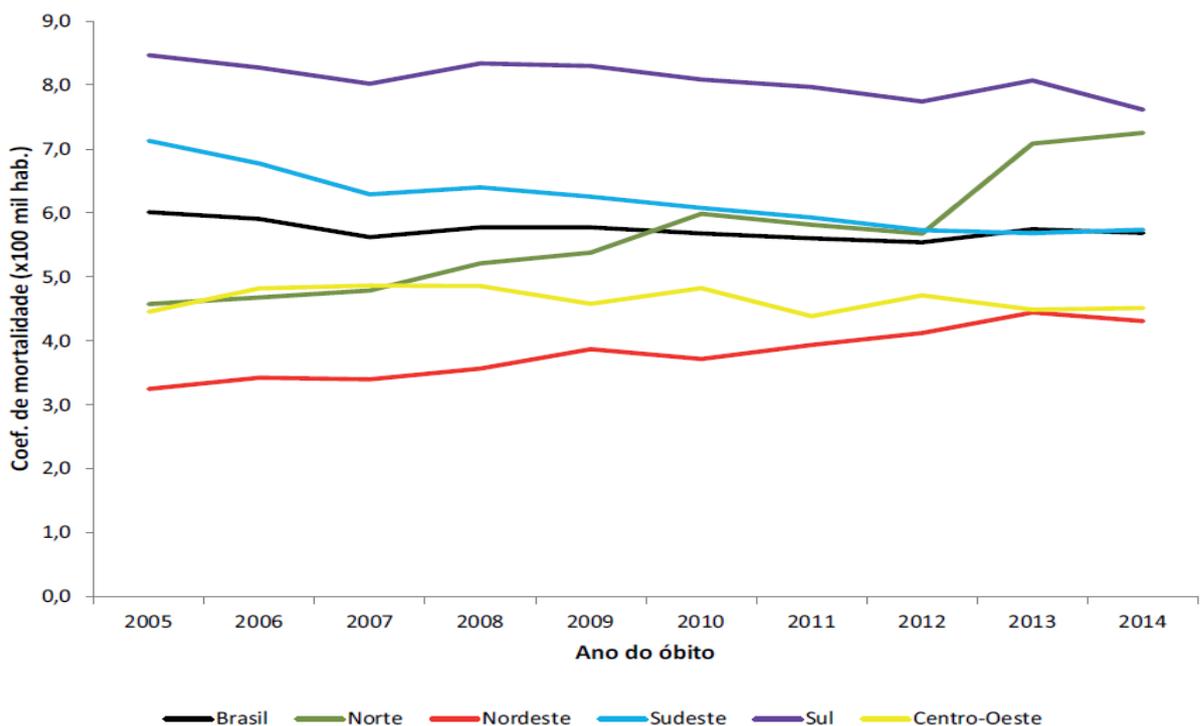
Gráfico 1 – Taxa de detecção de Aids no Brasil, segundo região de residência por ano de diagnóstico de 2005 a 2014.



Fonte: Brasil (2015)

Em relação a mortalidade no Brasil, observou-se queda nos últimos dez anos de 6,0 óbitos a cada 100 mil habitantes em 2005, para 5,7 em 2014, queda de 5%. Desde o início da epidemia em 1980 a 2014 foram notificados 290.929 óbitos como causa básica Aids (CID10: B20 a B24), caracterizando a maioria dos óbitos pertencentes a região Sudeste, com 61% do total de casos relatados e Sul com 17,4%, porém, o Sul e Sudeste apresentam tendências de queda de 19,7%, na região Sudeste e 10,6% no Sul, no ano de 2014. Nas regiões Norte e Nordeste houve um crescimento do número de óbitos relatados nos últimos dez anos, passando de 4,6 óbitos para cada 100 mil habitantes em 2005 para 7,3 em 2014 na região Norte e na região nordeste, um aumento de 3,2 para 4,3 óbitos para cada 100 mil habitantes (Gráfico 2) (BRASIL, 2015; UNAIDS, 2015).

Gráfico 2 – Coeficiente de mortalidade por Aids segundo região de residência do óbito.



Fonte: Brasil (2015)

Tratando-se dos aspectos epidemiológicos do Ceará, mais de 16.998 casos de Aids foram notificados aos Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Controle de Exames Laboratoriais/Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SISCEL/SICLOM) desde o primeiro caso da doença em 1983 até 2014 e em 2015, foram registrados 629 novos casos de Aids. Apesar da epidemia

mostrar-se presente no Estado há mais de 30 anos, 50% de todos os casos registrados foram notificados nos últimos 8 anos, entre 2007 e 2014 (CEARÁ, 2015).

A taxa de mortalidade no Ceará é de 6,0 para 100 mil habitantes e o número de óbitos total relatados de 1980 a 2014 foi de 4.916 casos. Em 2014, houve 308 casos relatados, havendo uma diminuição do número de óbitos quando comparados com os 326 casos registrados em 2012 (BRASIL, 2015).

Durante o período de acompanhamento da Aids no Brasil, houveram muitas mudanças nos aspectos epidemiológicos e clínicos em decorrência da história natural da doença e pela introdução da terapia antirretroviral (TARV) que foi garantida em 1996, através da lei 9.113/96, que permite o acesso gratuito para todos os indivíduos infectados. Essa medida, foi primordial para o aumento da sobrevivência dos indivíduos (BRASIL, 1996).

Em 2013, o Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento e o terceiro país do mundo a recomendar o início da TARV para todas as pessoas vivendo com HIV/Aids, independente da avaliação da contagem de LT CD4+. O tratamento como forma de prevenção (TasP) tem sido uma das mais importantes melhorias para controlar a carga viral dos pacientes ajudando ainda mais no controle de transmissão do HIV (MONTANER *et al.*, 2010; COHEN *et al.*, 2011; BRASIL, 2013).

Mesmo com o uso da TARV, a erradicação da infecção pelo vírus HIV não pode ser alcançada, já que o objetivo principal da terapia é prevenir a queda do CD4. Isto evita a morbidade e mortalidade associada à infecção pelo vírus, inibindo sua replicação o que consequentemente, na medida do possível, restaura as funções imunológicas (DHHS, 2016).

### **1.1 Classificação e Estrutura do vírus HIV**

O HIV é um membro da família *Retroviridae* do gênero *Lentiviridae*, que possui aspectos de extrema variabilidade genética. Existem dois tipos distintos de vírus humanos que causam a Aids: o HIV do tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2). Devido às diferenças filogenéticas, indivíduos infectados pelo HIV-1, podem evoluir mais rapidamente para Aids enquanto que os infectados pelo HIV-2, tendem a apresentar um maior período de latência e baixa morbidade (BARRÉ-SINOUSSE *et al.*, 1983; NYAMEYA *et al.*, 2013).

O sequenciamento do genoma viral permitiu uma melhor classificação: O HIV-1 possui quatro grupos diferentes, denominados, M, N, O e P sendo o grupo M, a maioria das

manifestações de infecção em todo o mundo. E apresenta nove subtipos nomeados A, B, C, D, F, G, H, J e K. O subtipo A é formado por cinco sub-subtipos nomeados A1, A2, A3, A4 e A5. O subtipo F também possui dois sub-subtipos F1 e F2. O subtipo I foi reclassificado como uma forma recombinante A/G/I assim, este vírus representa uma CRF (*circulating recombinant form* - forma recombinante circulante). Enquanto que a cepa do HIV-2 compreende 8 diferentes linhagens filogenéticas, nomeadas A, B, C, D, E, F, G e H (Figura 1) (GAO *et al.*, 1998; HAHN *et al.*, 2000; PINTO; STRUCHINER, 2006; BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

O vírus do HIV consiste em partícula esférica, medindo cerca de 100 a 120 nm de diâmetro, possuindo um envelope externo constituído por bicamada fosfolipídica. Após o envelope, encontra-se uma camada proteica chamada de capsídeo viral (CA) ou núcleo-capsídeo, que recobrem em seu núcleo, duas cópias de ácido ribonucleico (RNA) de cadeia simples (Figura 2) (BARRÉ-SINOUSSE, 1996).

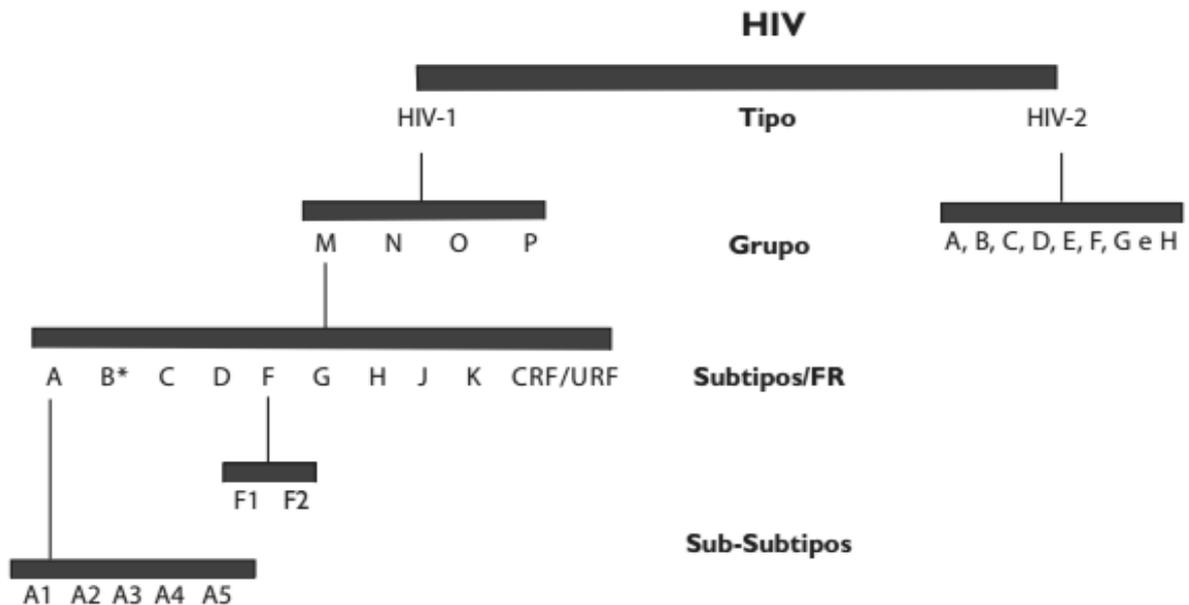


Figura 1 – Classificação do HIV quanto a tipos, grupos, subtipos/FR e sub-subtipos.

Fonte: Brasil (2014)

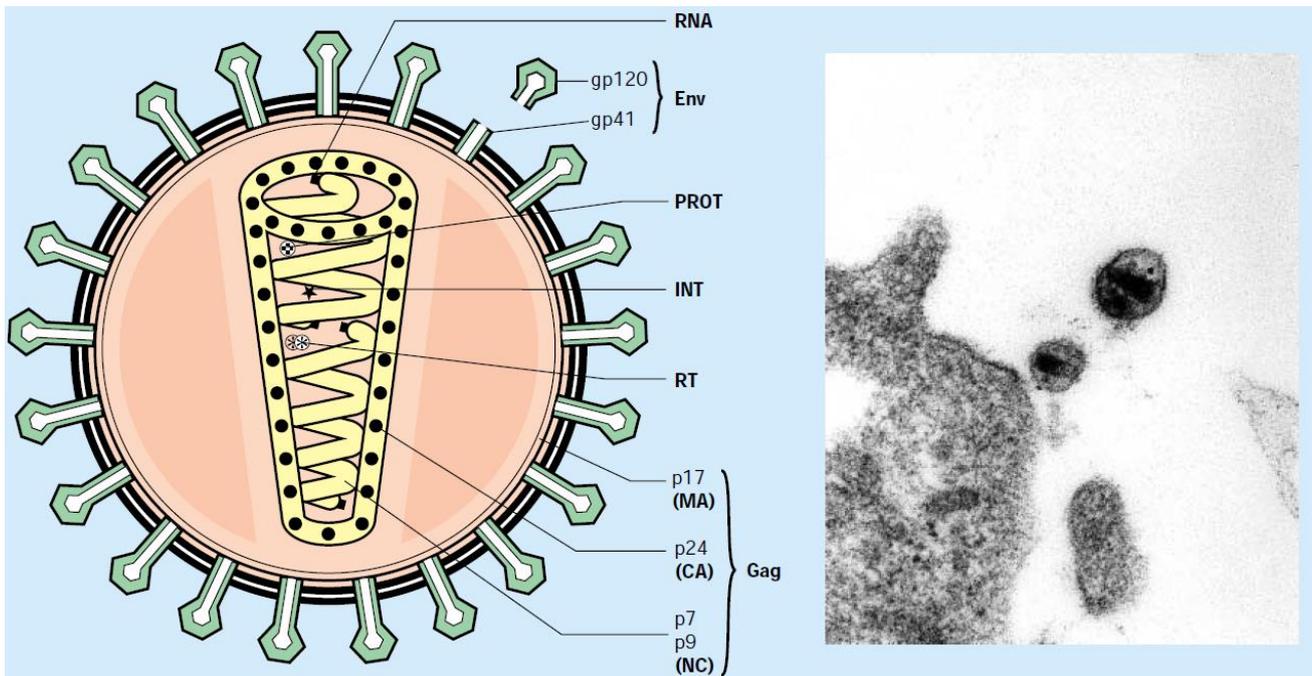


Figura 2 – Estrutura esquemática do vírus e foto em microscopia eletrônica.

Env: Envelope; PROT: Protease; INT: Integrase; RT: Transcriptase Reversa; MA: Matriz proteica; CA: Capsídeo viral; NC: proteínas nucleares;

Fonte: Barré-Sinoussé (1996)

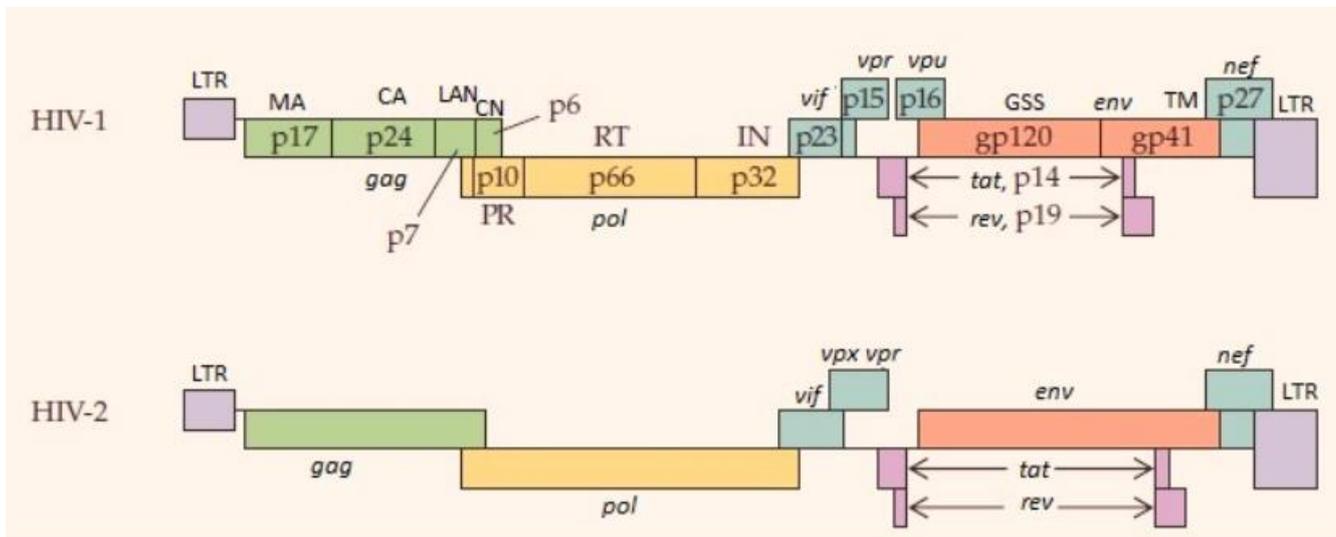


Figura 3 – Ilustração esquemática do genoma do HIV-1 e HIV-2, com seus genes estruturais e não estruturais.

Fonte: Hoffmann e Gallant (2007)

O genoma do HIV é constituído de 10 kilobases (Kb), possuindo nove genes e duas regiões terminais longas LTR (*long terminal repeats*), que possuem um papel fundamental para a transcrição reversa, integração do material genético ao ácido desoxirribonucleico (DNA) do hospedeiro, além de fazer conexão com a proteína reguladora *tat* (Figura 3). Os nove genes integrados ao material genético do vírus são divididos em dois grupos, três genes que codificam proteínas estruturais nomeados (*gag, env e pol*) e seis genes que não codificam proteínas não estruturais nomeados (*tat, ver, nef, vpu, vpr*). Os seis genes não estruturais são subdivididos em genes regulatórios (*ver, tat*) e em genes acessórios (*vif, vpu, vpr e nef*) (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; MEDEIROS, 2011).

O gene *gag* codifica uma proteína viral que é processada e forma as quatro proteínas do capsídeo que são: proteínas do capsídeo viral (CA ou p24), matriz proteica (MA ou p17) e proteínas nucleares (NC ou p6, p9). O capsídeo que envolve o ácido nucleico viral é formado por p24, p6 e p9, enquanto que a p17 se encontra em uma camada entre o núcleo proteico e o invólucro, nomeado de matriz proteica que reveste toda a superfície interna da membrana viral (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; BRASIL, 2014).

Codificado pelo gene *env*, o envelope é formado inicialmente por uma proteína com o peso molecular de 160 kilodaltons (Kd) que logo é clivada para formar uma proteína de superfície (SU ou gp120) e a proteína de transmembrana (TM ou gp41). As duas proteínas estão envolvidas na ligação aos receptores de superfície e na fusão com a membrana citoplasmática da célula hospedeira. Para ambas regiões são produzidos anticorpos neutralizantes, o que as caracteriza como regiões imunodominantes (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; BRASIL, 2014).

A proteína polimerase é codificada pelo gene *pol*, responsável pela produção das proteínas p66 e p51, que formam a estrutura dimérica da enzima transcriptase reversa (RT). As enzimas integrase (INT ou p31) e protease (PROT ou p10) também são codificadas pelo gene *pol*. A enzima RT é necessária para a conversão da fita de RNA simples na dupla fita de DNA pró-viral, a integrase faz a sua integração no genoma das células do hospedeiro e a protease cliva diversos precursores proteicos em unidades menores. As proteínas produzidas pelo gene *pol* estão localizadas no núcleo e associadas ao RNA do vírus HIV (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; BRASIL, 2014).

Os genes não estruturais, com funções reguladoras ou acessórias, possuem primordial importância no controle da replicação viral e infectividade da cepa. A p14 é codificada pelo gene *tat* (transativadora da transcrição), e consiste em proteína reguladora com

papel de ativar a transcrição de genes provirais do HIV. A proteína p19 é codificada pelo gene *rev* (transativadora pós transcricional) que tem função de regular a expressão das proteínas do vírion e transportar o RNA viral para o processo de tradução no citoplasma. O gene *nef* codifica a p27, que apresenta diversas funções para aprimorar a replicação viral. O gene *vpu* que codifica a p16 é uma proteína que também possui múltiplas funções, entre elas, a montagem da partícula viral de forma eficiente, até o brotamento dos novos vírions nas células hospedeiras infectadas e o controle da morte celular hospedeira. A p15 é codificada pelo gene *vpr*, que auxilia a integração do DNA do HIV ao núcleo da célula hospedeira. O fator de infectividade é expresso pelo gene *vif* codificando a p23 que estabiliza o DNA-HIV recém-sintetizado e facilita seu transporte para o núcleo hospedeiro (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; BRASIL, 2014).

O HIV - 2 também apresenta os genes estruturais *gag*, *env*, *pol* e genes não estruturais que são regulatórios e acessórios com funções semelhantes as observadas no HIV-1. A homologia entre os genomas é de aproximadamente 50%. As regiões *gag* e *pol* são as que mais apresentam homologia entre os tipos virais. Já a região *env* do HIV-2, apresenta diferenças significativas em relação ao HIV-1 (NYAMEYA *et al.*, 2013; BRASIL, 2014).

## 1.2 Ciclo Replicativo

O primeiro passo para o início da replicação viral é a entrada do vírus na célula alvo hospedeira. Nessa etapa, é fundamental o reconhecimento do sítio de ligação do receptor CD4 da célula hospedeira pela proteína gp120 de superfície viral, localizada no envelope do vírus. As células alvo podem variar entre linfócitos, macrófagos, células da micróglia e células de Langerhans. Para que essa etapa ocorra com sucesso, os correceptores celulares também devem se ligar à gp120, causando sua modificação conformacional e possibilitando a exposição de outra proteína do envelope do HIV, a gp41. Surge então, uma região hidrofóbica, rica em glicina conhecida também como peptídeos de fusão, que aproximam as membranas viral e celular, possibilitando a fusão do envelope viral à bicamada lipídica da célula alvo (Figura 4) (BARRÉ-SINOUSSE, 1996; CHAN *et al.*, 1998; HOFFMANN; GALLANT, 2007; ENGELMAN; CHEREPANOV, 2013).

Os co-receptores celulares de primordial importância para o HIV são CCR5 ou CXCR4. O co-receptor CCR5 é predominantemente expresso na superfície de macrófagos, monócitos e células dendríticas, enquanto que o co-receptor CXCR4 é expresso predominantemente em linfócitos T CD4+. A infecção por HIV, resultante de exposição sexual, costuma envolver vírus que se ligam na maioria das vezes ao co-receptor CCR5 caracterizando um tropismo por R5. Ao ocorrerem mutações que modifiquem a proteína gp120, o vírus apresenta capacidade de ligação ao CXCR4 apresentando tropismo por X4. Essa mudança no fenótipo e no tropismo está associada à uma progressão mais rápida da doença, embora ainda não estejam completamente claros os seus determinantes (HOFFMAN; GALLANT, 2007; ENGELMAN; CHEREPANOV, 2013; AVERT, 2016). A incapacidade do sistema imune em produzir anticorpos neutralizantes no início da infecção, fazendo com que os tecidos linfoides funcionem como propagadores de infecção pelo HIV (KAHN; WALKER, 1998).

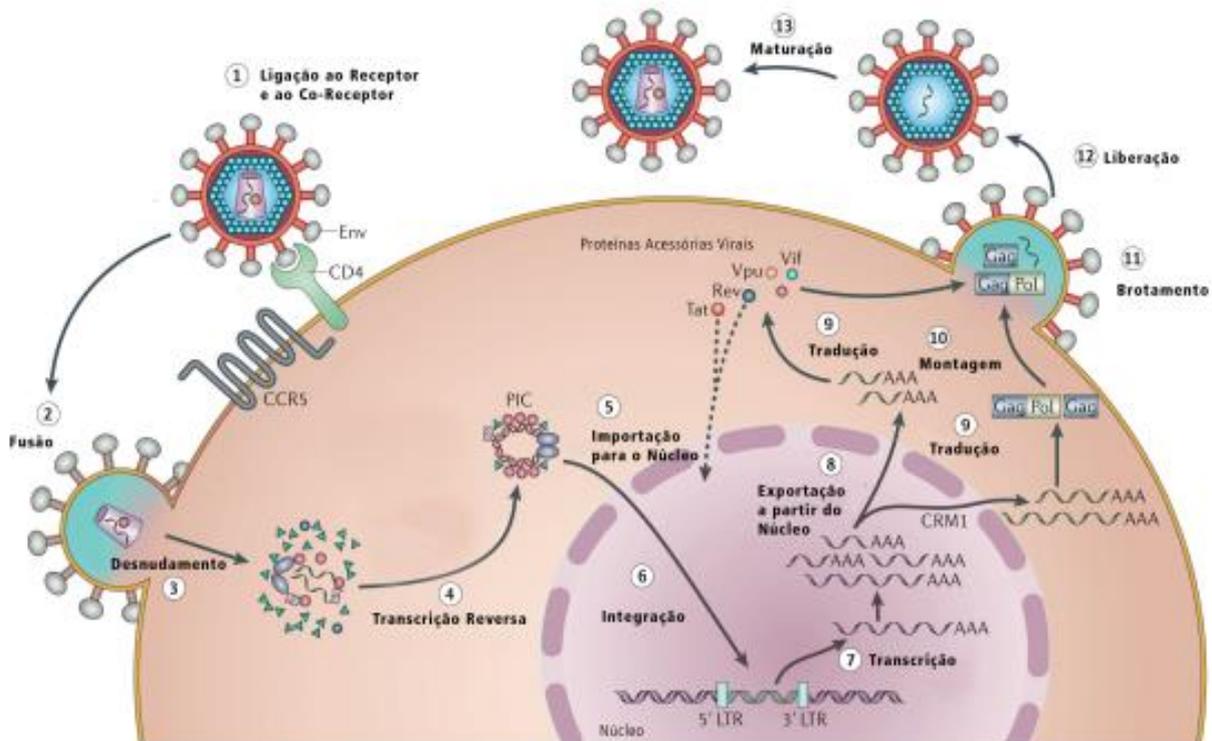


Figura 4 – Ciclo Replicativo do vírus HIV.

Fonte: Adaptado de Engelman e Cherepanov (2013)

Logo após a formação do DNA proviral constitui-se um complexo proteico composto principalmente pela transcriptase reversa e a integrase do vírus. Este complexo move-se para o núcleo da célula alvo e inicia a integração do DNA proviral à genes ativos, localizados nos cromossomos da célula hospedeira. A partir de então, as próprias enzimas celulares passarão a transcrever as informações do DNA proviral em RNA mensageiro (mRNA) (HOFFMAN; GALLANT, 2007; ENGELMAN; CHEREPANOV, 2013; AVERT, 2016).

O mRNA formado é submetido ao processo de *splicing*, que é o processo de remoção dos *introns*. Esse processo ocorre de forma organizada, fazendo com que os genes regulatórios *tat* e *rev*, sejam expressos. Os transcritos são traduzidos em proteínas estruturais que formarão o genoma das novas partículas virais. No estágio final da replicação viral, a protease exerce papel importante na clivagem de proteínas para a formação de componentes funcionais menores, que possibilitam a montagem da partícula viral madura. Após a junção das proteínas do capsídeo viral e de duas cópias de fita simples do genoma de RNA viral o processo é finalizado com o brotamento do vírus maduro na superfície celular (HOFFMANN; GALLANT, 2007; ENGELMAN; CHEREPANOV, 2013).

### **1.3 Classificação e Curso da Infecção pelo HIV-1 no modelo de Fiebig**

A maioria de indivíduos infectados pelo HIV foram contaminados após a exposição das superfícies mucosas ao vírus, durante atividade sexual, correspondendo a cerca de 80% dos casos. Outras formas de infecção estão relacionadas à exposição por via parenteral ou vertical, representando cerca de 20% dos casos. Apesar das peculiaridades relacionadas às diferentes vias de infecção, a sequência de aparecimento de marcadores virais e imunológicos seguem um padrão ordenado e semelhante (COHEN, 2011).

Os eventos iniciais observados durante a infecção pelo HIV-1 podem ser classificados em seis estágios, de acordo com a sequência de aparecimento dos marcadores virais e imunológicos. O estágio zero ou fase de eclipse, caracterizado pela ausência de marcadores séricos virais ou imunológicos, possui duração média de 10 dias a partir do contágio. O estágio I, quando o vírus consegue atingir concentração de 1 a 5 cópias por mililitro e o RNA viral é consistentemente detectável em amostras de sangue com a utilização de métodos qualitativos sensíveis de amplificação de ácidos nucleicos. A duração média desse estágio é de 7 dias após a fase de eclipse. Após a detecção do antígeno viral p24 têm início o

estágio II, com duração média de 5 dias. Nesse estágio é possível utilizar ensaios laboratoriais de rotina para monitorar a carga viral, a partir de concentração mínima de 50 cópias por mililitro (FIEBIG *et al.*, 2003; COHEN, 2011; BRASIL, 2014).

Juntos, a fase de eclipse e os estágios I e II, caracterizam o período denominado como infecção aguda, quando se pode detectar o genoma ou antígenos virais, porém não sendo ainda possível detectar anticorpos específicos (Figura 5). Na maioria dos casos o período de infecção aguda pode ser acompanhado de manifestações clínicas autolimitadas que compõem a chamada “Síndrome Retroviral Aguda” (SRA). Os principais achados clínicos da SRA incluem febre, adenopatia, faringite, exantema, mialgia e cefaleia que costumam desaparecer após alguns dias ou semanas. Tal definição depende da disponibilidade de testes diagnósticos sensíveis para a detecção do RNA viral ou antígeno p24, além de teste sorológico negativo para o HIV (KAHN; WALKER, 1998; FIEBIG *et al.*, 2003; POPE; HAASE, 2003; BRASIL, 2014).

A produção de anticorpos marca o início do estágio III, após aproximadamente 25 dias de infecção, quando pode-se obter resultados positivos utilizando teste de imunoenensaio (IE) de terceira geração (sensível à detecção de IgM anti-HIV). A duração do terceiro estágio é de aproximadamente três dias. O estágio IV é marcado pelo surgimento de anticorpos do tipo IgG, que se correlaciona ao surgimento das primeiras bandas nos ensaios Western Blot, sendo necessária a detecção de pelo menos duas bandas positivas relativas aos antígenos p24, gp41 ou gp120/160. Até o fim do estágio IV o tempo de infecção totalizam aproximadamente 31 dias. A duração do estágio IV é de 6 dias (FIEBIG *et al.*, 2003; COHEN, 2011; BRASIL, 2014).

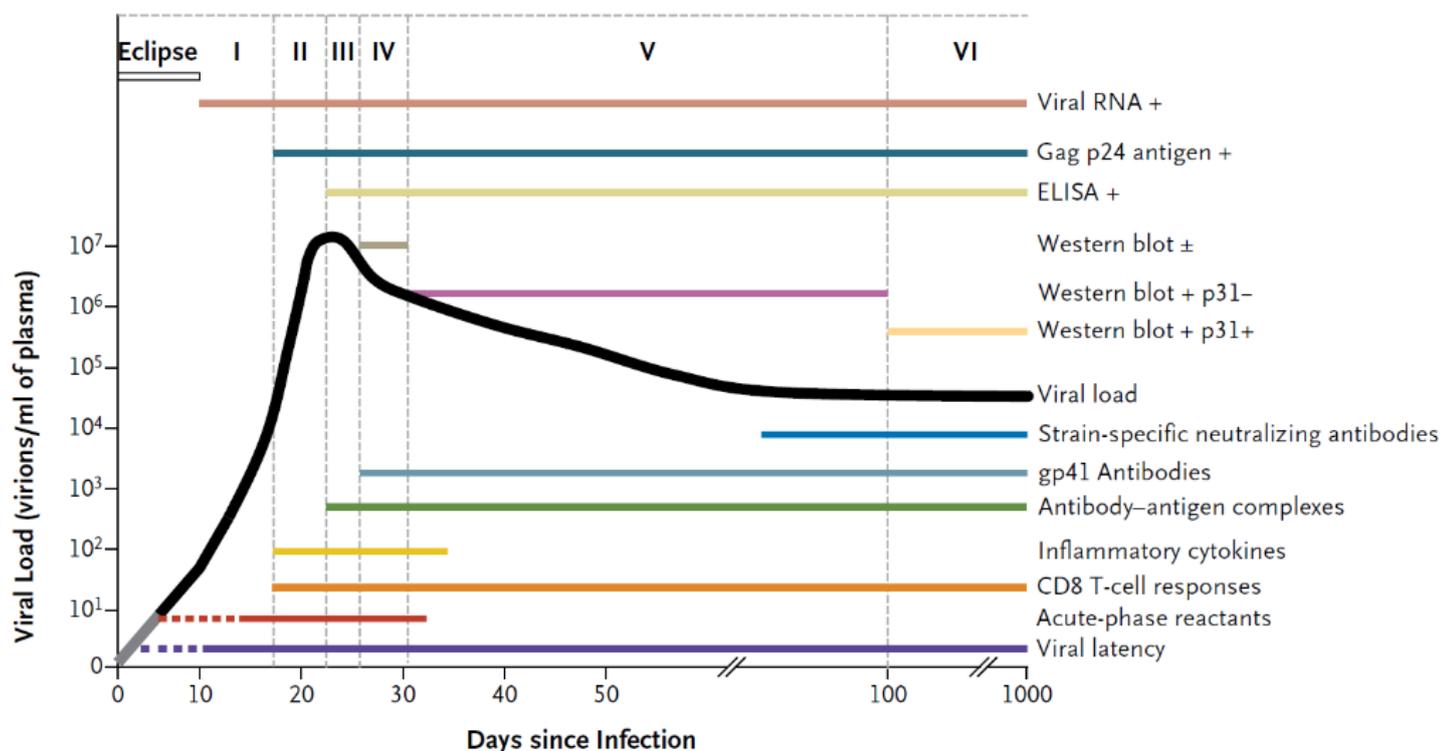


Figura 5 – Estágios de Infecção recente pelo HIV abordando detecção viral e ativação do sistema imune.

Fonte: Adaptado por Cohen; George, (2011)

Com o avanço da infecção, o sistema imunológico produz resposta imunológica do tipo humoral e celular, que são dirigidas contra os antígenos virais. A evolução progressiva da resposta se correlaciona ao controle parcial da replicação viral. Isso é evidenciado pela queda brusca da viremia quando comparada aos níveis encontrados na fase aguda da infecção. A detecção de anticorpo marca o fim da infecção aguda, dando início à fase de infecção precoce. A fase de infecção precoce se caracteriza pelo surgimento de anticorpos em quantidade detectável por teste IE e se encerra após a completa maturação de anticorpos específicos neutralizantes (FIEBIG *et al.*, 2003; COHEN, 2011; BRASIL, 2014).

O estágio V apresenta uma duração de 70 dias. Ele se inicia com a produção de anticorpos específicos contra alguns antígenos de HIV, apresentando um padrão positivo para o ensaio de Western blot, podendo ainda não apresentar banda para a proteína p31. Por fim, no estágio VI há a completa maturação da resposta imune com a produção de anticorpos neutralizantes específicos. A duração do estágio VI não está definida, podendo ser classificado em dois períodos de infecção: recente e crônico e alguns testes que avaliam características

específicas de anticorpos anti-HIV, como a avidéz, podem mensurar a duração da infecção recente em até 155 dias (FIEBIG *et al.*, 2003; COHEN, 2011; BRASIL, 2014).

#### 1.4 Infecção Aguda e Recente

Descobertas recentes têm chamado atenção para a importância dos fenômenos observados durante o período de infecção aguda e recente. Estudos têm mostrado a existência da transmissibilidade maior nos indivíduos durante o período de infecção recente (COHEN, 2011). A principal teoria para esta ocorrência, está relacionada à observação de que a carga viral costuma estar significativamente mais elevada no período de infecção aguda. A outra teoria está relacionada à presença de variantes virais que permitem a seleção, no indivíduo recém contaminado, da cepa viral com um potencial de transmissão e replicação maior. (COHEN, 2011; BRASIL, 2015).

Um dos aspectos iniciais para a instalação da infecção ocorre no aparelho gastrointestinal (GI), responsável pela digestão e absorção de nutrientes. O sistema digestório possui uma área de superfície maior do que toda nossa pele. Esse sistema requer um grande mecanismo de defesa do tecido linfoide que reside na submucosa intestinal chamado de GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*), formando uma barreira predominantemente de linfócitos T CD4+, com função de manter a integridade da mucosa e controlar as infecções. Estima-se que as células T relacionadas ao epitélio do intestino delgado somam um total de 60% dos linfócitos do corpo total (MEHANDRU, 2007).

A população de linfócito T CD4+ no GALT possui majoritariamente o receptor CCR5. Durante a instalação da doença, esse tecido linfoide sofre danos por conta da replicação exacerbada do vírus, fazendo com que a contagem de células T diminuam significativamente. Estudos realizados medindo a contagem de linfócitos T no GALT mostram que uma vez o tecido é lesionado, ele não consegue voltar a sua normalidade imunológica, mesmo com o uso da terapia antirretroviral. Essa destruição do GALT ocasiona a quebra da barreira imune, trazendo como consequência, a disseminação de produtos bacterianos para a circulação sanguínea, o que contribui para a evolução da doença (MEHANDRU, 2007).

Com o decorrer da infecção aguda, os linfócitos T CD8+ citotóxicos são ativados e sua atividade antiviral controla a evolução da doença, causando uma redução na carga viral. Porém, mesmo com a redução significativa na carga viral, o sistema imune continua a decair. Observa-se também, um aumento de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose

tumoral (TNF), interleucina - 1 (IL-1), interleucina - 6 (IL-6) e elevados níveis da proteína c-reativa (CRP). A detecção contínua de fatores de inflamação e a disfunção endotelial associada à infecção pelo HIV, são fatores que contribuem para a elevação do risco de complicações cardiovasculares em pacientes que vivem com HIV (COHEN, 2011; BRASIL, 2015).

A detecção de infecção recente vem mostrando ser útil, para observação do perfil de resistências primárias que estão sendo transmitidas para a população. Isso pode indicar características circulantes do vírus, como também revelar o perfil de possíveis novos infectados, podendo reduzir a probabilidade de contaminação de outras pessoas, como também, ajudar no tratamento de pessoas que vivem com HIV (SÁNCHEZ *et al.*, 2006; COHEN, 2011).

### **1.5 Estimando a incidência de infecção recente**

A taxa de incidência da infecção causada pelo HIV permite caracterizar a evolução dinâmica da transmissão da doença bem como, possibilita o conhecimento do perfil da população em risco de contrair o HIV. Todavia, as estimativas de prevalência estão facilmente disponíveis a partir de programas de vigilâncias ou estudos transversais enquanto que as estimativas de incidência do HIV são mais escassas, por serem mais dispendiosas e trabalhosas (WHO, 2011; ROSENBERG *et al.*, 2015).

A estimativa de incidência pode ser medida em estudos de coortes de pessoas não infectadas pelo HIV, observados em estudos longitudinais até a soroconversão. Entretanto, esses métodos longitudinais, precisam de uma grande amostragem com acompanhamentos de intervalos frequentes durante longos períodos de tempo (DE AMICI *et al.*, 2000).

Testes laboratoriais podem estimar a incidência de forma direta sem necessitar de um estudo longitudinal, ressaltando que pode haver identificação equivocada de indivíduos com infecção crônica como falso recente. Para minimizar a taxa de falso-recentes (*false-recent rate* - FRR), ensaios sorológicos e genotípicos têm sido desenvolvidos e aprimorados durante os últimos anos, sendo estes testados constantemente com populações distintas (WHO, 2011; LAEYENDECKER *et al.*, 2012; ROSENBERG *et al.*, 2015; SERHIR *et al.*, 2016).

Os primeiros métodos desenvolvidos com esta finalidade consistiam em técnicas sorológicas, que se baseavam na característica já descrita de evolução progressiva, quantitativa e qualitativa, da resposta imunológica. Estão incluídos nesta categoria o BED-CEIA, Avidex Bio-Rad e LAg Avidity que verificam a afinidade do anticorpo recém-formado aos antígenos

virais. Conforme o fabricante (marca Calypte), o BED-CEIA é um ensaio imunoenzimático de captura de IgG, que possibilita a detecção específica de IgG para o HIV-1 em uma determinada amostra comparando com uma reação de IgG total, sabendo que o paciente com infecção recente possui uma menor quantidade de IgG específica para HIV do que em pacientes com infecção a longo prazo (CALYPTE, 2008; MOYO, 2015; SERHIR, 2016).

Os testes Maxim HIV-1 *Limiting Antigen Avidity* (LAg) e o Avidex Bio-Rad, são imunoenzymáticos que utilizam proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos. Ambos são ensaios de avidex, que vão verificar a afinidade da ligação do anticorpo ao antígeno. No ensaio LAg, a placa é sensibilizada com antígenos limitados onde é aplicada uma solução *buff* de dissociação que faz com que anticorpos com baixa afinidade se desliguem. No ensaio de Avidex Bio-Rad a placa não possui limitação de antígenos, mas é adicionado um reagente que funciona como um agente caotrópico, desligando as ligações com baixa afinidade. Os testes se baseiam na comparação dos resultados em cada amostra, na presença ou ausência do reagente, permitindo o cálculo do índice de avidex, que pode ser usado para determinar os critérios de avidex para determinação de infecção recente (MAXIM, 2013; KASSANJEE *et al.*, 2014).

Os ensaios genotípicos são metodologias utilizadas para determinar o perfil dos isolados virais tais como: *High-resolution melting* (HRM) e Ambiguidades nucleotídicas. Ambos os ensaios detectam regiões ambíguas no genoma do HIV-1. Estudos realizados na diversidade viral durante a infecção aguda, mostram que na maioria dos casos, uma única variante do vírus é transmitida durante a exposição das mucosas. Desta forma, pode-se estimar a frequência da diversidade de cepas existentes no paciente e quanto menor o número de ambiguidades detectadas, menor o período de infecção (COHEN *et al.*, 2010; KOUYOS *et al.*, 2011; COUSINS *et al.*, 2011; 2014).

Em busca da obtenção de resultados mais acurados, diversos pesquisadores passaram a associar biomarcadores, sendo construídos algoritmos de múltiplos ensaios (*Multi-Assay Algorithms* - MAA), onde podem ser combinados ensaios sorológicos, genotípicos, além de outros parâmetros como contagem de LT CD4 e carga viral. A utilização de multi-algoritmos vem contribuir para a redução no período de duração de infecção recente (*Mean duration of recent infection* - MDRI) e a diminuição da proporção de FRR (LAEYENDECKER *et al.*, 2012; COUSINS *et al.*, 2014; SERHIR *et al.*, 2016).

## 1.6 Resistência primária e secundária ao vírus HIV-1

O objetivo da terapia antirretroviral (TARV) é diminuir a morbidade e mortalidade das pessoas infectadas com HIV/Aids. (BRASIL, 2013; GÜNTHARD *et al.*, 2014). Contudo, o uso da TARV precisa ser monitorado para que não ocorra a falha terapêutica pelo uso irregular ou indevido das drogas, o que pode gerar uma resistência viral ao tratamento utilizado. Essa resistência é caracterizada por uma carga viral plasmática detectável após seis meses de tratamento. Os fatores que contribuem para a falha terapêutica, estão diretamente relacionados a escolha da combinação de antirretrovirais, tolerabilidade, comorbidades, nível de toxicidade e barreira genética. A baixa adesão ao tratamento é considerada a causa mais frequente de falha terapêutica, isso está associado à complexidade da posologia e também à ocorrência de efeitos adversos (DIAZ, 2011; BRASIL, 2013; GÜNTHARD *et al.*, 2014; MELLO, 2015).

A resistência à TARV é consequência de mutações que afetam os aminoácidos, alterando a organização estrutural e as funções das proteínas virais, que são alvos de drogas antirretrovirais. Estima-se que a proporção de mutação é de uma em  $10^4$  pares de base. Porém, até uma pequena proporção de mutações funcionais gera uma população significativa, devido à taxa de replicação estimada de  $10^{10}$  partículas de vírions produzidos diariamente (HOFFMANN; GALLANT, 2007; DIAZ, 2011; BRASIL, 2013; MELLO, 2015).

A resistência encontrada em pacientes que nunca fizeram uso de medicamentos para tratar a infecção do HIV é definida como resistência primária, que também chamamos de resistência transmitida (*transmitted drug resistance* - TDR) e acontece pela transmissão de cepas resistentes no momento da infecção. Quando a resistência incide em pacientes em uso de TARV, classifica-se como resistência secundária, que atualmente chamamos de resistência adquirida (SPIRA, 2003; SHAFER, 2008; DIAZ, 2011).

## 1.7 Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA)

Desde os anos 80, o Brasil tem facilitado o acesso para testagem de algumas doenças infecto-contagiosas como HIV, hepatites virais entre outras doenças sexualmente transmissíveis, prezando o sigilo, a confiabilidade e o direito de escolha para todos aqueles que desejarem realizar as testagens culminando com a criação de Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA), que oferecem aconselhamentos como abordagens de redução de riscos

e vulnerabilidades. Desde então, mais de 400 CTAs foram implantados em todo território brasileiro (BRASIL, 2010; 2015).

Devido a ampliação ao acesso, demandou a introdução de novas tecnologias de testagem, como por exemplo do teste rápido por imunocromatografia e em 2004, houve a inclusão da testagem sorológica para hepatites virais, o que provocou uma reestruturação da rede de referência, treinamento dos profissionais sobre os modos de transmissão e medidas de controle e interpretação dos marcadores sorológicos. A atualização progressiva das diretrizes e sua incorporação em todos os CTAs do país, podem fortalecer ainda mais a rede de serviços, renovando a importância e a competência dos CTAs como pontos estratégicos para políticas de enfrentamento da epidemia de Aids no Brasil (BRASIL, 2010).

## 2. JUSTIFICATIVA

A realidade da epidemia do HIV na região Nordeste tem sido motivo de preocupação entre as autoridades sanitárias brasileiras, por apresentar tendência de elevação do número de casos novos e óbitos, contrastando com o comportamento da epidemia no plano nacional e mundial. O acesso oportuno à terapia antirretroviral tem demonstrado potencial para modificar esta realidade, embora possua como um dos fatores limitantes principais a presença de variantes virais resistentes, que podem estar presentes mesmo naqueles pacientes que não chegaram a receber a terapia (resistência transmitida). Os indivíduos com infecção recente têm sido considerados como grandes responsáveis pelo surgimento de novos casos, além de veicularem com maior probabilidade cepas virais resistentes. Por outro lado, a identificação e tratamento precoces, desses indivíduos parecem apresentar grandes benefícios para o indivíduo e para a comunidade, visto serem capazes de melhor preservar a sua saúde, além de bloquear este importante elo na cadeia epidemiológica.

Cientes da importância de estudar as características comportamentais, clínicas e virológicas dos indivíduos recém infectados para obtenção de informações que possibilitem a intervenção por parte dos profissionais e gestores da saúde, desenvolvemos esta pesquisa buscando identificar a proporção de casos incidentes, grupos de maior vulnerabilidade, circulação de subtipos virais e variantes resistentes. Incluímos ainda, características clínicas e laboratoriais para selecionar pacientes possivelmente com infecção recente.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

Conhecer as características sociocomportamentais, clínicas e imunológicas dos participantes diagnosticados com infecção recente pelo HIV no Centro de Testagem e Aconselhamento de Fortaleza, além da variabilidade genética dos vírus nestes identificados.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- a) Descrever o perfil sociocomportamental dos pacientes com diagnóstico de infecção recente pelo HIV;
- b) Conhecer os parâmetros imunológicos e virológicos dos mesmos;
- c) Determinar a prevalência de mutações de resistência transmitida aos antirretrovirais entre as sequências genéticas virais identificadas nos indivíduos com diagnóstico recente;
- d) Detectar a distribuição dos subtipos do HIV-1 entre as sequências genéticas virais identificadas em participantes com diagnóstico recente.

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Trata-se de estudo observacional, transversal e analítico, abrangendo usuários do Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) do município de Fortaleza que espontaneamente buscaram o serviço no período entre outubro de 2013 e setembro de 2014.

### **4.2 Local do Estudo**

O Centro de Testagem e Aconselhamento Carlos Ribeiro (CTA) está localizado na rua Jacinto Matos, número 944 no bairro Jacarecanga, na cidade de Fortaleza-Ceará. O CTA tem como objetivo principal a disponibilização de aconselhamento e testagem sorológicas de forma rápida e descomplicada, seguindo as recomendações propostas pelo modelo de atendimento do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010). O serviço é gratuito e oferece a realização de testes rápidos para HIV, hepatites virais e sífilis, anonimamente quando necessário, comunicando imediatamente aos usuários o resultado dos mesmos. O serviço conta com profissionais treinados que oferecem suporte emocional e aconselhamento pré e pós-teste, como enfermeiros, assistentes sociais e médicos. Os usuários do CTA costumam apresentar casuística diferenciada, por serem indivíduos de maior vulnerabilidade e probabilidade de infecção recente pelo HIV-1 (BRASIL, 2010).

### **4.3 População Alvo**

O estudo teve como objetivo recrutar indivíduos adultos que se submeteram à triagem sorológica no local do estudo e obtiveram resultado reagente no teste sorológico para o HIV.

### **4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão**

#### **4.4.1 Critérios de Inclusão**

- Idade mínima de 18 anos;
- Dois testes rápidos reagentes para o HIV realizados no serviço.

#### **4.4.2 Critérios de Exclusão**

- Conhecimento prévio do estado sorológico reagente para HIV;
- Participantes com contraindicação para coleta venosa;
- Indivíduos com limitações para compreender o termo de consentimento.

#### **4.5 Recrutamento e coleta de dados dos participantes**

Os indivíduos que obtiveram resultados reagentes para HIV em dois testes rápidos de triagem sorológica foram encaminhados para consulta com a equipe de enfermagem para aconselhamento, no prazo aproximado de uma semana. Nesta consulta, os indivíduos foram informados sobre a pesquisa por um profissional treinado e capacitado. Aqueles indivíduos que aceitaram participar foram entrevistados utilizando o Questionário Sociocomportamental (QSC) (ANEXO C) e o Questionário Clínico-Laboratorial (QCL) (ANEXO D). Quando necessário, tais dados foram complementados com informações disponíveis no Formulário SI-CTA (ANEXO B), padronizado para o atendimento de triagem nos CTAs. Os participantes do estudo receberam solicitações de exames de rotina para a abordagem inicial recomendada pelo Ministério da Saúde, acrescidos de exames específicos do estudo (Figura 6).

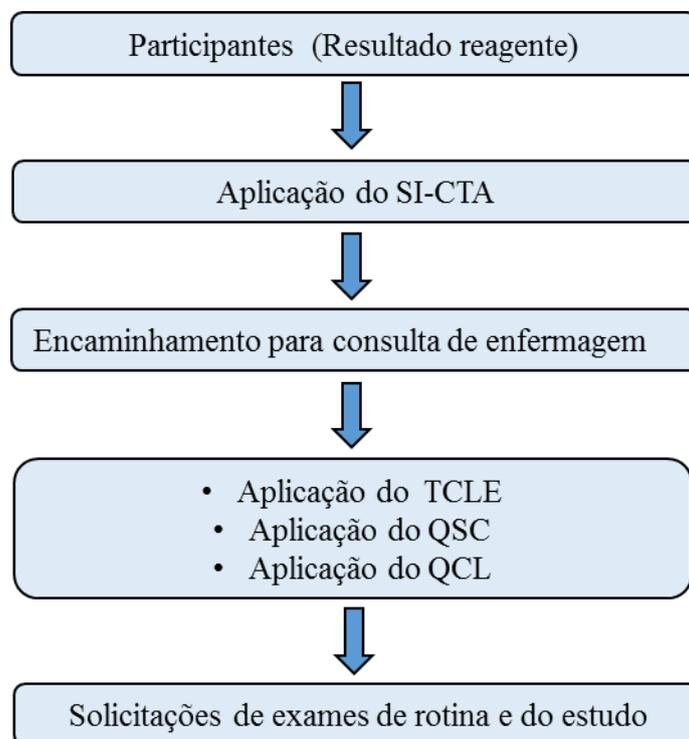


Figura 6 – Fluxograma de recrutamento de participantes, coleta de dados e solicitação de exames laboratoriais.

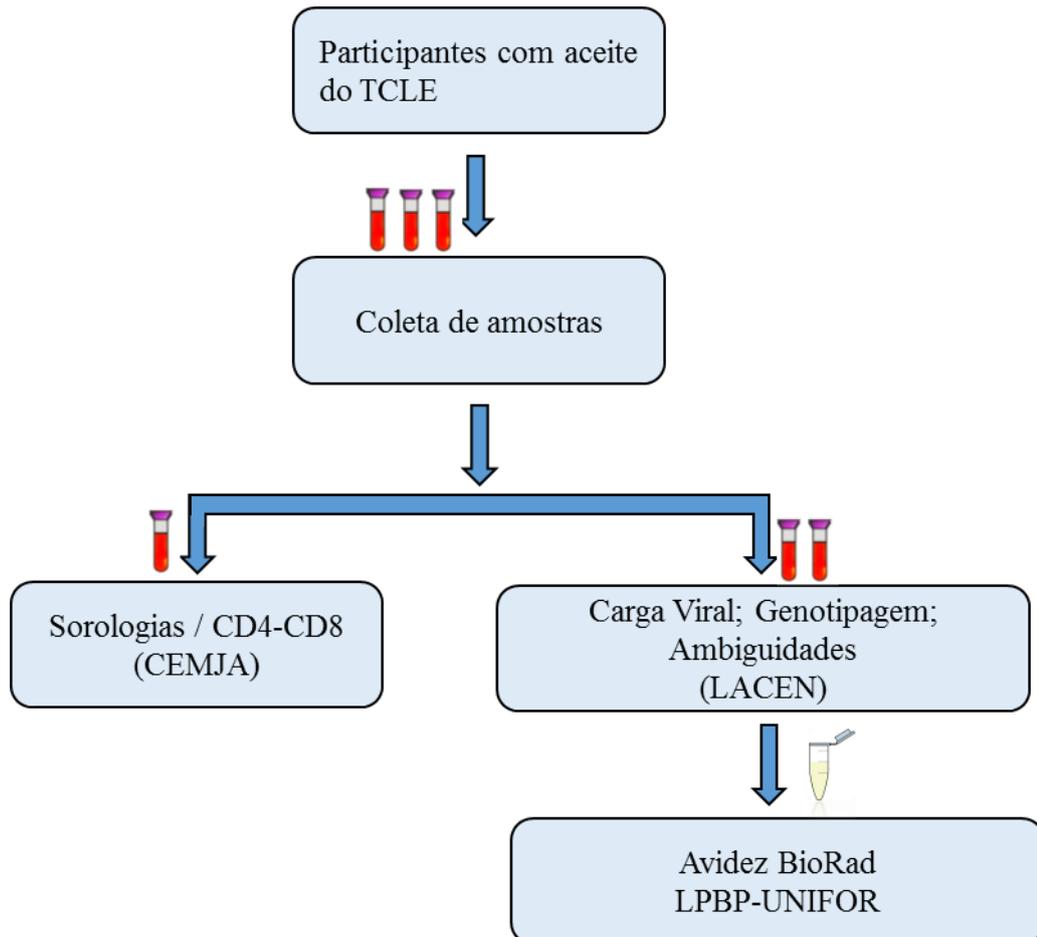
Fonte: Elaborado pelo autor.

#### 4.6 Coleta e processamento das amostras biológicas

Os dois testes rápidos de imunocromatografia (Rapid Check HIV 1/2 e Bio Manguinhos HIV 1/2) foram realizados na rotina do serviço do CTA, por punção digital, o sangue foi aspirado com o auxílio de micropipetas e feita a dispensação adequada do volume de sangue total nos respectivos dispositivos de testagem. O resultado foi interpretado obedecendo o tempo do protocolo dos kits e em cerca de meia hora entregue aos participantes.

Na consulta de enfermagem os participantes recrutados receberam solicitações de exames de rotina e do estudo. As coletas sanguíneas foram realizadas na sala de coleta do laboratório do Centro de Especialidades Médicas José de Alencar (CEMJA) instalado no CTA. Foram coletados 03 tubos contendo o anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). Um

tubo foi encaminhado para o CEMJA para a determinação da contagem dos linfócitos T CD4+/CD8+. Os outros dois tubos foram encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Ceará (LACEN/CE) para a realização da quantificação da carga viral, genotipagem do HIV-1 e avaliação de ambiguidades genômicas. Deste material também foi separada alíquota da amostra que foi encaminhada para o Laboratório de Pesquisa em



Bioagentes Patogênicos da Universidade de Fortaleza (LPBP – UNIFOR), para a realização da técnica de Aidez Bio-Rad. O transporte foi realizado atendendo às recomendações de biossegurança para transporte de amostra biológicas (Figura 7).

Figura 7 – Fluxograma de coleta de exames e obtenção de amostras.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### **4.7 Análise dos dados Clínicos e epidemiológicos**

Utilizando questionários, foram identificadas situações de exposição ao vírus ou sintomas que pudessem sugerir infecção recente pelos sintomas que compõe a SRA, como febre (> 1 semana), dor de garganta, linfadenopatia, exantema, cefaleia, mialgias e artralgias. Também procuramos identificar sintomas relacionados à Aids, como candidíase oral, herpes zoster, diarreia (>1 mês), febre (>1 mês), perda de peso (> 10%), tuberculose ou doenças oportunistas. Para avaliar a soroconversão o participante foi questionado se havia realizado algum teste sorológico para HIV com resultado não reagente em um período menor que 6 meses. Posteriormente, estes dados foram armazenados em banco de dados utilizando o software EPI-Info® versão 7.0.9 para análise e associação com as informações clínicas e laboratoriais dos participantes.

#### **4.8 Métodos laboratoriais**

##### **4.8.1 Contagem de linfócitos T CD4+ e CD8+**

Esta análise foi realizada no Centro de Especialidades Médicas José de Alencar (CEMJA) pela metodologia de citometria de fluxo utilizando o sistema BD FACSCalibur® (Becton-Dickinson Immunocytometry Systems, Califórnia, USA), seguindo todas as recomendações propostas pelo fabricante.

##### **4.8.2 Quantificação de carga viral do HIV-1**

Esta metodologia permite uma determinação da quantidade de número de cópias de RNA viral presente no plasma do paciente pelo método qualitativo e quantitativo qRT-PCR com um intervalo de detecção de 40 a 10.000.000 cópias/ $\mu$ l. Esta técnica foi realizada no LACEN/CE utilizando o kit comercial da Abbott Real Time HIV-1 Assay® (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, USA), seguindo todos os protocolos propostos pelo fabricante.

### 4.8.3 Sequenciamento

O sequenciamento das amostras para a detecção de ambiguidades genômicas e resistência viral do HIV-1 foi realizada no LACEN/CE, utilizando o kit comercial TruGene® Genotyping Assay e OpenGene® DNA Sequencing System (Siemens Diagnostics, USA) (GRANT *et al.*, 2003), de acordo com o protocolo proposto pelo fabricante. As amostras que não puderam ser amplificadas com o kit TruGene® foram sequenciadas no Instituto Adolfo Lutz (IAL) em São Paulo, utilizando a técnica de Nested PCR *in-house*, com equipamento automático ABI 3130 (SNOECK, 2006). Os procedimentos para o sequenciamento genético do HIV-1, análise de resistência viral e das ambiguidades nucleotídicas seguiram seis passos descritos abaixo (SIEMENS, 2008; MELLO, 2015).

#### a) Sequenciamento - Extração do RNA

O RNA genômico do vírus foi extraído a partir de 140µl de plasma usando o kit QIAamp® Viral RNA Mini kit (Qiagen®, Germany). O kit combina características de ligação seletiva de membrana baseado em gel de sílica com a ajuda da velocidade de micro centrifugação. Inicialmente a amostra é submetida à lise sob condições altamente desnaturantes para desativar as RNases, garantindo a integridade do RNA viral. Por fim, o RNA de alta qualidade foi separado em um tampão especial livre de RNase, preparado para uso direto. O RNA purificado ficou livre de proteínas, nucleases e outros contaminantes que poderiam inibir ou degradar o RNA viral. A membrana de sílica da QIAamp garante uma recuperação eficiente do RNA purificado (QIAGEN, 2007).

#### b) Sequenciamento - Transcrição Reversa e Amplificação PCR (RT-PCR)

As amostras de RNA viral purificadas, foram transcritas em Ácido Desoxiribonucleico complementar (cDNA) e amplificado por PCR, resultando em um fragmento nucleotídico de aproximadamente 1,3 kilobases (Kb). Ao fim do primeiro ciclo de PCR, obtivemos uma cópia de DNA de cadeia dupla da região alvo do RNA HIV-1. O processo de variações de temperaturas foi repetido por 36 ciclos, onde cada ciclo duplica o total de *amplicons* (SIEMENS, 2008). A amplificação ocorreu somente no gene que expressa a

transcriptase reversa e o gene da enzima protease, respectivamente, localizados nas posições 1835 – 4678 na região *pol* do genoma HIV-1 LAV-1 (GenBank nº K02013).

### **c) Sequenciamento - Reação (CLIP®)**

A reação CLIP do DNA sequencia simultaneamente as duas cadeias de hélice de DNA. Um microtubo foi preparado contendo oito *primers* sendo eles correspondentes aos *primers* posterior (sense) e reverso (antisense) ambos foram marcados utilizando corantes fluorescentes diferentes. A cada ciclo térmico que a amostra e reagentes eram submetidos, os *primers* se ligavam ao DNA molde alvo. Quatro reações CLIP resultaram na sequência posterior e reversa do alvo entre os dois *primers* CLIP. A reação foi repetida por 30 ciclos. Ao completar o programa de ciclagem, foi adicionada a solução de parada (*Stop*) em todos os tubos de ensaio. Esta etapa seguiu todas as recomendações propostas pelo fabricante (SIEMENS, 2008).

### **d) Sequenciamento - Eletroforese dos produtos de reação CLIP**

Antes de iniciar a eletroforese, foi realizada uma desnaturação no material amplificado pela reação CLIP. Uma fração de cada reação foi aplicada na parte superior de um cartucho Microcel® 500 que contém o gel de poliacrilamida polimerizado. O gel de poliacrilamida contém alta concentração de ureia com o objetivo de manter os fragmentos de DNA no estado desnaturado de cadeia simples. A eletroforese tem como princípio a aplicação de um campo elétrico de alta voltagem, forçando os fragmentos de DNA negativamente carregados a migrarem através do gel em direção ao ânodo. A velocidade de deslocação dos fragmentos de DNA está relacionada com a dimensão dos poros formados pela matriz de gel de poliacrilamida e tamanho dos fragmentos de DNA, esperando-se que ocorra a migração mais rápida dos fragmentos com menor tamanho. Na parte inferior do gel de poliacrilamida um raio laser excita o corante fluorescente ligado aos fragmentos de DNA que atravessam o laser e logo os detectores medem o comprimento de onda produzido pelo corante fluorescente. Estes espectros de ondas diferentes são coletados pelo sequenciador e transmitidos para a estação de trabalho que grava os dados (SIEMENS, 2008; MELLO, 2015).

### **e) Sequenciamento - Análise dos dados TRUGENE**

Os dados armazenados das sequências da reação CLIP foram combinados e comparados à sequência do HIV-1 LAV-1 com software do sistema para determinar a presença de todas as mutações, incluindo aquelas que resultam em resistências às drogas antivirais. Foi então analisada toda a sequência do genoma para revisar inserções e deleções. Todas as bases em cada um dos códons associados com resistência foram evidenciadas pelo software e revisadas pelo operador do sistema. O software prepara um relatório que é baseado em um conjunto de critérios que foi desenvolvido por um painel clínico internacional de pesquisadores especializados, sendo assim implementado no GuideLines Rules 17.0 usado no software do sistema (figura 8) (SIEMENS, 2008).

As mutações de resistência transmitida foram identificadas empregando a ferramenta de bioinformática Calibração de Resistência Populacional versão 6.0 (do inglês Calibrated Population Resistance, CPR) disponibilizada na página da Universidade de Stanford – Stanford HIV Drug Resistance Database (<http://cpr.stanford.edu/cpr.cgi>). Os subtipos do vírus HIV-1 foram determinados e identificados empregando análises no banco de dados do REGA HIV Subtyping Tool ([www.bioafrica.net/rega-genotype/html](http://www.bioafrica.net/rega-genotype/html)).

A CPR é um software usado para analisar sequências de HIV-1 e constitui uma abordagem padrão para determinar as sequências que contêm mutações sugestivas de resistência transmitida do HIV-1 aos antirretrovirais, gerando uma lista de mutações de vigilância de resistência transmitida às drogas. Esta abordagem foi aprovada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para vigilância epidemiológica de resistência transmitida do HIV-1.

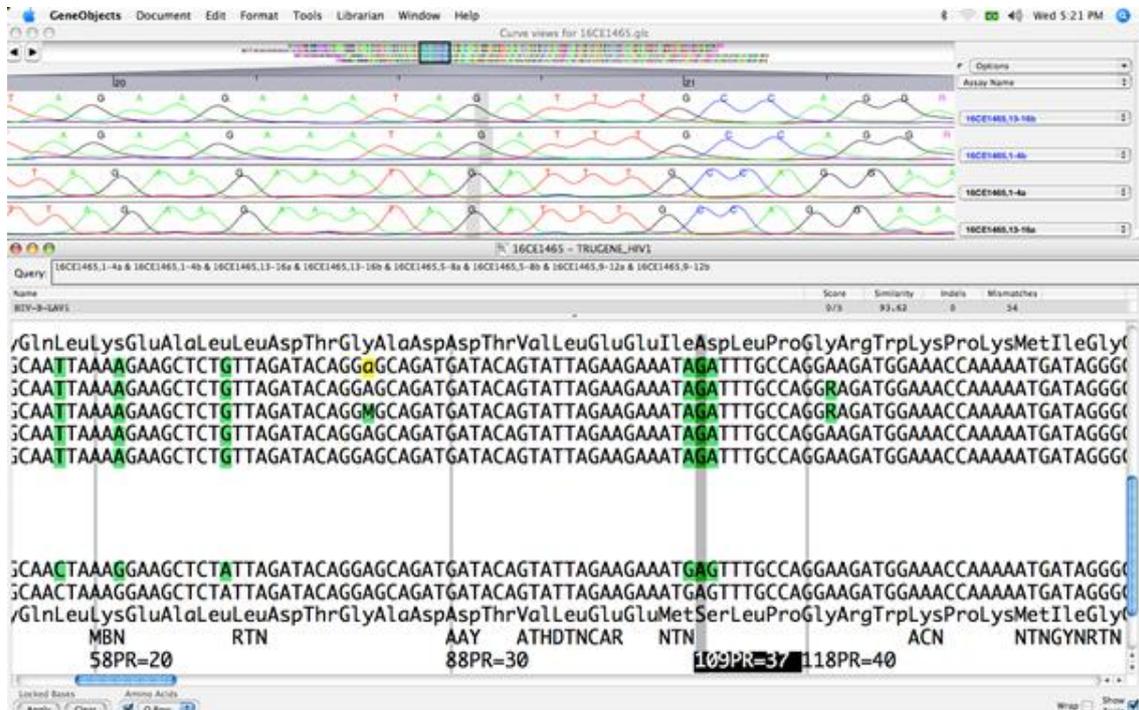


Figura 8 – Análise do eletroferograma no software TRUGENE.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### f) Sequenciamento - Detecção de Ambiguidades pelo software BioEdit®

As sequencias foram então importadas no formato FASTA para o software BioEdit versão 7.2.5, que realizou o ajuste para o tamanho padrão de 1.038 bases, sendo estas alinhadas para a avaliação da composição precisa de bases e ambiguidades em cada sequência. Os valores foram verificados pelo pesquisador, atribuindo valor de percentual para cada ambiguidade encontrada (Figura 9).

A determinação de infecção recente ou crônica foi considerada pela detecção da proporção de ambiguidades nucleotídicas detectadas. O tempo de infecção do vírus HIV pode ser estimado mediante presença das ambiguidades genômicas encontradas nas sequências genéticas virais. O protocolo adotado utiliza um *cut off* de  $\leq 0,5\%$  de ambiguidades detectadas para pacientes com infecção recente estimando um período de infecção de até 1 ano e  $> 0,5\%$  para infecções crônicas (KOUYOS *et al.*, 2011).



Figura 9 – Detecção de Ambiguidade no BioEdit.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### 4.8.4 Ensaio de Aidez Bio-rad HIV-1/HIV-2

Ensaio realizado no Laboratório de Pesquisa em Bioagentes Patogênicos (LPBP – UNIFOR) utilizando um kit de diagnóstico comercial da Bio-Rad® Genetic Systems (GS) HIV-1 / HIV-2 PLUS O EIA e o reagente Dietilamina, seguindo protocolo *in-house* estabelecido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Após a finalização da técnica, as absorbâncias detectadas foram submetidas a um cálculo de aidez, seguindo as recomendações propostas por MASCIOTRA *et al.*, 2010.

O Bio-Rad Genetic Systems (GS) HIV-1/HIV-2 PLUS consiste em teste de imunoenensaio enzimático baseado no princípio da técnica ELISA sanduíche. As amostras e controles fornecidos pelo kit juntamente com o reagente de diluição, foram adicionados aos poços da placa sensibilizada com antígenos proteicos purificados, gp160 e p24 e gp36. Quando em contato com as amostra e controle, o diluente muda de cor de púrpura para azul para facilitar a visualização e aplicação. Todas as amostras foram diluídas e aplicadas na placa em duplicata

para posterior aplicação do Dietilamina (DEA) em todos os poços, seguido de incubação à 4°C por 60 minutos, sendo então feita a lavagem com o tampão (*Wash buff*, WB) (Figura 10).

O procedimento de ensaio padrão da Bio-Rad foi modificado para permitir o cálculo do índice de avides, que tem sido utilizado para estimar a probabilidade de infecção recente. De acordo com Masciotra *et al.*, (2010) é possível desligar os complexos mais fracos que foram formados com a adição do DEA na amostra. O DEA consiste em agente caotrópico, que tem o potencial de afetar fracas ligações de hidrogênio. Os anticorpos dos indivíduos com infecção recente possuem avides mais baixa, sendo mais susceptíveis aos efeitos caotrópico do DEA (Figura 11). Isso significa que nos poços incubados com DEA deveremos observar menor ligação antígeno-anticorpo.

Após a aplicação do DEA e tampão de lavagem, incubou-se à 37°C por 30 minutos, fez-se a lavagem da placa com o tampão e adicionou-se uma solução Conjugado. Quando aplicado em todos os poços da placa, iniciou-se mais um período de incubação a 37° por 30 minutos, seguido por mais um ciclo de lavagem de placa com o tampão e em seguida aplicou-se a solução de substrato TMB, onde se seguiu o período de incubação por 30 minutos em câmara escura à temperatura ambiente. Após o término do tempo de incubação observou-se a mudança na coloração dos poços variando de azul a verde-azulado, refletindo a proporção de anticorpos anti-HIV presentes nas amostras. Por fim, o desenvolvimento da cor foi interrompido pela adição da solução de parada (*Stop*) que muda a coloração dos poços para amarelo. A absorbância óptica das amostras foi determinada por um leitor de ELISA, utilizando um comprimento de onda de 450 nm.

Depois de importar as absorbâncias para o computador, realizou-se a aplicação do cálculo de avides, utilizando planilha do software Microsoft Excel versão 2015, aplicando-se a fórmula:  $IA (\%) = [DO_{450nm} (DEA) / DO_{450nm} (WB)] \times 100$ , onde IA: Índice de avides, DO: Densidade óptica, DEA: poço aplicado com Dietilamina e WB: poço aplicado com tampão de lavagem. Os resultados foram interpretados de acordo com as diretrizes dos desenvolvedores, utilizando o corte de  $\leq 40\%$  para detecção de infecção recente, com período de infecção estimado em até 239 dias, de acordo com Masciotra (2010) e 299 dias relatado por Meixenberge (2014).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<b>A</b>	NC	P1	P5	P9	P13	P17	P21	P25	P29	P33	P37	P41	DEA
<b>B</b>	NC	P1	P5	P9	P13	P17	P21	P25	P29	P33	P37	P41	Wash
<b>C</b>	NC	P2	P6	P10	P14	P18	P22	P26	P30	P34	P38	P42	DEA
<b>D</b>	NC	P2	P6	P10	P14	P18	P22	P26	P30	P34	P38	P42	Wash
<b>E</b>	HIV-1 PC	P3	P7	P11	P15	P19	P23	P27	P31	P35	P39	P43	DEA
<b>F</b>	HIV-1 PC	P3	P7	P11	P15	P19	P23	P27	P31	P35	P39	P43	Wash
<b>G</b>	HIV-1 PC2	P4	P8	P12	P16	P20	P24	P28	P32	P36	P40	P44	DEA
<b>H</b>	HIV-1 PC2	P4	P8	P12	P16	P20	P24	P28	P32	P36	P40	P44	Wash

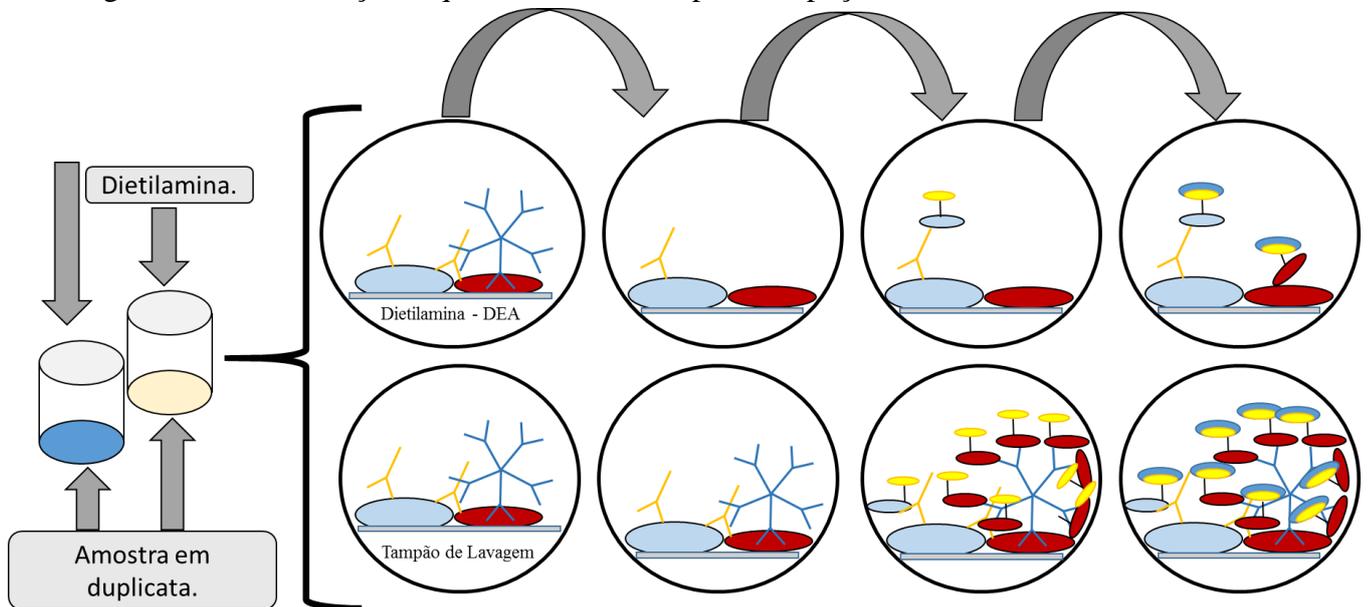
Figura 10 – Esquema de acomodação das amostras na placa de Avidex.

NC= Controle Negativo; HIV-1 PC= Controle Positivo; HIV-1 PC2= Controle Positivo 2;

DEA = Poços tratados com Dietilamina; Wash= Poços tratados com reagente *wash buff*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 11 – Visualização esquemática microscópica dos poços.



Poços 0.1M Dietilamina - DEA= Tratados com DEA mostrando efeito caotrópico restando apenas ligações com alta afinidade e força. Poço com Tampão de lavagem = não sofreram ação caotrópico permitindo assim a formação de diversos complexos imunológicos.

Fonte: Adaptado de Masciotra (2010)

#### 4.9 Estimando infecção recente em um algoritmo de multi-ensaio (MAA)

Buscando aprimorar a classificação de infecção recente buscamos utilizar alguns algoritmos de multi-ensaio, utilizando parâmetros preconizados em outros estudos (LAEYENDECKER *et al.*, 2012; COUSINS *et al.*, 2014; SERHIR *et al.*, 2016). Foram aplicadas três variações de algoritmos de multi-ensaios. O MAA-1 associou em série (sorológico e genotípico) os parâmetros: contagem mediana de LT CD4 > 200; carga viral > 400; ambiguidades  $\leq 0,5\%$  e Avidéz Bio-Rad  $\leq 90\%$ . Atendendo a todos esses objetivos os participantes eram classificados como MAA-1 positivo (Figura 12). Ao MAA-2 aplicou-se o filtro com as duas técnicas laboratoriais combinadas em paralelo (sorológica ou genotípica). Foram utilizados os valores de corte: Avidéz Bio-Rad  $\leq 40\%$  e ambiguidades  $\leq 0,5\%$ , associados em série a quantificação de LT CD4 >200 e carga viral > 400, sendo classificados como MAA-2 positivos, os participantes que atenderam a esses critérios (figura 13). Para a construção do MAA-3 foram realizadas modificações no MAA-2, reduzindo os pontos de corte dos ensaios sorológicos ( $\leq 30\%$ ) e genotípicos ( $\leq 0,2\%$ ) e elevando o ponto de corte dos LT CD4 (> 350) (Figura 14). Todos os participantes do estudo foram avaliados utilizando os três MAAs.

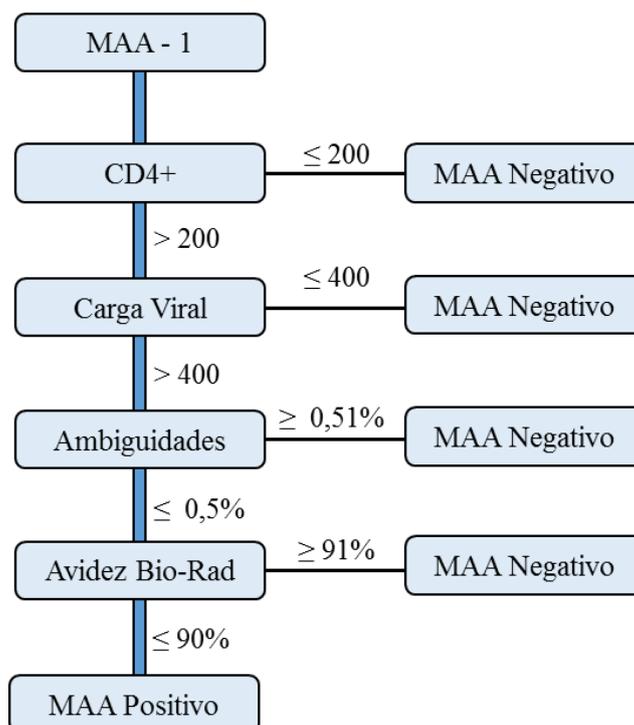
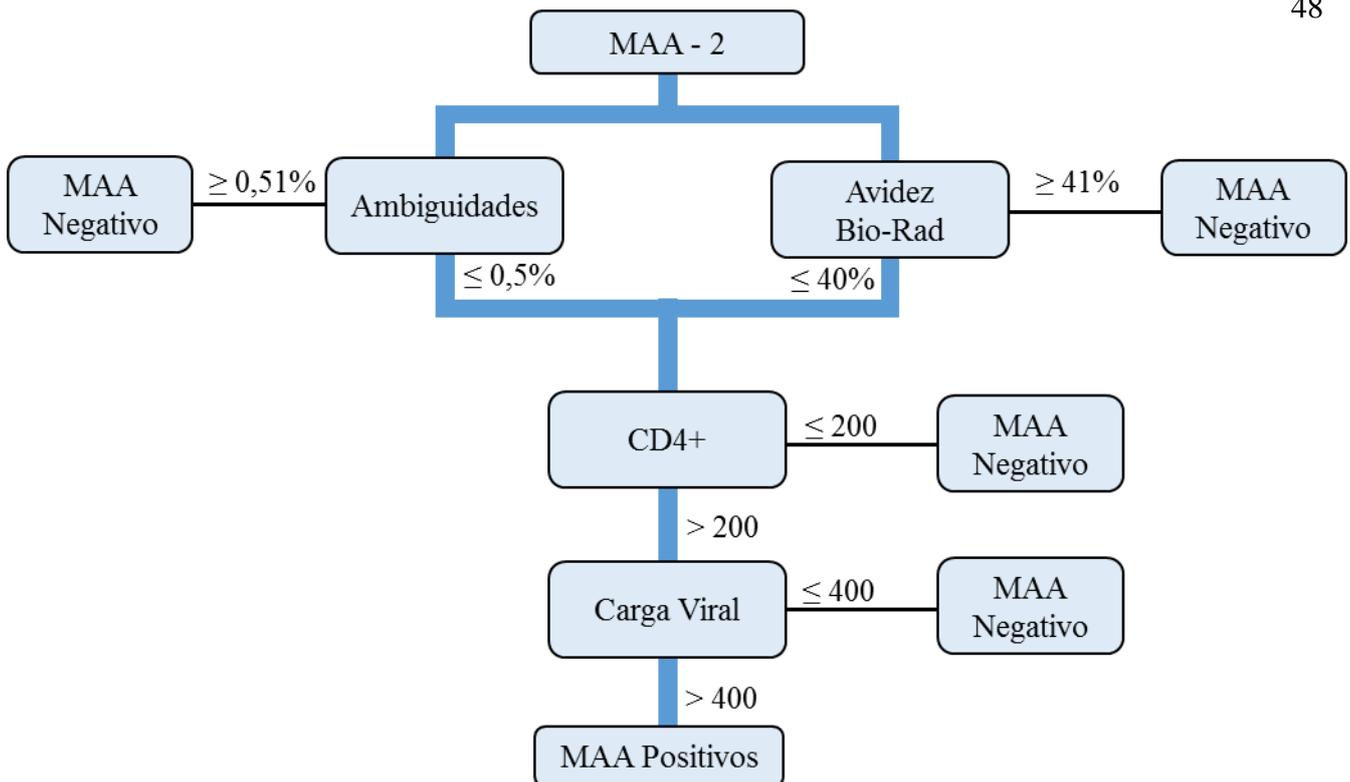


Figura 12 – Algoritmo de multi-ensaio 1 (MAA – 1) com associação de LT CD4 > 200, Carga viral > 400, Ambiguidades  $\leq 0,5\%$  e Avidéz Bio-Rad  $\leq 90\%$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 13 – Algoritmo de multi-ensaio 2 (MAA – 2) com associação de LT CD4 >200, Carga viral > 400, Ambiguidades ≤ 0,5% e Aidez Bio-Rad ≤ 40%.

Fonte: Elaborado por autor

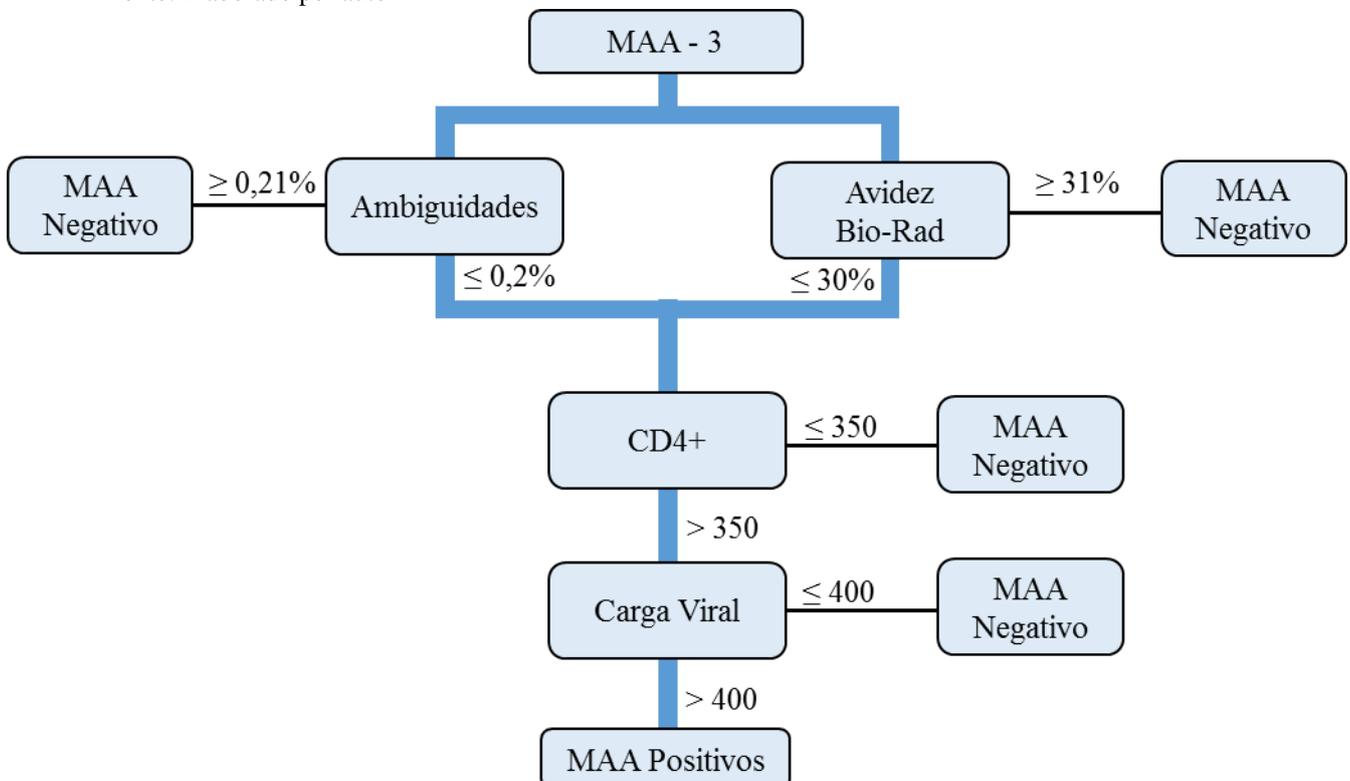


Figura 14 – Algoritmo de multi-ensaio 3 (MAA – 3) associado com LT CD4 > 350, Carga viral > 400, Aidez Bio-Rad ≤ 30% e Ambiguidades ≤ 0,2%.

Fonte: Elaborado pelo autor.

#### **4.10 Aspectos Éticos**

Por se tratar de um estudo que envolve seres humanos, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o estudo foi submetido a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) e aprovado sob o número CEP 302.336/2013. Os indivíduos foram informados sobre o estudo sendo então, oferecida a participação voluntária, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características da população estudada

Durante o período do estudo 5.469 usuários procuraram o Centro de Testagem e Aconselhamento, com o objetivo de realizar sorologia para o HIV. Dentre tais usuários, 5.211 (95,3%) obtiveram resultado de teste não reagente (negativo) e 258 (4,7%) obtiveram resultado reagente (positivo), sendo esta a população de interesse do nosso estudo. Devido aos critérios do estudo, 68 indivíduos deixaram de participar, restando o total de 190 participantes com resultado reagente (positivo). Destes, 35 participantes não chegaram a ser convidados para o estudo e 36 optaram por não participar. Dessa forma, foram incluídos no estudo 119 participantes, embora somente 108 coletaram amostras para os exames laboratoriais e apenas 105 sequências foram obtidas (Figura 15).

Assim, a amostra do estudo consiste em 108 participantes, com mediana de idade de 27 anos e importante predominância de indivíduos do sexo masculino (85,2%), solteiros (75%) e com escolaridade entre 4 a 11 anos (60,2%). A exposição sexual representou a via de contágio de todos os participantes (100%), sendo a categoria de exposição predominante aquela formada por homens que fazem sexo com homens (HSH), composta de 74 participantes (68,5%). Quatro indivíduos (3,7%) foram identificados como profissionais do sexo e apenas dois como travesti/transsexual (1,8%). A ocorrência de DST nos últimos 12 meses foi relatada por 34,2% dos participantes. Todos os indivíduos moravam na cidade de Fortaleza ou na região metropolitana (Tabela 1).

Em relação aos aspectos laboratoriais observamos medianas de linfócitos T (LT) CD4+ de 452 células/ $\mu$ l e 4,29  $\log_{10}$  cópias/mL de carga viral. Predominaram os indivíduos distribuídos na faixa de LT CD4+ acima de 500 (43,5%), enquanto que apenas 16,7% se encontravam na faixa inferior a 200 células/ $\mu$ l (Tabela 2).

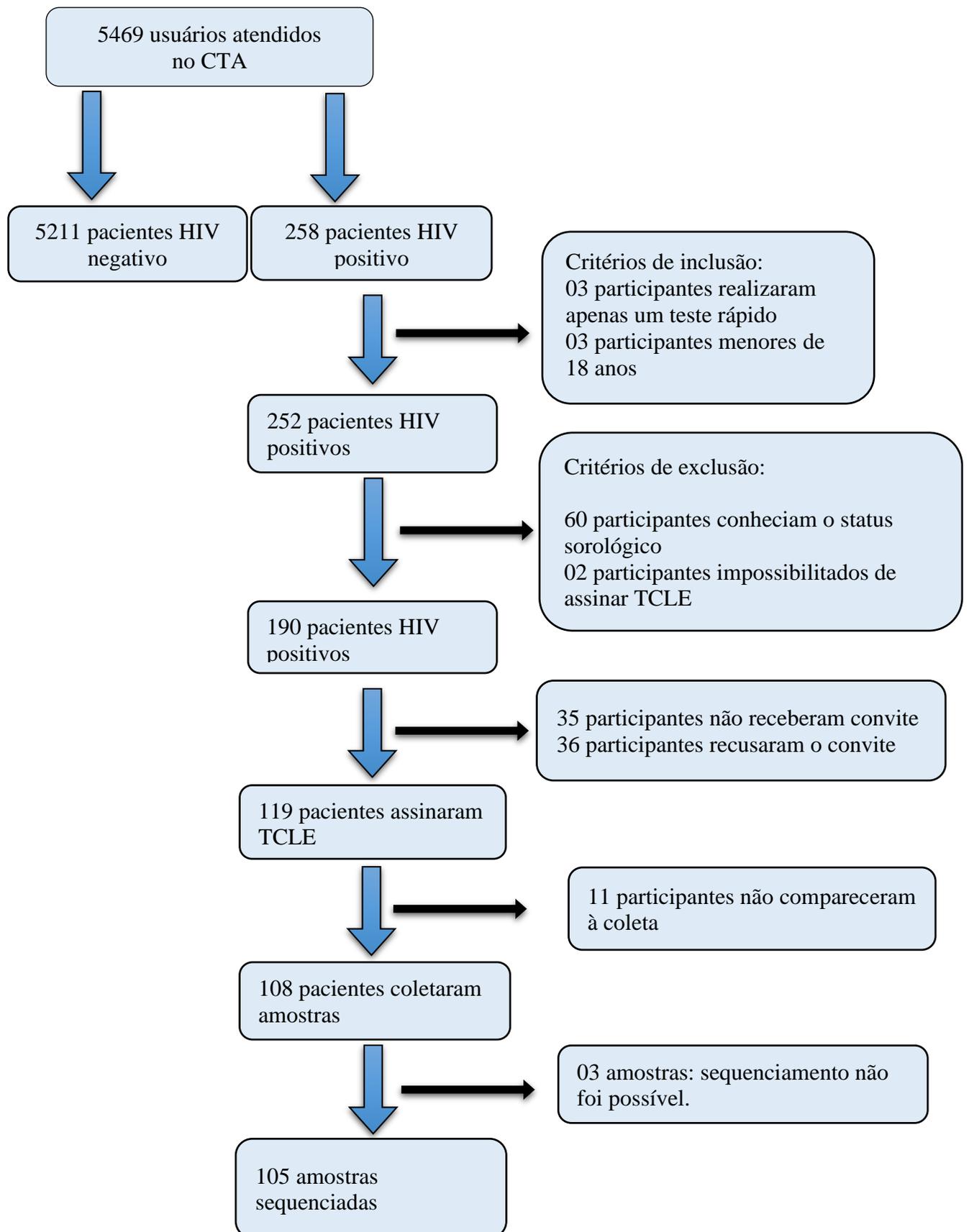


Figura 15 – Fluxograma do estudo com seleção dos participantes.

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 1 – Características demográficas e epidemiológicas dos 108 participantes que realizaram coleta de material biológico.

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
<b>Faixa etária</b>			
18 - 28 anos	58	53,7	
29 - 39 anos	33	30,5	
40 ou mais	17	15,8	
<b>Escolaridade</b>			
1 a 3 anos	3	2,9	
4 a 11 anos	65	60,2	
12 ou mais	40	37,0	
<b>Sexo</b>			
Masculino	92	85,2	
Feminino	16	14,8	
<b>Estado civil</b>			
Casado/Amigado	27	25,0	
Solteiro	81	75,0	
<b>Tipo de exposição</b>			
	HSH	74	68,5
<b>Sexual</b>	Heterossexual	28	25,9
	Bissexual	6	5,6
Teve DST últimos 12 meses		37	34,2
Profissional do sexo		4	3,7
Travesti/Transexual		2	1,8

HSH= Homem que faz sexo com homem;  
DST = Doença Sexualmente Transmissível.

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 2 – Descrição dos dados laboratoriais dos participantes do estudo.

<b>Variável</b>	<b>N (variação, %)</b>
<b>Carga Viral (log<sub>10</sub> cópias/mL)</b>	
Mediana	4,29 (2,44 - 7,01)
<b>Linfócitos T CD4+ (Células/μl)</b>	
Mediana	452 (7 - 1.609)
≤ 100	11 (10,2)
101 - 200	7 (6,5)
201 - 350	13 (12)
351 - 500	30 (27,8)
> 500	47 (43,5)
<b>Linfócitos T CD8+ (Células/μl)</b>	
Mediana	1.239 (211 - 3.348)

Fonte: Elaborado pelo autor

## 5.2 Avaliação dos dados clínicos

Dentre os participantes, foram identificados oito casos (7,4%) com relato de sintomas compatíveis com síndrome retroviral aguda nos últimos 6 meses, sendo 75% destes do sexo masculino e apresentando mediana de LT CD4+ de 537 células/μl. Em sete desses pacientes foram identificados vírus do subtipo B e apenas um não-B. Em nenhum desses casos foram relatados sintomas sugestivos de Aids. Sete destes participantes (87,5%), relataram exposição de risco nos últimos 6 meses (Tabela 3).

Por outro lado, observamos que 19 (17,6%) participantes apresentavam sintomas indicativos de Aids, sendo 18 deles do sexo masculino e mediana de LT CD4+ de 154 células/μl. Foi identificado vírus do subtipo B em 14 indivíduos. Quinze destes participantes (78,9%) relataram exposição de risco nos últimos 6 meses e apenas um paciente não quis prestar tal informação.

Tabela 3 – Características dos participantes com sintomas sugestivos de infecção aguda nos últimos 6 meses.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>(Variação ou %)</b>
<b>Total</b>	8	7,4%
<b>Sexo</b>		
Masculino	6	75,0%
Feminino	2	25,0%
<b>Subtipo do HIV-1</b>		
B	7	80,0%
Não-B	1	20,0%
<b>Exposição nos últimos 6 meses</b>		
Sim	7	87,5%
Não	1	12,5%
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>l)</b>		
Mediana	537	(235 -1432)
<b>Carga viral (Log<sub>10</sub> cópias/mL)</b>		
Mediana	4,65	(4,13 -5,13)

Fonte: Elaborado pelo autor  
LT – Linfócitos T

### 5.3 Caracterização de resistência transmitida e subtipos do HIV-1

Das 108 amostras submetidas ao sequenciamento genético, três não puderam ser estudadas, por conta de dificuldades técnicas. Dentre as 105 sequências genéticas virais estudadas, foram encontradas mutações associadas à resistência aos antirretrovirais em amostras de 10 indivíduos (9,5%). Três destes apresentaram mutações associadas a resistência aos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos ou nucleotídeos (ITRN), seis apresentavam resistência aos inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) e dois a inibidores da protease (IP) (Tabela 4). Dentre os 10 indivíduos, 7 eram do sexo masculino. Tais indivíduos apresentavam mediana de LT CD4+ de 502,5 células/ $\mu$ l. Entre esses participantes, nove foram identificados HIV-1 do subtipo B e apenas um com subtipo não-B (Tabela 5).

Tabela 4 – Descrição das mutações do HIV-1 relacionadas à resistência transmitida.

Nº da amostra	Classe de Drogas			Perfil de Resistência		
	ITRN	ITRNN	IP	Alto	Intermediário	Baixo
16CE1409		K103N		NVP, EFV		
16CE1415			V82L		TPV	ATV, FPV, IDV, LPV, NFV, SQV
16CE1430		K101E			NVP, RPV	EFV, ETR
16CE1431			M46I			ATV, FPV, IDV, LPV, NFV
16CE1432	V75M				d4T	AZT, ddI
16CE1442		G190A		NVP	EFV	ETV, RPV
16CE1488		K101E			NVP, RPV	EFV, ETR
16CE1497	D67N, T69D	K103N		EFV, NVP	ddI	AZT, d4T
16CE14101		K103N		NVP, EFV		
16CE14110	V75A					d4T, ddI

Fonte: Elaborada por Mello (2015)

Tabela 5 – Características laboratoriais dos participantes identificados com infecção por cepas resistentes do HIV-1.

Variável	N (%)
<b>Resistentes</b>	10 (9,5%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	7
Feminino	3
<b>Linfócitos T CD4+ (Células/<math>\mu</math>l)</b>	
Mediana	502 (45 - 887)
<b>Carga Viral (Log<sub>10</sub> cópias/mL)</b>	
Mediana	4,14 (2,59 - 5,74)
<b>Subtipo HIV-1</b>	
B	9
Não-B	1

Fonte: Adaptada de Mello (2015)

#### 5.4 Avaliação das ambiguidades nucleotídicas

Para detecção de infecção recente mediante o critério de ambiguidades nucleotídicas utilizamos o cut-off  $\leq 0,5$  (KOUYOS *et al*, 2011). Foram detectados, por este critério, 65 participantes (61,9%), com mediana de idade de 26 anos, havendo predominância da população masculina (87,7%) e de solteiros (75,4%). Neste grupo houve predomínio de indivíduos com escolaridade intermediária (58,5%). Todos os participantes relataram exposição sexual, sendo predominante o grupo HSH (73,8%). Vinte e um (32,3%) participantes relataram ter tido alguma doença sexualmente transmissível nos últimos 12 meses e 42 participantes (64,6%) relataram ter tido alguma exposição de risco nos últimos 6 meses. Dezesesseis participantes (24,6%) relataram ter realizado teste sorológico nos últimos 6 meses, com resultado negativo para o HIV.

Quanto aos sintomas clínicos observados neste grupo, 5 relataram sintomas da síndrome retroviral aguda (SRA) nos últimos 6 meses. Outros 9 participantes já apresentavam sintomas relacionados à Aids no momento do diagnóstico. Nos exames laboratoriais observamos mediana de LT CD4+ de 509 células/ $\mu$ l e carga viral de 4,34 log. Em 7 participantes foram detectadas mutações de resistência. A variante viral mais prevalente foi o subtipo B com 90,8% (Tabela 6).

Tabela 6 – Características dos 105 participantes identificados com infecção recente ou crônica pelo HIV-1, mediante avaliação das ambiguidades nucleotídicas (*cut-off* ≤ 0,5).

<b>Ambiguidades Nucleotídicas</b>		
	<b>Recente - N (%)</b>	<b>Crônicos - N (%)</b>
<b>Total</b>		
Participantes	65 (61,9%)*	40 (38,1%)*
<b>Idade (anos)</b>		
Mediana	26	32
<b>Sexo</b>		
Masculino	57 (87,7%)	34 (85%)
Feminino	8 (12,3%)	6 (15%)
<b>Escolaridade (anos)</b>		
1 a 3	2 (3%)	1 (2,5%)
4 a 11	38 (58,5%)	24 (60%)
12 ou mais	25 (38,5%)	15 (37,5%)
<b>Estado civil</b>		
Casado/Amigado	16 (24,6%)	10 (25%)
Solteiro	49 (75,4%)	30 (75%)
<b>Tipo de exposição</b>		
Sexual		
HSH	48 (73,8%)	25 (62,5%)
Heterossexual	12 (18,5%)	14 (35%)
Bissexual	5 (7,7%)	1 (2,5%)
DST últimos 12 meses	21 (32%)	16 (40%)
Profissional do sexo	3 (4,6%)	1 (2,5%)
Travesti/Transexual	1 (1,5%)	1 (2,5%)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>L)</b>		
Mediana	509	374,5
<b>Carga Viral (log<sub>10</sub> cópias/mL)</b>		
Mediana	4,34	4,32
<b>Dados clínicos</b>		
SRA < 6m	5 (7,7%)	3 (7,5%)
Sintomas AIDS	9 (13,8%)	10 (25%)
Exposição últimos 6m	42 (64,6%)	29 (72,5%)
Soroconversão	16 (24,6%)	9 (22,5%)
<b>Subtipos do HIV-1</b>		
B	59 (90,8%)	33 (82,5%)
Não-B	6 (9,2%)	7 (17,5%)
<b>Resistência Transmitida</b>		
Total	7 (10,8%)	3 (7,5%)

HSH - Homens que fazem sexo com homens; LT – Linfócitos T

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em período < 6 meses.

Fonte: Elaborado pelo autor

### 5.5 Avaliação da avidéz sorológica

Avaliamos isoladamente os resultados do ensaio de Avidéz Bio-Rad para estimar a ocorrência de infecção recente, utilizando para isso o cut-off  $\leq 40\%$ , de acordo com Masciotra *et al* (2010). Foram detectados 5 casos (4,6%), todos do sexo masculino, com mediana de idade de 29 anos e em sua maioria solteiros (80%). Predominaram os indivíduos com escolaridade elevada (60%). Todos os participantes relataram exposição sexual com pessoas do mesmo sexo (HSH). Apenas um participante relatou ter tido alguma doença sexualmente transmissível nos últimos 12 meses. Quatro participantes (80%) relataram exposição de risco nos últimos 6 meses e 2 relataram ter realizado teste sorológico nos últimos 6 meses, com resultado negativo para o HIV.

Quanto aos sintomas clínicos relatados, apenas 1 informava sintomas da SRA nos últimos 6 meses. A mediana da contagem de LT CD4+ foi de 586 células/ $\mu\text{l}$  e o quantitativo de carga viral 3,24 log. O subtipo viral de maior prevalência foi o subtipo B com 4 participantes detectados (Tabela 7).

Tabela 7 – Características dos 108 participantes identificados com infecção recente ou crônica pelo HIV-1, mediante avaliação da avidéz sorológica (cut-off  $\leq 40\%$ ).

		<b>Avidéz Bio-Rad</b>	
		<b>Recente - N (%)</b>	<b>Crônicos - N (%)</b>
<b>Total</b>			
	Participantes	5 (4,6%)	103 (95,4%)
<b>Idade (anos)</b>			
	Mediana	29	27
<b>Sexo</b>			
	Masculino	5 (100%)	87 (84,5%)
	Feminino	0 (0%)	16 (15,5%)
<b>Escolaridade (anos)</b>			
	1 a 3	0 (0%)	3 (2,9%)
	4 a 11	2 (40%)	63 (61,2%)
	12 ou mais	3 (60%)	37 (35,9%)
<b>Estado civil</b>			
	Casado/Amigado	1 (20%)	26 (25,2%)
	Solteiro	4 (80%)	77 (74,8%)
<b>Tipo de exposição</b>			
		HSH	4 (80%)
	Sexual	Heterossexual	0
		Bissexual	5 (4,8%)
	DST últimos 12 meses	1 (20%)	36 (35%)
	Profissional do sexo	0	4 (3,9%)
	Travesti/Transexual	0	2 (1,9%)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>l)</b>			
	Mediana	586	448
<b>Carga viral (<math>\log_{10}</math> cópias/mL)</b>			
	Mediana	3,24	4,28
<b>Dados clínicos</b>			
	SRA < 6m	1 (20%)	7 (6,8%)
	Sintomas AIDS	0	19 (18,5%)
	Exposição últimos 6m	4 (80%)	70 (68%)
	Soroconversão	2 (40%)	22 (21,4%)
<b>Subtipos do HIV-1*</b>			
	B	4 (80%)	88(88%)
	Não-B	1 (20%)	12 (12%)
<b>Resistência Transmitida*</b>			
	Total	0	10 (10%)

\* Resultados de 105 participantes

HSH - Homens que fazem sexo com homens; LT – Linfócitos T

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em período < 6 meses.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

## 5.6 Estimativa de infecção recente utilizando algoritmos de multi-ensaios (MAAs)

### a) Estimativa de infecção recente utilizando algoritmo de multi-ensaio 1 (MAA - 1)

A avaliação utilizando os parâmetros do algoritmo MAA-1 identificou 8 (4,6%) participantes com provável infecção recente. Todos os indivíduos eram do sexo masculino, com mediana de idade de 25 anos, sendo 87,5% eram solteiros. Predominaram os indivíduos com escolaridade intermediária (50%) e elevada (50%). Todos os participantes relataram exposição sexual na categoria de HSH; a maioria relatou alguma situação de risco à exposição de risco no período menor que 6 meses e 3 participantes relataram ter realizado teste sorológico nos últimos 6 meses, com resultado negativo para HIV.

Quanto aos sintomas clínicos relatados pelos participantes com infecção recente, apenas 1 informou ter tido sintomas da síndrome retroviral aguda (SRA) nos últimos 6 meses. A mediana da contagem de LT CD4+ foi de 625 células/ $\mu$ L e o quantitativo de carga viral 4,39  $\log_{10}$  cópias/mL. O subtipo viral de maior prevalência foi o subtipo B, com 7 participantes (Figura 16, Tabela 8).

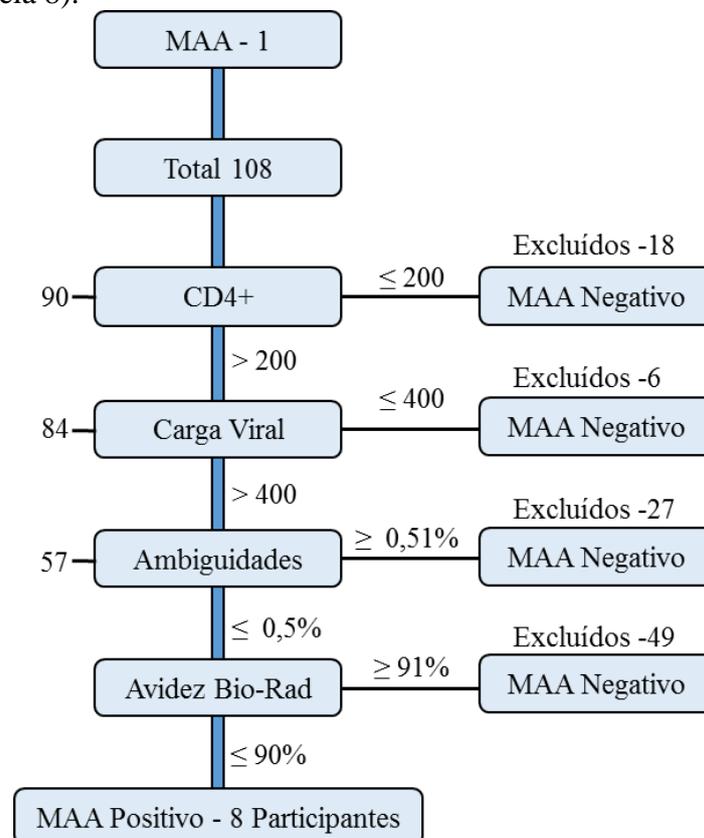


Figura 16 – Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 1, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 8 – Características dos 108 participantes classificados com infecção recente ou crônica pelo HIV-1, utilizando o algoritmo de multi-ensaio 1 (MAA – 1).

<b>Algoritmo de multi-ensaio (MAA – 1)</b>		
	<b>Recente - N (%)</b>	<b>Crônicos - N (%)</b>
<b>Total</b>		
Participantes	8 (7,4%)	100 (92,6%)
<b>Idade (anos)</b>		
Mediana	25	28
<b>Sexo</b>		
Masculino	8 (100%)	84 (84%)
Feminino	0 (0%)	16 (16%)
<b>Escolaridade (anos)</b>		
1 a 3	0 (0%)	3 (3%)
4 a 11	4 (50%)	61 (61%)
12 ou mais	4 (50%)	36 (36%)
<b>Estado civil</b>		
Casado/Amigado	1 (12,5%)	26 (26%)
Solteiro	7 (87,5%)	74 (74%)
<b>Tipo de exposição</b>		
Sexual		
HSH	7 (87,5%)	67 (67%)
Heterossexual	0 (0%)	28 (28%)
Bissexual	1 (12,5%)	5 (5%)
DST últimos 12 meses	1 (%)	36 (%)
Profissional do sexo	0	4 (%)
Travesti/Transexual	0	2 (%)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>L)</b>		
Mediana	625	440
<b>Carga viral (<math>\log_{10}</math> cópias/mL)</b>		
Mediana	4,39	4,29
<b>Dados clínicos</b>		
SRA < 6m	1 (12,5%)	7 (7%)
Sintomas AIDS	0 (0%)	19 (19%)
Exposição últimos 6m	5 (62,5%)	69 (69%)
Soroconversão	3 (37,5%)	24 (24%)
<b>Subtipos do HIV-1*</b>		
B	7 (87,5%)	85 (87,6%)
Não-B	1 (12,5%)	12 (12,4%)
<b>Resistência Transmitida*</b>		
Total	0 (0%)	10 (10,3%)

\* Resultados de 105 participantes

HSH - Homens que fazem sexo com homens; LT – Linfócitos T

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em período < 6 meses.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

### b) Estimativa de infecção recente utilizando algoritmo de multi-ensaio 2 (MAA - 2)

Com a utilização do MAA-2 foram detectados 57 casos de infecção recente (52,8%), com maior prevalência do sexo masculino (86%), mediana de idade de 25 anos, sendo 73,7% solteiros. Predominaram os indivíduos com escolaridade intermediária (59,6%). Houve predominância da categoria HSH (71,9%), tendo 20 participantes relatado DST nos últimos 12 meses (35,1%). Trinta e oito participantes (66,7%) relataram exposição de risco nos últimos 6 meses e 14 participantes (24,6%) relataram teste sorológico negativo para o HIV nos últimos 6 meses.

Neste grupo, 5 indivíduos (8,8%) relataram sintomas compatíveis com SRA nos últimos 6 meses. Outros 5 participantes apresentavam na avaliação sintomas ou sinais relacionados à Aids. A mediana da contagem LT CD4+ foi de 524 células/ $\mu$ l e o quantitativo de carga viral 4,37  $\log_{10}$  cópias/mL. Quanto à resistência transmitida, 6 participantes foram detectados com TDR. O subtipo viral de maior prevalência foi o subtipo B com 91,2% (Figura 17, Tabela 9).

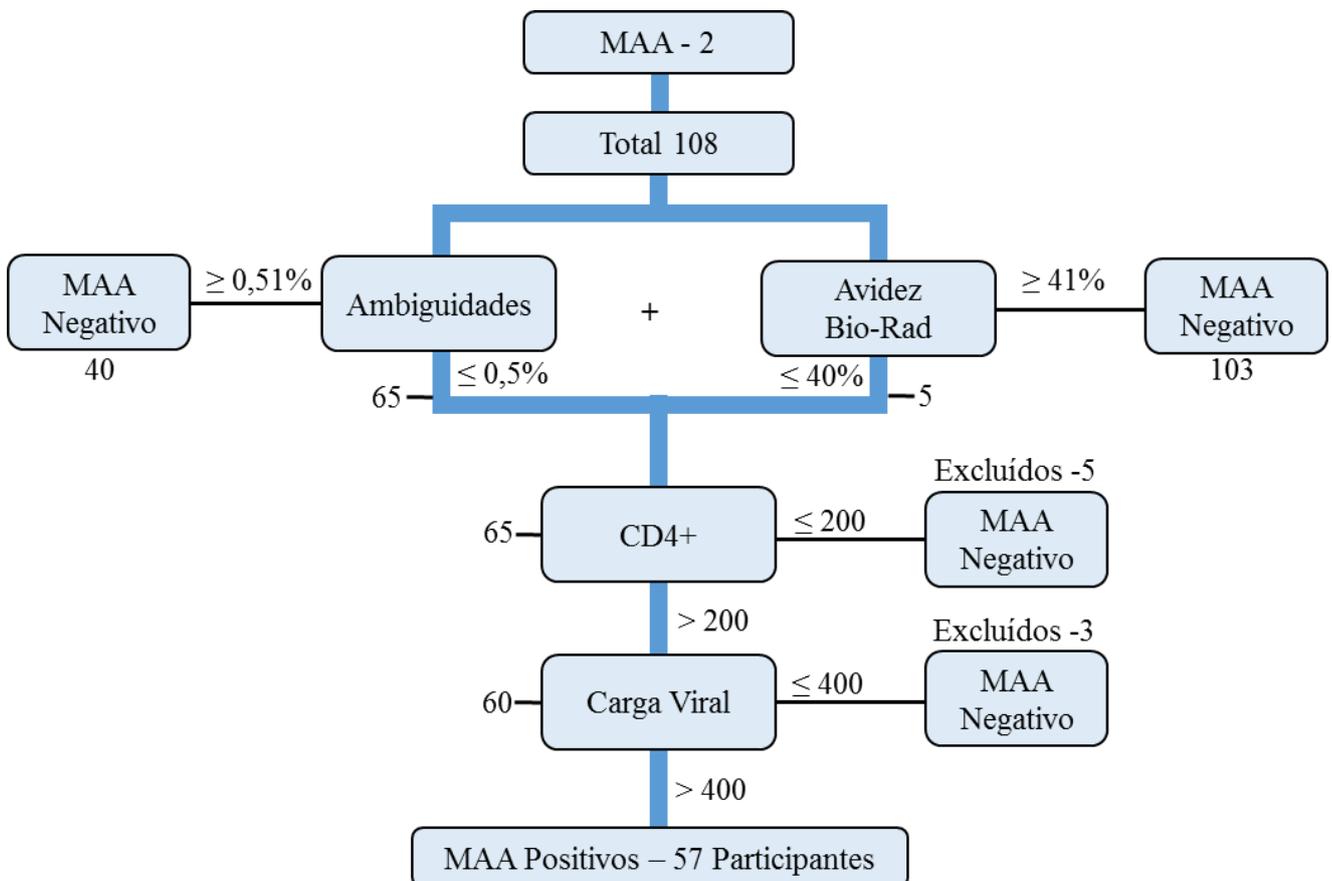


Figura 17 – Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 2, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 9 – Características dos 108 participantes classificados como infecção recente ou crônica pelo HIV-1, utilizando o algoritmo de multi-ensaio 2 (MAA – 2).

<b>Algoritmo de multi-ensaio (MAA – 2)</b>			
		<b>Recente - N (%)</b>	<b>Crônicos - N (%)</b>
<b>Total</b>	Participantes	57 (52,8%)	51 (47,2%)
<b>Idade (anos)</b>	Mediana	25	30
<b>Sexo</b>	Masculino	49 (86%)	43 (84,3%)
	Feminino	8 (14%)	8 (15,7%)
<b>Escolaridade (anos)</b>	1 a 3	2 (3,5%)	1 (2%)
	4 a 11	34 (59,6%)	31 (60,8%)
	12 ou mais	21 (36,9%)	19 (37,2%)
<b>Estado civil</b>	Casado/Amigado	15 (26,3%)	12 (23,5%)
	Solteiro	42 (73,7%)	39 (76,5%)
<b>Tipo de exposição</b>			
	Sexual		
		HSH	41 (71,9%)
		Heterossexual	11 (19,3%)
		Bissexual	5 (8,8%)
	DST últimos 12 meses	20 (%)	17 (%)
	Profissional do sexo	2 (%)	2 (%)
	Travesti/Transexual	1 (%)	1 (%)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>L)</b>	Mediana	524	362
<b>Carga viral (<math>\log_{10}</math> cópias/mL)</b>	Mediana	4,37	4,27
<b>Dados clínicos</b>	SRA < 6m	5 (8,8%)	3 (5,9%)
	Sintomas AIDS	5 (8,8%)	14 (27,4%)
	Exposição últimos 6m	38 (66,7%)	36 (70,5%)
	Soroconversão	14 (24,6%)	13 (25,5%)
<b>Subtipos do HIV-1*</b>	B	52 (91,2%)	40(83,3%)
	Não-B	5 (8,8%)	8 (16,7%)
<b>Resistência Transmitida</b>	Total	6 (10,5%)	4 (8,3%)

\* Resultados de 105 participantes

HSH - Homens que fazem sexo com homens; LT – Linfócitos T

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em período < 6 meses.

Fonte: Elaborado pelo Autor

### c) Estimativa de infecção recente utilizando algoritmo de multi-ensaio 3 (MAA - 3)

Utilizando o MAA-3 foram classificados com infecção recente 37 participantes (34,3%), sendo a maioria dos casos do sexo masculino (86,5%), mediana de idade de 25 anos e solteiros (78,4%). Predominavam os indivíduos com escolaridade intermediária (56,8%). Houve predominância da categoria de exposição HSH (73%), com 11 participantes (29,7%) relatando DST nos últimos 12 meses. Vinte e quatro participantes (64,9%) relataram exposição de risco nos últimos 6 meses e 9 participantes (24,3%) afirmaram ter realizado teste sorológico não reagente para o HIV nos últimos 6 meses.

Somente 3 participantes (8,1%) relataram sintomas compatíveis com SRA nos últimos 6 meses e 4 (10,8%) apresentavam sintomas relacionados à Aids. A mediana da contagem de LT CD4+ foi de 569 células/ $\mu$ L e o quantitativo de carga viral 4,22  $\log_{10}$  cópias/mL. Quanto às TDR, foram detectados 3 participantes (8,1%) com cepas resistentes. O subtipo viral com maior representatividade foi o subtipo B com 33 participantes (89,2%) (Figura 18, Tabela 10).

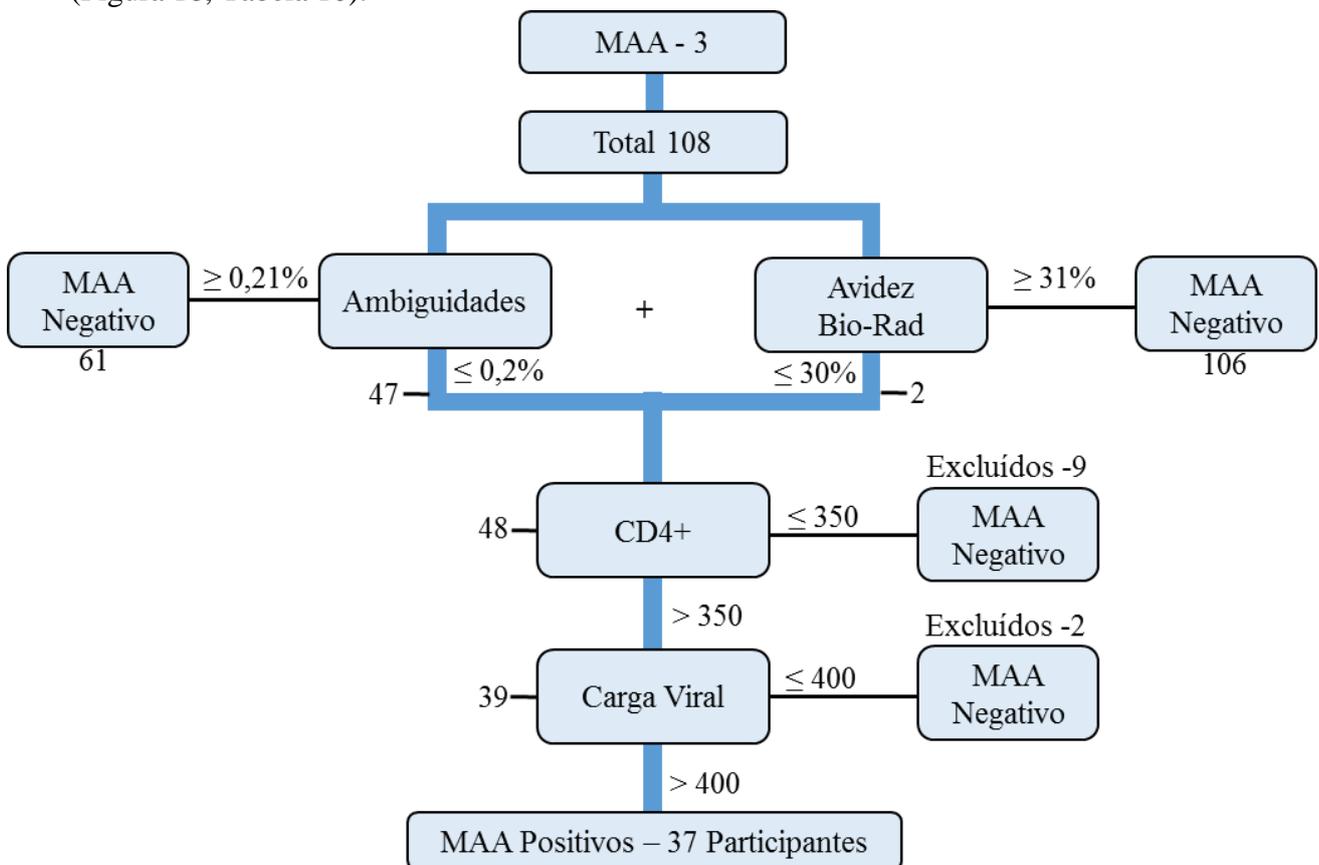


Figura 18 – Aplicação do algoritmo de multi-ensaio 3, evidenciando os participantes que foram elegíveis e excluídos pelo filtro aplicado.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

Tabela 10 – Características dos 108 participantes classificados com infecção recente ou crônica pelo HIV-1, utilizando o algoritmo de multi-ensaio 3 (MAA – 3).

<b>Algoritmo de multi-ensaio (MAA – 3)</b>		
	<b>Recente - N (%)</b>	<b>Crônicos - N (%)</b>
<b>Total</b>		
Participantes	37 (34,3%)	71 (65,7%)
<b>Idade (anos)</b>		
Mediana	25	29
<b>Sexo</b>		
Masculino	32 (86,5%)	60 (84,5%)
Feminino	5 (13,5%)	11 (15,5%)
<b>Escolaridade (anos)</b>		
1 a 3	1 (2,7%)	2 (2,8%)
4 a 11	21 (56,8%)	44 (62%)
12 ou mais	15 (40,5%)	25 (35,2%)
<b>Estado civil</b>		
Casado/Amigado	8 (21,6%)	19 (26,8%)
Solteiro	29 (78,4%)	52 (73,2%)
<b>Tipo de exposição</b>		
Sexual		
HSH	27 (73%)	47 (66,2%)
Heterossexual	6 (16,2%)	22 (31%)
Bissexual	4 (10,8%)	2 (2,81%)
DST últimos 12 meses	11 (%)	26 (%)
Profissional do sexo	2 (%)	2 (%)
Travesti/Transexual	1 (%)	1 (%)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>L)</b>		
Mediana	569	381
<b>Carga viral (<math>\log_{10}</math> cópias/mL)</b>		
Mediana	4,22	4,34
<b>Dados clínicos</b>		
SRA < 6m	3 (8,1%)	5 (7%)
Sintomas AIDS	4 (10,8%)	15 (21,1%)
Exposição últimos 6m	24 (64,9%)	50 (70,4%)
Soroconversão	9 (24,3%)	18 (25,4%)
<b>Subtipos do HIV-1*</b>		
B	33 (89,2%)	59 (86,8%)
Não-B	4 (10,8%)	9 (13,2%)
<b>Resistência Transmitida*</b>		
Total	3 (8,1%)	7 (10,3)

\* Resultados de 105 participantes

HSH - Homens que fazem sexo com homens; LT – Linfócitos T

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em um período < 6 meses.

Fonte: Elaborado pelo Autor

**d) Correlação dos achados dos diferentes testes**

Para melhor expor os dados dos grupos e tentar traçar melhores algoritmos para a detecção recente reunimos todos os principais dados em uma única tabela onde observamos que a menor taxa de detecção ocorreu com a utilização isolada da técnica de avides, com 4,6% dos participantes detectados, seguida do algoritmo MAA-1 com 7,4%. Por outro lado, os algoritmos que apresentaram a maior taxa de detecção foram a utilização isolada das ambiguidades (61,9%) e o MAA-2 (52,8%).

A proporção de indivíduos com infecção recente com detecção de resistência transmitida foi mais comum nos casos detectados pelas ambiguidades isoladamente (10,8%) e o MAA-2 (10,5%), enquanto não houve detecção de resistência entre os casos identificados isoladamente pelo teste de avides e pelo MAA-1.

Tabela 11 – Comparação das características dos participantes identificados com infecção recente pelo HIV-1, quando classificados pelos diferentes ensaios e algoritmos.

	Geral N (%)	Ambiguidades N (%)	Avidez N (%)	MAA - 1 N (%)	MAA - 2 N (%)	MAA - 3 N (%)
<b>Total</b>						
Participantes	108/105	65 (61,9)	5 (4,6)	8 (7,4)	57 (52,8)	37 (34,3)
<b>Idade (anos)</b>						
Mediana	27	26	29	25	25	25
<b>Sexo</b>						
Masculino	92 (85,2%)	57 (87,7)	5 (100)	8 (100)	49 (86)	32 (86,5)
<b>Exposição</b>						
HSH	74 (68,5)	48 (73,9)	4 (90)	7 (90)	41 (71,9)	27 (73,9)
<b>LT CD4+ (Células/<math>\mu</math>l)</b>						
Mediana	452	509	586	625	524	569
<b>Carga viral (log<sub>10</sub> cópias/mL)</b>						
Mediana	4,29	4,34	3,24	4,39	4,37	4,22
<b>Dados clínicos</b>						
SRA < 6m	8 (7,4)	5 (7,7%)	1 (20%)	1 (12,5%)	5 (8,8%)	3 (8,1%)
Sintomas AIDS	19 (18%)	9 (13,8%)	0	0	5 (8,8%)	4 (10,8%)
<b>Resistência Transmitida</b>						
Total	10 (9,5)	7 (10,8%)	0	0	6 (10,5)	3 (8,1)
Tipos						
ITRN	2 (1,9%)	1 (1,6%)	0	0	1 (1,7%)	0
ITRNN	6 (5,7%)	4 (6,1%)	0	0	4 (7%)	2 (5,4%)
IP	2 (1,9%)	2 (3%)	0	0	1 (1,7%)	1 (2,7%)
<b>Subtipos do HIV-1</b>						
Não-B	13 (12,4)	6 (9,2)	1 (10)	1 (12,5)	5 (8,7)	3 (8,1)

SRA < 6m - Sintomas da síndrome retroviral aguda em período < 6 meses; LT – Linfócitos T

HSH - Homens que fazem sexo com homens;

ITRN - Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeos ou nucleotídeos;

ITRNN - Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos;

IP - Inibidor da protease.

Fonte: Elaborado pelo autor.

## 6 DISCUSSÃO

Nosso estudo avaliou a casuística do CTA de Fortaleza durante o período de um ano, tendo identificado 5469 usuários e 190 novos diagnósticos de infecção pelo HIV, revelando a prevalência de 3,5%. Os métodos de infecção recente foram utilizados para a avaliação de 108 indivíduos com diagnóstico recente de infecção pelo HIV, obtendo-se resultados bastante variáveis, a depender do critério de definição adotado. De forma geral, encontramos prevalência elevada de infecção recente entre os indivíduos recém-diagnosticados no serviço. Houve predominância de indivíduos mais jovens, do sexo masculino, solteiros, com maior escolaridade e pertencentes à categoria HSH. Apesar de haver divergência de achados, a prevalência de resistência transmitida e variantes de subtipo não-B tenderam a ser encontrados mais frequentemente nesta população.

As características sociocomportamentais dos casos detectados com infecção recente evidenciaram que os mesmos parecem ser mais jovens (mediana de 25-26 anos) que a amostra total (27 anos) em 4 dos 5 critérios. Os dados relativos à idade da nossa população mostravam predominância da faixa de 20 a 29 anos (53%). No mesmo período (2013-2014) as estatísticas nacionais mostravam predominância da faixa de 20 a 29 anos (35-36%), com concentração maior na faixa de 15 a 39 anos (70-71%) (BRASIL, 2015). Os achados podem sugerir a tendência epidemiológica mais atual de acometimento preferencial de faixas etárias mais jovens. Em um estudo observacional e transversal, realizado para descrever o perfil dos usuários do CTA de Belém do Pará entre o período de 2008 a 2010, encontrou-se um perfil muito semelhante ao relatado por esse estudo, sendo a faixa etária de maior prevalência, participantes de 20 a 29 anos, correspondendo a 37% das amostras (Nascimento, 2014).

Em relação à distribuição de sexo podemos perceber a predominância ainda maior do acometimento do sexo masculino entre os casos detectados com infecção recente (86-100%) em todos critérios adotados pelo nosso estudo. Em nossa amostra global observamos que a grande maioria dos casos positivos para HIV do sexo masculino (85,2%). Menor predominância do sexo masculino, foi evidenciada em estudos de avaliação de pacientes atendidos e diagnosticados com HIV em um CTA de Belém, no período de 2008 a 2010, com predominância de 60,6%. Isto também foi demonstrado por outro estudo, realizado no período de 2004 a 2007, em CTA do interior do estado da Bahia, sendo avaliados 361 participantes, dos quais 53,5% eram do sexo masculino (NASCIMENTO, 2014; SOUZA, 2009). No mesmo período do estudo (2013-2014) a proporção do sexo masculino observada nos dados oficiais

variou entre 67 e 69% (Brasil, 2015). Tais dados podem sugerir o aprofundamento da tendência de recrudescimento da “masculinização” da epidemia, fenômeno que já vem sendo observado, mas parece ocorrer de forma mais acentuada em nossa cidade.

Em relação ao estado civil observamos o maior acometimento de indivíduos solteiros, em 4 dos 5 critérios adotados, com variação entre 75,4-87,5%, enquanto na população geral do estudo esta proporção era de 75%. Em estudo que avaliou o perfil de participantes diagnosticados no CTA de Belém, 54,2% dos participantes se identificavam como solteiros. Achado semelhante foi relatado pelo estudo sociodemográfico realizado por Gama et al, 2011, que avaliou usuários do CTA de Natal, no Rio Grande do Norte, no período de janeiro a dezembro de 2010, mostrando que 64% dos 789 participantes informaram ser solteiros(NASCIMENTO, 2014). Tal achado também reforça a percepção que atualmente a epidemia vem expandindo cada vez mais entre os jovens do sexo masculino.

Em relação à escolaridade observamos a tendência de maior predomínio do grupo com escolaridade elevada ( $\geq 12$  anos de estudo) em 4 dos 5 critérios utilizados, com variação entre 38,5 e 60% dos casos recentes, enquanto na amostra total a proporção era de 37%. Por outro lado, no grupo com escolaridade intermediária (4-11 anos de estudo) observamos proporção menor em todos critérios utilizados (40-59,6%), quando comparados com a amostra total (60,2%). Na comparação com outros estudos, observamos similaridade quanto ao nível de escolaridade de 4 a 11 anos. Embora tenham utilizado uma estratificação diferente, Nascimento et al, (2014) relatou que 54% de seus participantes atendidos no CTA de Belém, possuíam nível de escolaridade de 8 a 11 anos. No estudo de Filho et al (2012), foi observado nível de escolaridade de 1º grau completo em 52,7% das amostras. Nossos achados favorecem a compreensão de que pode estar havendo crescimento mais recente do acometimento de indivíduos com maior escolaridade, como acontecia no início da epidemia.

Quando observamos a distribuição dos casos detectados com infecção recente, em relação às categorias de exposição, observamos maior proporção de acometimento da população HSH em todos critérios utilizados, variando entre 71,9 e 87,5%, enquanto na amostra total encontramos 68,5%, mostrando uma discordância com os dados nacionais que no período do estudo (2013-2014) descreviam a prevalência de 59,2 e 58,1%, respectivamente (BRASIL, 2015). Estudo quantitativo, descritivo, realizado no Rio Grande do Norte, com dados históricos de 1980 a 2013, mostrou predomínio do grupo heterossexual, distribuída entre o sexo masculino (26,8%) e do sexo feminino (39,1%). Apesar disso, o grupo HSH também esteve representado,

com 22,8% da população masculina e 15,1% feminina (DA SILVA, 2014). Achado semelhante foi relatado por Deienno (2010), que conduziu um estudo transversal, baseado em dados secundários, realizado em São Paulo, no período de abril a junho de 2006, sendo evidenciado que mais de 50% da amostra pesquisada era representada por heterossexuais, seguido pelo o grupo de HSH com 33,5% da amostra.

Em relação a presença de DST nos últimos 12 meses, encontramos o relato de 34,2%, significativamente menor que o relatado por Pereira (2014), que observou o achado em 77% da população estudada, representada por adolescentes e jovens com idades de 13 a 24 anos, que realizaram testagem sorológica para HIV no Centro de Referência Municipal em DST/HIV/AIDS de Feira de Santana, no período entre 2007 a 2011. Dienna, 2010, também identificou mediante dados cadastrais, o motivo da procura do centro de testagem, onde observou que 16,1% dos usuários procurou o serviço para tratamento e diagnóstico de DST. A avaliação desta variável entre os casos com possível infecção recente apresentou resultados bastante variáveis (12,5-35,1%), não sendo possível inferir nenhuma tendência temporal. Segundo estudiosos, o risco de transmissão de HIV na presença de DST é de quatro a cinco vezes maior, mostrando a relevância desse fator de risco na cadeia de transmissão (TAQUETTE, 2011; PEREIRA, 2014).

Quanto ao dados laboratoriais, a mediana da contagem de linfócitos T CD4+ foi de 452 células/ $\mu$ l, sendo observado que a maioria da população desde estudo apresentava valores de CD4+ > 500 células/ $\mu$ l (43,5%). Como era esperado, os níveis de LT CD4+ se mostraram mais elevados nos indivíduos detectados como infecção recente nos diferentes critérios adotados (509-625 cél/ $\mu$ l). Os critérios que identificaram a amostra com níveis mais elevados de LT CD4+ foram o MAA-1 e o teste de avidéz. Este mesmo perfil foi relatado no Boletim Epidemiológico Brasileiro de 2015 que apresentou 41% de casos com contagem de CD4 > 500 células/ $\mu$ l (BRASIL, 2015).

Quanto ao comportamento da variável carga viral (log) observamos mediana de 4,29  $\log_{10}$  cópias/ml. Os níveis de viremia entre os indivíduos detectados como infecção recente variou entre 3,24 e 4,39  $\log$  cópias/ml, nos diferentes critérios adotados. Os algoritmos que identificaram níveis mais elevados de carga viral foram o MAA-1 e MAA-2 (4,37 e 4,39). Assim, não observamos níveis de viremia significativamente mais elevada em indivíduos diagnosticados como recém-infectados. Na literatura relacionada esta variável não foi destacada, visto que os estudos tinham como objetivo a identificação de infecção recente em

banco de participantes cujo tempo de infecção era conhecido, buscando assim avaliar a sensibilidade e especificidade de identificação de infecção recente pelo algoritmo ou técnica avaliada (BROOKMEYER *et al*, 2013; KONIKOFF *et al*, 2013; COUSINS *et al*, 2014).

Em relação aos dados de resistência transmitida, observamos prevalência de 9,5%, como já descrito por Mello (2015), de forma similar aos achados relatados anteriormente por Arruda (2011), em estudo realizado em 2008/2009, em serviços de referência na cidade de Fortaleza. Segundo a OMS esse valor é interpretado como prevalência intermediária (5 a 15%) (MYATT; BENNETT, 2008). Entretanto, merece destaque o aumento da prevalência de TDR relacionada à classe dos ITRNN, que no estudo de Arruda (2011) era a classe menos associada a resistência (2,7%), enquanto no nosso estudo foi a mais prevalente (5,7%). A avaliação desta variável entre os indivíduos com infecção recente, definidos pelos diferentes critérios adotados, resultou em achados bastante contraditórios. Os critérios de avidéz e MAA-1 não detectaram casos de TDR. Por outro lado, pelos critérios MAA-2 e de ambiguidades observamos prevalência de 10,5 e 10,8%. Por estes dois últimos critérios a resistência aos ITRNN foi encontrada respectivamente em 7 e 6,2%. Estudo semelhante realizado no Rio de Janeiro, no período de 2005 a 2007, foram avaliados 27.807 indivíduos, classificados como infecção recente e infecção crônica pela técnica sorológica BED-CEIA. Foi observada a prevalência global de 15%, sendo ligeiramente mais elevada no grupo com infecção crônica (15,7%), predominando a resistência aos Entre os indivíduos com infecção recente a prevalência global de TDR foi mais baixa (14,6%), assim como a resistência às classes de ITRN e IP. Por outro lado, a resistência aos ITRNN foi mais prevalente na infecção recente (8,8 x 6,3%) (VELASCO-DE-CASTRO *et al*, 2014).

Em relação à distribuição de subtipos do HIV, nosso estudo observou a prevalência global de 12,4% dos indivíduos infectados por subtipos não-B (MELLO, 2015). O estudo de Arruda (2011) observou a prevalência de 14,9% de subtipos não-B. A avaliação desta variável entre os indivíduos identificados com infecção recente resultou em achados bastante contraditórios, variando entre 8,8 a 20%. Os critérios de avidéz e MAA-1 identificaram a maior proporção de subtipos não-B (respectivamente 20 e 12,5%).

Nosso estudo teve como objetivo principal a determinação das características dos indivíduos com infecção recente, utilizando para isto métodos baseados na avidéz da reação sorológica e nas características genéticas das sequências virais estudadas (ambiguidades). Entretanto, com tais métodos obtivemos frequência bastante variável e divergente

(respectivamente 4,6% e 61,9%). Uma das possíveis justificativas seria a diferença de MDRI entre os dois métodos. No ensaio de avidéz Bio-Rad considera-se a estimativa de MDRI de 299 dias para amostras do subtipo B, enquanto que na técnica de ambiguidades o MDRI identifica o participante com até um ano de infecção utilizando um *cut-off* de  $\leq 0,5\%$  (KOUYOS *et al.*, 2011; MEIXENBERGER *et al.*, 2014).

Buscando otimizar nossos resultados, estruturamos alguns algoritmos multi-ensaios, conforme parâmetros recomendados na literatura. Estudos recentes utilizando algoritmos multi-ensaios, demonstram um aperfeiçoamento da classificação de infecção recente, com diminuição na identificação de falsos recentes, quando utilizam amostras previamente conhecidas de infecção recente e com longo período de infecção (SERHIR *et al.*, 2016; COUSINS *et al.*, 2014; KONIKOFF *et al.*, 2013; LAEYENDECKER *et al.*, 2013). A identificação de falsos recentes, acontece por falhas nas metodologias de identificação de infecção recente. Os métodos sorológicos de identificação que incluem o DEA-CEIA, LAg Avidity e BioRad Avidity, possuem o mesmo princípio de interação imunológica. Esse tipo de ensaio é dependente de muitos fatores, como por exemplo, a execução por profissionais treinados, garantindo a sensibilidade do teste e também da afinidade de ligação de antígeno e anticorpo. Os métodos moleculares para detecção de ambiguidades também possuem limitações. Kouyos (2011), estimou que a presença de até 0,5% de ambiguidades, indica até 6 meses de infecção, utilizando amostras contendo o subtipo B. Os métodos ainda não são padronizados para o estudo de outros subtipos virais (PAREKH *et al.*, 2002; MASCIOTRA *et al.*, 2010; KOUYOS *et al.*, 2011; DUONG *et al.*, 2012; LAEYENDECKER *et al.*, 2013).

Observando as limitações na detecção dos testes isolados, Laeyendecker (2013) propôs a utilização da combinação de marcadores imunológicos e virológicos, buscando aprimorar a acurácia de tais métodos. Baseado neste princípio o mesmo utilizou um banco de amostras sorológicas, com tempo de infecção conhecido (1 mês a 8 anos). O mesmo observou que a utilização combinada dos marcadores e as técnicas de avidéz mostrava melhor acurácia no diagnóstico de infecção recente (LAEYENDECKER *et al.*, 2013). Em nosso estúdio, o MAA-1 utilizava os métodos sorológico e molecular em série, ou seja, exigia a detecção simultânea pelos dois métodos na caracterização da infecção recente. A prevalência detectada pelo mesmo foi de 7,4% e a distribuição de variáveis se aproximou significativamente dos resultados obtidos pelo método de avidéz. Por sua vez, os algoritmos MAA-2 e 3 foram estruturados combinando os métodos em paralelo, sendo necessária a detecção por apenas um

dos métodos. A prevalência de infecção recente encontrada foi respectivamente 52,8 e 34,3%. Observamos que, de forma geral, a distribuição das variáveis utilizando estes recursos se aproximou mais das características do grupo detectado pelas ambiguidades.

Buscamos padronizar a técnica de avides pela primeira vez em nosso serviço, utilizando para isto as recomendações do fabricante. Acreditamos que esta é a primeira vez que tal método é realizado em laboratórios do nosso Estado, não sendo possível a interação com equipe com maior experiência. Contamos com o apoio remoto dos colaboradores do Centro de Virologia do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, mas não foi possível a contribuição direta na validação e calibração do teste. A falta de disponibilidade de um painel de amostras representativas de casos conhecidos de infecção aguda, recente e crônica dificultaram a calibração da nossa padronização. Ao discutirmos nossos resultados com os colaboradores do IAL-SP ouvimos que a baixa proporção de casos recentes, inclusive considerando a ocorrência comum de casos falsos-recentes, além dos níveis elevados densidade óptica nos ensaios de avides, indicariam problemas na padronização do teste. Por outro lado, o processo de sequenciamento e análise das sequências foi realizada em serviços com grande experiência (LACEN Ceará e Virologia IAL-SP), tendo sido possível a maior colaboração, presencial e remota) entre as equipes. Por este motivo, acreditamos que os resultados obtidos nos ensaios baseados nas ambiguidades podem ser mais fidedignos.

Desta forma, acreditamos que nosso trabalho possui mérito e relevância por realizar estudo inédito em nossa realidade, envolvendo população de um importante centro local de triagem sorológica e buscando padronizar novas técnicas que possuem o potencial de revelar características ainda não reconhecidas da epidemiologia local da doença. A estruturação de abordagens como esta pode fornecer dados importantes para os gestores do sistema de saúde. A detecção e oferta de cuidados aos casos detectados poderá representar um benefício secundário no controle da disseminação da doença. A padronização de estudos semelhantes poderá favorecer a identificação de indivíduos com possibilidade de serem incluídos em estudos de coorte ou mesmo ensaios clínicos.

Por outro lado, achamos importante considerar algumas limitações do nosso estudo. A avaliação de casuística de um centro de testagem e aconselhamento costuma revelar dados que não são fielmente representativos da população geral, envolvendo com maior frequência indivíduos com risco mais elevado e com maior probabilidade de infecção recente. Por este motivo, precisamos ser cautelosos ao extrapolar os resultados do estudo para a população geral.

A limitação no número de entrevistadores dificultou a presença durante todos os turnos da semana, durante todo o período do estudo, impossibilitando a abordagem de todos os candidatos à participação. Por este motivo 35 indivíduos (18%) deixaram de ser convidados a participar. Deixamos de incluir ainda 36 indivíduos (19%) que optaram por não participar do estudo, justificando, na maioria das vezes, terem a intenção de fazer seu acompanhamento clínico na rede de saúde suplementar. Além disso, 11 indivíduos (6%) não compareceram à coleta de amostras. Esta perda significativa em nossa amostra planejada pode tornar nossos dados menos representativos da realidade do CTA de Fortaleza. A falta de padronização, especialmente do método de adiverz pode ter contribuído com a heterogeneidade dos achados e certamente dificultou a análise dos dados e elaboração de nossas conclusões. A utilização de múltiplos critérios, com resultados relativamente divergentes, impossibilitou a análise dos dados por métodos estatísticos, tornando pouco claro o significado das diferenças encontradas. A impossibilidade de realizar a reação de sequenciamento em 3 amostras tornou desigual o número de amostras avaliadas pelas diferentes metodologias, dificultando a sua comparação. Finalmente, o fato de avaliarmos apenas resultados obtidos em indivíduos com soroconversão completa impossibilitou o reconhecimento e estudo de casos de infecção aguda pelo HIV.

Acreditamos que os dados fortalecem a percepção sobre a importância da realização de estudos vigilância no CTA de Fortaleza, pela maior probabilidade de detecção de casos de infecção recente. A estruturação de algoritmos que possibilitem a detecção de infecção aguda deve ser um passo natural e crucial na construção futura desta linha de investigação, possibilitando a detecção de casos de infecção aguda, possibilitando a composição de um painel de amostras com tempo de determinado de soroconversão (casos agudos, recentes e crônicos), favorecendo a melhor padronização das técnicas de detecção de infecção recente.

Os dados preliminares obtidos parecem sugerir a tendência temporal mais recente de acometimento de indivíduos mais jovens, solteiros, do sexo masculino, com maior escolaridade e pertencentes à categoria HSH. Tais informações podem ser valiosas na elaboração de estratégias de prevenção e de vigilância, possibilitando atenção especial a esta população. Nossos achados também demonstraram nível intermediário de resistência transmitida em nosso meio, sugerindo a tendência de evolução temporal em indivíduos infectados mais recentemente. Tais achados nos fazem sugerir a continuidade e aprimoramento dos estudos de vigilância virológica. A progressão da resistência transmitida relacionada às drogas da classe dos ITRNN sugere que as mesmas têm se tornado progressivamente menos

seguras para terapia inicial, ao menos que seja ofertado o exame de genotipagem pré-tratamento. Nossos achados corroboram com a recente decisão do Ministério da Saúde do Brasil de substituir a classe dos ITRNN (efavirenz) pela classe dos inibidores de integrase (dolutegravir), na composição dos esquemas terapêuticos inaugurais.

## 7 CONCLUSÕES

Os resultados do nosso estudo nos permitiram fazer as seguintes conclusões:

- a) Os indivíduos detectados com infecção recente apresentaram tendência a ser mais jovens, do sexo masculino, solteiros, com maior escolaridade e pertencentes à categoria HSH;
- b) Os indivíduos com infecção recente apresentaram níveis mais elevados de linfócitos CD4+, mas apresentavam níveis de viremia semelhantes aos indivíduos com infecção crônica;
- c) A ocorrência de resistência transmitida aos antirretrovirais pareceu mais frequente na população com infecção recente, apesar da heterogeneidade dos dados;
- d) A ocorrência de variantes do HIV de subtipos não-B pareceu mais frequente na população com infecção recente, apesar da heterogeneidade dos dados;

## REFERÊNCIAS

AVERT. **The Science of HIV and Aids - Overview**.UK, 1986-2016. Disponível em: <<http://www.avert.org/professionals/hiv-science/overview>>. Acesso em: 20 mai. 2016.

ADLER, A. et al. Late diagnosis of HIV in Europe: definitional and public health challenges. **AIDS care**, v. 21, n. 3, p. 284-293, 2009.

ANTINORI, A. et al. Late presentation of HIV infection: a consensus definition. **HIV medicine**, v. 12, n. 1, p. 61-64, 2011.

ARAÚJO, Carla Luzia França et al. Os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) no município do Rio de Janeiro e o acesso ao diagnóstico do HIV entre e População Negra: uma análise qualitativa. **Saúde e Sociedade**, v. 19, n. 2, p. 85-95, 2010.

ARRUDA, Erico et al. Short communication: intermediate prevalence of HIV type 1 primary antiretroviral resistance in Ceara State, Northeast Brazil. **AIDS research and human retroviruses**, v. 27, n. 2, p. 153-156, 2011.

BARRÉ-SINOUSSE, F. *et al.* Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, p. 868-871, 1983.

BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV as the cause of AIDS, **The lancet**, v. 348, p. 31-35, 1996

BRASIL. **Lei federal nº 9.313, de 13 de novembro de 1996**. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Brasília, DF, 1996

\_\_\_\_\_. Ministério da saúde. Diretrizes para organização e funcionamento dos CTA do Brasil. 1ª edição. Brasília, 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília, DF, 2013.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília, DF, 2014.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico HIV AIDS**. Brasília, DF, n. 1, 2015.

BROOKMEYER, Ron et al. Cross-sectional HIV incidence estimation in HIV prevention research. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 63, n. 0 2, p. S233, 2013.

CALYPTE, Aware BED EIA HIV-1 Incidence Test; Enzyme Immunoassay for Population Estimates of HIV-1 Incidence, **Calypte Biomedical Corporation**, p. 24, 2008.

CEARÁ, Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde. **Núcleo de Epidemiologia. Informe Epidemiológico - AIDS**. Janeiro, Fortaleza, 2015

CHEN et al. Dual Testing Algorithms of BED-CEIA and BIO-RAD HIV-1/2 + O EIA Avidity Assay in Evaluating HIV-1 False Recent Misclassification in a Longitudinal Sample of African Women. Disponível em: <<http://pag.aids2012.org/>> Acesso em: 12 jul. 2016

COHEN, Myron S. et al. The detection of acute HIV infection. **Journal of Infectious Diseases**, v. 202, n. 2, p. S270-S277, 2010.

CHAN, D. C.; CHUTKOWSKI, C.T.; KIM, O.S. Evidence that a prominent cavity in the coiled coil of HIV type 1 gp41 is an attractive drug target. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 95, p:15613-15617, 1998.

COHEN, M. S. *et al.* Prevention of HIV-1 Infection with early antiretroviral therapy. **N. Engl. J. Med.**, v. 365, n. 6, p. 493-505, 2011.

COHEN, M. S; GEORGE, M. S. Acute hiv-1 infection N **Engl J Med**, v. 364, p:1943-1954, 2011.

COUSINS, M. M. *et al.* Use of a high resolution melting (HRM) assay to compare gag, pol, and env diversity in adults with different stages of HIV infection. **PLoS One**, v. 6, n. 11, p. 9, 2011.

COUSINS, M. M. *et al.* A comparison of two measures of HIV diversity in multi-assay algorithms for HIV incidence estimation. **PloS one**, v. 9, n. 6, p.14, 2014.

Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS-SP (CRT/Aids) **Programa Estadual DST/Aids-SP faz 30 anos. BEPA**, Bol. epidemiol. paul. (Online), São Paulo, v. 10, n. jul de 2013. Disponível em :<<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo>>. Acessos em 10 jul. 2016.

DA SILVA, Ilisdayne Thallita Soares *et al.* Perfil dos casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em um estado do nordeste do Brasil. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 4, n. 4, p. 727-738, 2014.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (DHHS). Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents**. mar. 2016. Disponível em: <<http://AIDSinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2016.

DAMACENA, G. N. *et al.* Práticas de risco ao HIV de mulheres profissionais do sexo. 2014.

DE AMICI, D. *et al.* Impact of the Hawthorne effect in a longitudinal clinical study: the case of anesthesia. **Controlled clinical trials**, v. 21, n. 2, p. 103-114, 2000.

DEIENNO, Marylei Castaldelli Verri et al. Perfil dos usuários do serviço de aconselhamento no serviço de assistência especializada em DST/Aids Campos Elíseos, município de São Paulo, Brasil. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 7, n. 74, p. 13-22, 2010.

DIAZ, R. S. **Guia para o manuseio de resistência antirretroviral**. São Paulo: Ed. Permanyer Brasil. p. 233, 2011.

DUONG, Yen T. et al. Detection of recent HIV-1 infection using a new limiting-antigen avidity assay: potential for HIV-1 incidence estimates and avidity maturation studies. **PloS one**, v. 7, n. 3, p. e33328, 2012.

ENGELMAN, A., CHEREPANOV, P. The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. **Nat. Rev. Microbiol.**, v. 10, n. 4, p. 279-290, 2013.

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**, v. 17, n. 13, p. 1871-1879, 2003.

GAO, F. *et al.* An isolate of human immunodeficiency virus type 1 originally classified as subtype I represents a Complex Mosaic comprising three different group M subtypes (A, G, and I). **Journal of Virology**, v. 72, n. 12, p. 10234-10241, 1998.

GOTLIEB, M. S. *et al.* *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosa candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **New Engl J Med**, v.305, p:1425-1431, 1981.

GRANT, R.M. *et al.* Accuracy of the TRUGENE hiv-1 Genotyping Kit, **Journal of Clin. Microb.**, v. 41, n. 4, p. 1586-1593, 2003.

GÜNTHARD, H.F. *et al.* Antiretroviral treatment of adult HIV Infection 2014 recommendations of the international antiviral society–USA Panel. **Clinical Review & Education, Special Communication, JAMA**, v. 312, n. 4, p. 410-425, 2014.

HAHN B. H. et al. AIDS as a Zoonosis: Scientific and Public Health Implications. **Science**, v. 287, p: 607-614, 2000.

HAUSER, A. et al. Improved testing of recent HIV-1 infections with the Bio-Rad avidity assay compared to the limiting antigen avidity assay and BED Capture enzyme immunoassay: evaluation using reference sample panels from the German Seroconverter Cohort. **PloS one**, v. 9, n. 6, p. 8, 2014.

HOFFMANN, C. J.; GALLANT, J. E. HIV and AIDS. **ACP Medicine**, Canadá, p. 1-33, 2007.

KASSANJEE, Reshma et al. Independent assessment of candidate HIV incidence assays on specimens in the CEPHIA repository. **Aids**, v. 28, n. 16, p. 2439-2449, 2014.

KAHN, James O.; WALKER, Bruce D. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 1, p. 33-39, 1998.

KONIKOFF, J. et al. Performance of a limiting-antigen avidity enzyme immunoassay for cross-sectional estimation of HIV incidence in the United States. **PloS one**, v. 8, n. 12, p. 9, 2013.

KOUYOS, R. D. *et al.* Ambiguous nucleotide calls from population-based sequencing of HIV-1 are a marker for viral diversity and the age of infection. **Clinical Infectious Diseases**, v.52, p. 532-539, 2011.

LAEYENDECKER, O. et al. Factors associated with incorrect identification of recent HIV infection using the BED capture immunoassay. **AIDS research and human retroviruses**, v. 28, n. 8, p. 816-822, 2012.

LAEYENDECKER, Oliver et al. Development of methods for cross-sectional HIV incidence estimation in a large, community randomized trial. **PloS one**, v. 8, n. 11, p. 9, 2013.

MASCIOTRA, S. *et al.* Antibody avidity-based assay for identifying recent HIV-1 infections based on Genetic Systems TM 1/2 plus O EIA. In: 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Abstract. p. 16-19, 2010.

MATOS, Miharuru Maguinoria Matsuura *et al.* Perfis sociocomportamentais dos usuários do Centro de Testagem e Aconselhamento–CTA em DST/aids do Hospital Universitário Getúlio Vargas da cidade de Manaus-AM. **Aids**, v. 4, p. 6, 2010.

Maxim, Maxim HIV-1 Limiting Antigen Avidity EIA: Single Well Avidity Enzyme Immunoassay for Detection of Recent HIV-1 Infection, **Maxim Biomedical**, p. 27, 2013

MEDEIROS, M. S. **Genotipagem e Perfil de resistência aos antirretrovirais do vírus da imunodeficiência tipo-1 em população com falha terapêutica no Ceará, Brasil – 2002 a 2004.2006.** 194f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Farmacologia e Fisiologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

MELLO, S. M. L. **Caracterização da resistência transmitida e variabilidade genética do HIV-1 em pacientes recém-diagnosticados atendidos no centro de testagem e aconselhamento (CTA) em Fortaleza.** 106f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Patologia e Medicina Legal. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

MEHANDRU, S. The gastrointestinal tract in HIV-1 infection: questions, answers, and more questions. **PRN Noteb**, v. 12, p. 1-10, 2007.

MEIXENBERGER, Karolin *et al.* Assessment of ambiguous base calls in HIV-1 pol population sequences as a biomarker for identification of recent infections in HIV-1 incidence studies. **Journal of clinical microbiology**, v. 52, n. 8, p. 7, 2014.

MONTANER, J. S. G. *et al.* Association of highly active antiretroviral therapy coverage, population viral load, and yearly new HIV diagnoses. **Lancet Infect. Dis.**, v. 376, p. 532-39, 2010

MOURA, A. D. A *et al.* O comportamento de prostitutas em tempos de aids e outras doenças sexualmente transmissíveis: como estão se prevenindo? **Texto and Contexto Enfermagem**, v. 19, n. 3, p. 545, 2010.

MOYO, Sikhulile *et al.* Identifying Recent HIV Infections: From Serological Assays to Genomics. **Viruses**, v. 7, n. 10, p. 5508-5524, 2015.

MYATT, M.; BENNETT, D. E.. A novel sequential sampling technique for the surveillance of transmitted HIV drug resistance by cross-sectional survey for use in low resource settings. **Antiviral therapy**, v. 13, p. 37, 2008.

NASCIMENTO, R. G. *et al.* Aspectos sociodemográficos e comportamentais dos usuários de um Centro de Testagem e Aconselhamento para DST/AIDS da Rede Municipal de Belém, Pará, com sorologia positiva para o HIV. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 4, n. 2, p. 132-138, 2014.

NYAMEYA, S. *et al.* Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. **Rev. Med.Virol.**, v. 23, p. 221–240, 2013.

ONU DC, World Drug Report 2013 (United Nations publication, Sales No. E.13.XI.6).

PAREKH, Bharat S. *et al.* Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence. **AIDS research and human retroviruses**, v. 18, n. 4, p. 295-307, 2002.

PEREIRA, B. S. *et al.* Fatores associados à infecção pelo HIV/AIDS entre adolescentes e adultos jovens matriculados em Centro de Testagem e Aconselhamento no Estado da Bahia, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, p. 747-758, 2014.

PINTO, M. E.; STRUCHINER, C. J. A diversidade do HIV1: uma ferramenta para o estudo da pandemia, **Cad.SaúdePública**, v. 22, n. 3, p. 473-484, mar.2006.

POPE, M.; HAASE, A. T. Transmission, acute HIV-1 infection and the quest for strategies to prevent infection. **Nat Med.**, v. 9, p.:847-852, 2003

QIAGEN, **QIAamp Viral RNA Mini Handbook**, 3rd ed. USA, 2007

ROSENBERG, Nora E. et al. How can we better identify early HIV infections?. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 10, n. 1, p. 61-68, 2015.

SÁNCHEZ, M. S. *et al.* HIV Drug-resistant Strains as Epidemiologic Sentinels. **Emerg Infect Dis**, v. 12, p. 191-197, 2006.

SERHIR, Bouchra et al. Performance of Bio-Rad and Limiting Antigen Avidity Assays in Detecting Recent HIV Infections Using the Quebec Primary HIV-1 Infection Cohort. **PloS one**, v. 11, n. 5, p. 14, 2016.

SHAFER, R.W.; SCHAPIRO, J. M. HIV-1 Drug Resistance Mutations: Updated Framework for the Second Decade of HAART. **AIDS Reviews**, v. 10, p. 67-84, 2008

SIEMENS, Manual operacional renageno; para uso com o OpenGene DNA Sequencing System. revisão 6.0, 2008

SNOECK, J. *et al.* Discordances between interpretation algorithms for genotypic resistance to protease and reverse transcriptase inhibitors of human immunodeficiency virus are subtype dependent. **Antimicrob. Agents Chemother.**; v. 50, p. 694-701, 2006

SPIRA, S. *et al.* Impact of clade diversity on HIV-1 virulence, antiretroviral drug sensitivity and drug resistance. **J antimicrob Chemother**, v. 51, p. 229-240, 2003.

TAQUETTE, Stella Regina et al. A epidemia de AIDS em adolescentes de 13 a 19 anos, no município do Rio de Janeiro: descrição espaço-temporal. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 44, n. 4, p. 467-470, 2011.

UNAIDS. 2015 Aids by the numbers. Geneva: **UNAIDS**, 2015.  
World Health Organization, Annual Meeting of the WHO Working Grup on HIV Incidence Assays, Atlanta, Georgia USA. P. 38, 2011.

VELASCO-DE-CASTRO, Carlos A. et al. HIV-1 diversity and drug resistance mutations among people seeking HIV diagnosis in voluntary counseling and testing sites in Rio de Janeiro, Brazil. **PloS one**, v. 9, n. 1, p. e87622, 2014.

## ANEXO A – TCLE



FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ  
UNIVERSIDADE DE FORTALEZA

### Consentimento Livre Esclarecido

Nome da Pesquisa: **“Características epidemiológicas, clínicas e virológicas de pacientes com infecção recente ou crônica pelo HIV-1 diagnosticada no CTA de Fortaleza”**

Pesquisadores responsáveis: Prof. Dr. Jeová Keny Baima Colares  
Profa. Dr. Danielle Malta Lima

A Universidade de Fortaleza, com a colaboração de outras instituições, está executando pesquisa em indivíduos que receberam diagnóstico recente de infecção pelo HIV, após procura espontânea ao Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) de Fortaleza. Neste estudo procuraremos inicialmente determinar o subgrupo de pacientes cuja infecção foi adquirida recentemente (últimos 6 meses), utilizando alguns testes laboratoriais. Esta pesquisa permitirá a obtenção de informações importantes relacionadas à situação dos indivíduos recém-diagnosticados, quanto a presença de sintomas e os resultados de seus principais exames laboratoriais de rotina. Também irá estudar as características do vírus em cada paciente, com atenção especial para a detecção de resistência do HIV aos medicamentos antirretrovirais. Estas informações poderão ter grande utilidade na organização do atendimento de pacientes no Sistema Único de Saúde (SUS), além de poder contribuir nas decisões relacionadas a escolha de medicamentos no seu tratamento. Espera-se que pelo menos 200 indivíduos de ambos os sexos e maiores de 18 anos sejam incluídos nesta pesquisa.

Para a realização deste estudo será oferecido acompanhamento médico em alguma das unidades de referência de nossa cidade, onde você terá consultas rotineiras e realizará exames regulares, de forma semelhante a todos outros pacientes do SUS. Será necessária a retirada de pequena quantidade adicional de seu sangue, com o objetivo de realizar os estudos sobre a resistência do HIV. Uma ou mais coletas posteriores podem ser solicitadas a você, mas a autorização para uma única coleta agora não o obriga a aceitar coletas posteriores. O sangue por você doado, além de permitir o isolamento e a caracterização do HIV, também deverá ter uma parte preservada para análises posteriores em instituições ligadas à Universidade de Fortaleza, sempre dentro dos objetivos descrito acima. Caso as informações obtidas por esta pesquisa possam beneficiá-lo, elas serão prontamente utilizadas para lhe oferecer o tratamento mais adequado. Você não tem obrigação alguma de contribuir para este ou outro estudo e, se decidir não participar, seu direito à assistência médica e tratamento não será afetado. Este estudo não prevê a utilização de nenhuma medicação diferenciada da rotina recomendada pelo Ministério da Saúde brasileiro.

Se você concordar em participar desta pesquisa, acontecerá o seguinte:

1. Algum profissional de saúde poderá fazer uma breve entrevista e, após consulta ao seu questionário, deverá preencher um formulário no qual deverá constar seu nome, dados de identificação, entre outras informações. Todas essas informações serão anotadas de forma confidencial. Mesmo participando do estudo você poderá se recusar a fornecer qualquer informação solicitada. O resultado desta pesquisa, se divulgado, irá garantir o total anonimato dos participantes e o caráter confidencial das informações.
2. Será retirado 10ml de sangue de seu braço. Como em qualquer coleta de sangue, costuma haver desconforto local (picada da agulha) e risco de infecção (raro) e de formação de hematomas leves. Todas as medidas habituais serão tomadas para que isso não aconteça.

Mesmo assinando este documento você poderá a qualquer momento recusar qualquer um dos procedimentos oferecidos.

Qualquer dúvida, favor entrar em contato com o Ambulatório de Infectologia (85 3477-3626) do Núcleo de Atenção Médica Integrada da Universidade de Fortaleza ou no fone móvel do Projeto Primeiro Passo (85 9193-3236).

Eu, Jeová Keny Baima Colares, médico infectologista registrado no Conselho Regional de Medicina do Ceará sob o número 5716, responsabilizo-me pelo cumprimento das condições aqui expostas.

Assinatura do pesquisador:

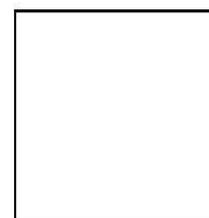
Após leitura e avaliação de todas as informações contidas neste formulário de consentimento, afirmo ter compreendido o propósito da pesquisa e concordo voluntariamente em participar.

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do paciente: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

Telefones para contato: \_\_\_\_\_



Paciente

Impressão digital

Fortaleza, \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

## ANEXO B – FORMULÁRIO SI-CTA

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde PN-DST/AIDS		CTA - CENTROS DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO FORMULÁRIO DE ATENDIMENTO DO SI-CTA		Nº Requisição	
Dados Orientação	1 Local (instituição) de Origem / Encaminhamento	2 Data Atendimento	3 Tipo de Orientação (Pré-Teste) [1] Individual [3] Nenhuma [2] Coletiva [4] Individual e Coletiva		
	4 Orientador(es)/Profissional	5 1ª Atendimento no CTA [1] Sim [2] Não	6 Vai Fazer Coleta [1] Sim [2] Não	7 1ª Amostra [1] Sim [2] Não	
	8 Nº Requisição Anterior (obrigatório p/ 2ª Amostra)	9 Teste Nominal [1] Sim [2] Não	10 Mostra Nome Etiqueta [1] Sim [2] Não		
Dados do Usuário	11 Nº do Prontuário/Protocolo	12 Nome do Usuário ou Senha			
	13 Sexo [1] Masc. [2] Fem.	14 Gestante [1] Sim [2] Não	15 Idade Gestacional (Meses)	16 Data Nascimento	
	17 Estado Civil (Situação conjugal) [1] Casado/Amigado [3] Separado [2] Solteiro(a) [4] Viúvo [99] Não infor		20 Ocupação		
	18 Raça/Cor [1] Branca [3] Amarela [5] Indígena [2] Preta [4] Parda [99] Ignorado	19 Escolaridade (anos estudos concluídos) [1] Nenhuma [3] De 4 a 7 [5] De 12 a mais [2] De 1 a 3 [4] De 8 a 11 [99]-Ignorado			
	21 Número do Cartão SUS	22 Nome da mãe			
Autorização p/ Contato	23 Permite Contato * [1] Sim [2] Não	24 Tipo de Contato [1] Telefone [3] e-mail [5] Outros: [2] Correio [4] Visita Domiciliar			
	Assinatura do Usuário				
* Caso não venha buscar o resultado, autorizo este serviço de saúde a entrar em contato comigo, respeitando o meu direito a privacidade e sigilo das informações.					
Dados de Residência	25 Logradouro (rua, avenida...)	26 Complemento (apto, casa ...)	27 Número		
	28 Município	29 Bairro	30 UF		
	31 CEP	32 (DDD) Telefone	33 Zona [1] Urbana [2] Rural	34 País (se residente fora do Brasil)	
	<b>Dados Complementares</b>				
Dados da Requisição	35 Motivo da Procura [1] Exposição a situação de risco [10] Janela imunológica [2] Encaminhado por serviço de saúde [11] Suspeita de DST [3] Encaminhado por banco de sangue [12] Prevenção [4] Encaminhado por clínicas de recuperação [13] Exame pré-nupcial [5] Sintomas relacionados a AIDS [14] Testagem para hepatite [6] Admissão em emprego/Forças Armadas [15] Contato domicil. p/ hepatites [7] Conhecimento de status sorológico [16] Oficina em escola [8] Exame pré-natal [17] Outros: [9] Conferir resultado anterior [18] Não Informado		36 Origem da Clientela (como ficou sabendo do serviço) [1] Material de divulgação [7] ONG [2] Amigos/Usuários do serviço [8] Internet [3] Jornais/Rádio/Televisão [9] Campanha [4] Banco de sangue [10] Escola [5] Serviço/Profissional de Saúde [11] Outros: [6] Serviços de informação telef. [12] Não informado		
	37 Encaminhamento Pré-Teste (até 3 opções) [1] Nenhum [6] Tratamento de DST [11] Realizar hepatite C [2] Repeti Exame/Inconclusivo [7] Orientações Gerais [12] Realizar hepatite D [3] Repetir Ex./Janela imunológica [8] Realizar ex. HIV [13] Realizar todos os Exames [4] Repetir Exame /2ª amostra [9] Realizar Ex. Sífilis [14] Outros [5] Assistência Psicossocial [10] Realizar hepatite B		38 Local Encaminhamento		
Notas da Orientação	39 Notas da Orientação Pré-Teste / Observações:				
	Notas da Orientação Pós-Teste / Observações:				

Continuação da Requisição -Página 2				
Antecedentes Epidemiológicos	40 Procureu Banco de Sangue para se testar nos últimos 12 meses [ 1 ] Sim [ 2 ] Não	41 Apresentou DST nos últimos 12 meses [ 1 ] Sim [ 2 ] Não	42 Se apresentou DST nos últimos 12 meses, como tratou [ 1 ] Serviço de saúde [ 3 ] Auto-medicação [ 5 ] Não tratou [ 99 ] Não informado [ 2 ] Farmácia [ 4 ] Não lembra [ 98 ] Não se aplica	
	43 Usou Drogas nos últimos 12 meses [ 1 ] Sim [ 2 ] Não	44 Se Fez uso de drogas nos últimos 12 meses, Especifique Quais e Suas Frequências [ 1 ] Alcool [ 3 ] Cocaína Aspirada [ 5 ] Crack [ 7 ] Anfetaminas [ 2 ] Maconha [ 4 ] Cocaína Injetável [ 6 ] Heroína [ 8 ] Outras	<b>Legendas p/ frequência de uso de drogas:</b> 1- Nunca usou 2- Já usou, mas não usa mais 3- Usa vez em quando 4- Usa frequentemente	
	45 Compartilhou Seringas/Agulhas nos últimos 12 meses [ 1 ] Sim [ 2 ] Não [ 3 ] Não lembra [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado			
	46 Tipo de Parcerias Sexuais e Quantidade (em números) nos últimos 12 meses	[ 1 ] Homens [ 4 ] Travestis/Transsexuais [ 99 ] Não informado [ 2 ] Mulheres [ 98 ] Não se aplica		
47 Tipo de Exposição (marque com X até 2 opções de resposta)	[ 1 ] Relação Sexual [ 3 ] Compart. seingas/agulhas [ 5 ] Ocupacional (exp. mat. biológico) [ 7 ] Não relata risco Biolog. [ 99 ] Não informado [ 2 ] Transf. de sangue/hemod. [ 4 ] Hemofilia [ 6 ] Transmissão vertical [ 97 ] Outros			
Informações de Uso de Preservativos	48 Uso do Preservativo c/ Parceiro Fixo (atual) nos últimos 12 meses [ 1 ] Usou todas as vezes [ 4 ] Usou mais da metade das vezes [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 2 ] Não usou [ 3 ] Usou menos da metade das vezes	49 Uso do Preservativo na Última Relação com Parceiro Fixo [ 1 ] Sim [ 4 ] Sim, mas rompeu [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 2 ] Não [ 3 ] Não lembra		
	50 Motivo de Não Usar Preservativos com Parceiro Fixo [ 1 ] Não gosta [ 6 ] Confia no parceiro [ 11 ] Negociou não usar [ 17 ] Disfunção sexual [ 2 ] Não acredita na eficácia [ 7 ] Sob efeito de drogas/álcool [ 12 ] Não tinha informação [ 18 ] Violência sexual [ 3 ] Não sabe usar [ 8 ] Não consegue negociar [ 13 ] Não tem condições de comprar [ 19 ] Alergia ao Produto [ 4 ] Parceiro(a) não aceita [ 9 ] Achou que o outro não tinha HIV [ 14 ] Não deu tempo/tesão [ 97 ] Outros [ 5 ] Não dispunha no momento [ 10 ] Acha que não vai pegar [ 15 ] Desejo de ter filho [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 16 ] Tamanho do preservativo pq/gd			
	51 Risco do Parceiro Fixo [ 1 ] Relações bissexuais [ 3 ] Usuário de drogas injetáveis [ 5 ] Soropositivo p/ HIV [ 7 ] Outros [ 99 ] Não informado [ 2 ] Transfusão de sangue/hemofílico [ 4 ] Uso de outras drogas [ 6 ] Tem ou teve DST [ 98 ] Não se aplica			
	52 Uso do Preservativo c/ Parceiro(s) Eventual(is) nos últ. 12 meses [ 1 ] Usou todas as vezes [ 4 ] Usou mais da metade das vezes [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 2 ] Não usou [ 3 ] Usou menos da metade das vezes	53 Uso do Preservativo na Última Relação c/ Parceiro Eventual [ 1 ] Sim [ 4 ] Sim, mas rompeu [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 2 ] Não [ 3 ] Não lembra		
	54 Motivo de Não Usar Preservativos com Parceiro Eventual [ 1 ] Não gosta [ 6 ] Confia no parceiro [ 11 ] Negociou não usar [ 17 ] Disfunção sexual [ 2 ] Não acredita na eficácia [ 7 ] Sob efeito de drogas/álcool [ 12 ] Não tinha informação [ 18 ] Violência sexual [ 3 ] Não sabe usar [ 8 ] Não consegue negociar [ 13 ] Não tem condições de comprar [ 19 ] Alergia ao Produto [ 4 ] Parceiro(a) não aceita [ 9 ] Achou que o outro não tinha HIV [ 14 ] Não deu tempo/tesão [ 97 ] Outros [ 5 ] Não dispunha no momento [ 10 ] Acha que não vai pegar [ 15 ] Desejo de ter filho [ 98 ] Não se aplica [ 99 ] Não informado [ 16 ] Tamanho do preservativo pq/gd			
Recorte	55 Recorte Populacional (marque com X até 3 opções de resposta) [ 1 ] População em geral [ 4 ] Profissional do sexo [ 7 ] Usuário de outras drogas [ 12 ] Travesti/Transsexual [ 2 ] População confinada [ 5 ] Homem que faz sexo com homem [ 8 ] Pessoa vivendo com HIV/aids [ 13 ] Pessoa em exclusão social [ 3 ] Caminhoneiro [ 6 ] Usuário de drogas injetáveis [ 9 ] Portador de DST [ 14 ] Portador Hepatite B/C/D [ 10 ] Hemofílico e politransfundido [ 15 ] Estudante [ 11 ] Profissional de saúde [ 97 ] Outros:			
	Encaminhamentos Pós-Teste	56 Encaminhamento(s) Pós-Teste (até 3 opções) [ 1 ] Nenhum [ 7 ] Tratamento para hepatites [ 8 ] Tratamento para HIV [ 2 ] Repetir exame HIV/Inconclusivo [ 9 ] Repetir ex. Hepatite/incon. [ 3 ] Repetir/Janela imunológica [ 10 ] Tratamento de Sífilis [ 4 ] Repetir exame/2ª amostra [ 11 ] Vacina Hepatite B [ 5 ] Assistência psicossocial [ 97 ] Outros: [ 6 ] Tratamento de DST	57 Local (is) de Encaminhamento (s) Pós-Teste	59 Materias / Preser. fornecidos:
58 Orientador da Entrega				
Dados de Resultado				
Resultado Laboratorial	60 HIV Detalhamento do tipo de teste realizado: [ 1 ] Elisa [ 2 ] Elisa e Confirmatório [ 3 ] Teste Rápido: Resultado do Tipo do Teste: _____ Informações do Teste Rápido: Algoritmo: Resultado: _____ Legenda do Algoritmo do Teste Rápido: T1: [ ] [ ] 1- Determine HIV 1/2 T2: [ ] [ ] 2 - Teste Rápido HIV 1/2 Bio-Manguinhos T3: [ ] [ ] Resultado Final Algoritmo HIV : _____	61 Tipo da Amostra: _____ 62 Data Entrega: _____	63 Hepatite B HBsAg _____ C Anti-HCV _____ Anti-HBc total _____ D Anti-HDV _____ ANTI-HBs _____	64 Sífilis VDRL _____ Titulação: [ ] Doença Ativa [ ] Cicatriz Sorológ.
	65 Outras Doenças e Seus Resultados		<b>Legendas de Resultados:</b> 1-Não Reagente/Negativo 2-Reagente/Positivo 3-Indeterminado 4-Ignorado 5-Não realizado	

## INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE ATENDIMENTO - SICTA v.2005

### Instruções Gerais:

- O CTA pode optar: por um atendimento simplificado no pré-teste (preenchendo apenas a primeira página do formulário e a página seguinte preencher durante o pós-teste) ou por atendimento completo (preenchendo as duas páginas do formulário logo no pré-teste).
- Dados de orientação: as questões de 1 a 10 deverão ser preenchidas para todos os usuários que buscarem o CTA.
- Dados do Usuário: todas as questões deverão ser preenchidas, as questões 21 e 22 deverão ser preenchidas apenas para usuários que optarem por teste nominal. Dados de residência (questões 25 a 34): no caso de usuários que não autorizarem contato do serviço (questão 23), deverão ser preenchidas apenas os campos "28 - município e 29-Bairro". Os demais dados residenciais não deverão ser preenchidos.
- Todos os demais campos (35 a 63) deverão ser preenchidos para todos os usuários.

### Instruções dos Campos da 1ª página :

- 1 - Local de Origem. Refere-se à unidade de saúde (instituição) que encaminhou o usuário. Caso seja demanda espontânea é o próprio CTA.
- 2 - Data de atendimento - Introduzir a data de realização do atendimento pré-teste no CTA. Deverá ser anotada no formato dd/mm/aaaa.
- 3 - Tipo de orientação (Pré-Teste) - Registrar se o usuário passou pelo aconselhamento pré-teste individual, coletivo ou individual e coletivo. Não é esperado que qualquer usuário realize coleta de sangue sem qualquer abordagem (individual e coletiva), mas caso isto tenha acontecido, registrar "nenhuma" orientação/aconselhamento pré-teste.
- 4 - Orientador(es)/Profissional - Introduzir o nome do(s) profissional(is) responsável(is) pelo(s) atendimento(s) pré-teste.
- 5 - 1º atendimento no CTA - Introduzir a resposta fornecida pelo usuário quanto ao fato de ser ou não a primeira vez que é atendida neste CTA.
- 6- Vai fazer coleta - Refere-se à coleta de sangue. Registrar se o usuário decidiu submeter-se a quaisquer das testagens oferecidas: HIV, Sífilis, Hepatites B, C e D.
- 7 - 1ª amostra - Registrar "sim" se corresponder à primeira coleta realizada para testagem (triagem sorológica). Registrar "não" apenas quando for coleta para exame confirmatório do resultado da primeira amostra (ou seja, quando o primeiro resultado tiver sido positivo/reagente ou indeterminado/inconclusivo). Todas as outras situações entram como 1ª amostra. Ex.: pessoa que retorna para realizar novo exame porque estava em janela imunológica entra como 1ª amostra .
- 8- Nº da requisição anterior - Introduzir o número que identifica a requisição anterior do mesmo usuário atendido outras vezes no CTA. O preenchimento desta informação é particularmente importante (obrigatório) nos casos de segunda amostra, permitindo vincular a exame anterior.
- 9 - Teste nominal - Registrar se o usuário optou por identificar-se ou manter o anonimato.
- 10 - Mostra nome na etiqueta - Opção de imprimir ou não o nome do usuário na etiqueta.
- 11 - Nº do Prontuário/Protocolo - Introduzir o número do prontuário/protocolo do usuário no serviço (se houver). Esta informação facilita a identificação e consulta do mesmo no sistema, principalmente daqueles que se identificaram e realizaram mais de uma testagem no CTA.
- 12 - Nome (Senha) - Introduzir o nome do usuário ou a senha escolhida por ele. No caso de testes nominais, o nome completo deve ser checado com documentos.
- 13 - Sexo - Masculino ou feminino
- 14 - Gestante - Registrar se a mulher está gestante ou não.
- 15 - Idade gestacional - Registrar o tempo de gestação (em meses) referido pela mulher.
- 16 - Data de nascimento - Registrar a data de nascimento do usuário - preencher no formato dd/mm/aa
- 17 - Estado civil/ Situação conjugal - Registrar a situação conjugal atual do usuário. Casado/amigado será definido pelo fato de morar com o(a) parceiro(a). Por exemplo, se uma mulher é viúva e atualmente está amigada com alguém, prevalece a situação atual - casada/amigada.
- 18 - Raça/cor - Pedir ao usuário que refira, dentre as opções disponíveis, sua raça/cor. É importante observar que esta classificação deverá ser auto-referida, isto é, o profissional deverá pedir ao usuário que ele relate sua própria cor dentre as categorias oferecidas.
- 19 -Escolaridade - Registrar o número de anos de estudo concluídos pelo usuário, dentro das faixas disponíveis. Lembretes: até 3ª série do ensino fundamental marcar "1 a 3 anos de estudo concluídos"; 4ª a 7ª série do ensino fundamental marcar "4 a 7 anos de estudo concluídos"; ensino fundamental completo ou ensino médio marcar "8 a 11 anos de estudo concluídos"; ensino superior completo ou incompleto marcar "de 12 a mais anos de estudo concluídos".
- 20 -Ocupação - Deverá ser preenchida de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações. Não se trata de registrar a profissão/categoria profissional, mas sim de registrar a ocupação (trabalho) atual do usuário.
- 21 - Nº do cartão SUS - Registrar o número do cartão do SUS, caso o usuário possua. Este campo deverá ser preenchido apenas por usuários que optarem por teste nominal. Para aqueles que optaram por teste nominal e não possuem o cartão, registrar "não possui".
- 22 -Nome da mãe - Este campo deverá ser preenchido somente nos casos em que o usuário tenha optado por fazer o teste nominal.
- 23 - Permite contato - O preenchimento deste campo é obrigatório e requer atenção especial dos profissionais. O profissional deverá perguntar ao usuário se ele permite que o serviço entre em contato com ele em caso de necessidade; por exemplo, se ele não retornar para buscar resultados de exames, ou se o serviço necessitar mudar data de agendamento. Além de uma autorização de contato, implica também na assunção de compromisso ético dos profissionais. Através desta permissão, os aconselhadores comprometem-se a fazer uso cauteloso das informações prestadas, sempre visando resguardar ao máximo o sigilo e confidencialidade das informações. Na prática isto significa, por exemplo, não identificar o remetente (no caso, o CTA) nas correspondências enviadas e respeitar estritamente a forma de contato que o usuário autorizou. Com isso, o que se busca é evitar qualquer impacto social negativo que possa advir da realização deste procedimento.
- 24 -Tipo de contato - Caso o usuário autorize o contato do serviço, deverão ser registradas as formas de contato por ele autorizadas. Informações adicionais e outras formas de contato autorizadas devem ser registradas no campo reservado às anotações do aconselhamento pré-teste. **IMPORTANTE:** Caso o usuário autorize que o serviço entre em contato, ele deverá assinar o formulário, no campo ao lado da questão 24.
- 25 - Logradouro - Refere-se ao endereço de residência do usuário - nome da rua, avenida, entre outros. Observar que as informações de endereços (exceto município) só deverão ser preenchidas caso o usuário autorize contato.
- 26 - Complemento - Refere-se ao complemento de residência, podendo ser casa, apartamento, fundos etc. Se o usuário morar em prédio, registrar aqui o número do apartamento.
- 27 - Número - Número da casa ou do prédio em que reside o usuário.

## INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE ATENDIMENTO - SICTA v.2005

### Instruções dos Campos da 1ª página :

- 28 - Município - Refere-se ao município, cidade de residência do usuário.  
 29 - Bairro - Refere-se ao bairro de residência do usuário.  
 30 - UF - Introduzir a sigla da Unidade Federada (Estado) de residência do usuário.  
 31 - CEP - Introduzir o Código de Endereço Postal correspondente ao endereço de residência do usuário.  
 32 - Telefone - Registrar o telefone fornecido pelo usuário.  
 33 - Zona - Registrar se o usuário reside em zona rural ou urbana.  
 34 - País - Registrar o nome do país de residência, caso o usuário não resida no Brasil.  
 35 - Motivo da procura - Registrar o motivo que levou o usuário a procurar o CTA. Observe-se, por exemplo, que nem todas as gestantes vão ao CTA para realizar exame pré-natal; podem chegar ao CTA, por exemplo, por terem vivido uma situação de risco, ou em função do aparecimento de sinais de DST.  
 36 - Origem da clientela (como ficou sabendo o serviço) - Registrar a forma através da qual o usuário ficou sabendo do CTA.  
 37 - Encaminhamentos pré-teste - Registrar o(s) encaminhamento(s) realizados após atendimento pré-teste. Poderão ser registrados até três encaminhamentos.  
 38 - Local de encaminhamento - Registrar o nome dos locais para onde foi encaminhado o usuário após o atendimento pré-teste.  
 39 - Notas da orientação pré-teste/orientações - Registro de informações complementares do atendimento pré-teste, quando houver.  
 . Notas da Orientação pós-Teste/orientações. Registro de informações complementares do atendimento pré-teste, quando houver.

### Instruções dos Campos da 2ª página :

- 40 - Procurou banco de sangue para se testar nos últimos 12 meses - Registrar se nos últimos 12 meses o usuário fez doação de sangue com o intuito de testar-se.  
 41 - Apresentou DST nos últimos 12 meses - É papel do aconselhador ajudar o usuário a identificar se teve ou não uma DST nos últimos 12 meses, verificar com ele se teve sinais/sintomas de DST (por exemplo, úlcera genital, corrimento uretral, corrimento vaginal/cervical, verrugas genitais, bolhas).  
 42 - Se apresentou DST nos últimos 12 meses, como tratou - Caso o usuário relate ter tido DST nos últimos 12 meses, registrar o tipo de tratamento que ele buscou.  
 43 - Usou Drogas nos últimos 12 meses - refere-se ao uso, relatado pelo usuário, de qualquer droga (inclusive o álcool) nos últimos 12 meses.  
 44 - Se fez uso de drogas nos últimos 12 meses - Especificar a frequência com que o usuário relata ter usado cada uma das drogas descritas, no período de 12 meses, observando a legenda no quadro ao lado da questão. Exemplo: no caso de um usuário que faça uso frequente de álcool e cocaína aspirada, já fez uso de merla, mas nunca usou outras drogas: álcool: 4; maconha: 0; cocaína aspirada: 4; cocaína injetável: 0; crack: 0; heroína: 0; anfetaminas: 0; merla: 2.  
 45 - Compartilhou seringas nos últimos 12 meses - Caso o usuário relate uso de drogas injetáveis, de anabolizantes ou de silicone injetável (prática bastante frequente entre as travestis), o aconselhador deverá investigar se ele faz uso de seringas e agulhas descartáveis ou se compartilha com outros usuários. Se o usuário não relatar uso de substâncias injetáveis, deverá ser preenchido o campo "não se aplica".  
 46 - Tipo de parceria(s) sexual(is) e quantidade - Registrar o número de parceiros homens, de parceiras mulheres e de parceiras travestis com os quais o usuário refere ter se relacionado sexualmente nos últimos 12 meses. Se o usuário não tiver tido relações sexuais com umas destas parcerias, deverá ser registrado 0 (zero). Se o usuário não tiver tido relações sexuais nos últimos 12 meses, deverá ser registrado o campo "não se aplica".  
 47 - Tipo de exposição - Registrar de que formas o usuário relata ter se exposto ao risco de infecção pelo HIV. Poderão ser assinaladas até duas formas de exposição.  
 48 - Uso de preservativo com parceiro(a) fixo(a) nos últimos 12 meses - Registrar com que frequência o usuário relata ter usado preservativo masculino ou feminino nas relações sexuais com seu(s) parceiro(s) fixo(s). Por "menos da metade das vezes" entenda-se "na maioria das vezes não usou preservativo" e para "usa mais da metade das vezes" entenda-se "usou preservativo na maioria das relações sexuais que teve" nos últimos 12 meses.  
 49 - Uso do preservativo na última relação com parceiro fixo - Refere-se ao uso do preservativo na última relação sexual que o usuário teve com parceiro fixo, nos últimos 12 meses.  
 50 - Motivo de não usar preservativos com parceiro(a) fixo(a) - Caso o usuário relate não usar sempre o preservativo com seu(s) parceiro(s) fixo(s), investigar qual a principal razão que o leva a não usar. Esta questão não deve ser lida para o usuário, mas preenchida após exploração do tema com usuário. A partir desta conversa o aconselhador deve registrar a principal razão identificada para o não uso do preservativo nos últimos 12 meses com parceiro fixo.  
 51 - Risco do parceiro fixo - O aconselhador deve procurar identificar junto ao usuário que riscos ele identifica em seu/sua parceiro(a) fixo(a) e caso ele não identifique nenhum risco, registrar "não se aplica".  
 52 - Uso do Preservativo com parceiro(s) eventual(is) nos últimos 12 meses - Registrar com que frequência o usuário relata ter usado preservativo masculino ou feminino nas relações sexuais com seu(s) parceiro(s) eventuais(s) nos últimos 12 meses. Por "menos da metade das vezes" entenda-se "na maioria das vezes não usou preservativo" e para "usa mais da metade das vezes" entenda-se "usou preservativo na maioria das relações sexuais que teve" nos últimos 12 meses.  
 53 - Uso do preservativo na última relação com parceiro(a) eventual - Refere-se ao uso do preservativo na última relação sexual que o usuário teve com um parceiro eventual.  
 54 - Motivo de não usar preservativos com parceiro eventual - Caso o usuário relate não usar sempre o preservativo com seu(s) parceiro(s) eventual(is), investigar qual a principal razão que o leva a não usar e registrá-la.

## INSTRUÇÕES DE PREENCHIMENTO DO FORMULÁRIO DE ATENDIMENTO - SICTA v.2005

### Instruções dos Campos da 2ª página :

55 - Recorte populacional - Identificar a qual dos grupos populacionais relacionados o(a) usuário(a) pertence. Caso o usuário pertença a mais de um grupo, é permitido registrar até três opções. Por exemplo: Um usuário pode ser HSH, portador de DST e profissional do sexo. Obs: Mulheres que fazem sexo com mulheres devem ser categorizadas em "outros". Importante: A categoria "Pessoa vivendo com HIV/AIDS" refere-se ao portador do HIV/AIDS.

56 - Registrar os encaminhamentos feitos após a entrega do resultado ao usuário. Poderão ser assinalados até três encaminhamentos.

57 - Local(is) de encaminhamento(s) pós-teste - Descrever para que serviços de saúde, ONG, ou outro local, o(a) usuário(a) foi encaminhado(a) após ter recebido o resultado de seus exames.

58 - Orientador da Entrega - Identificar o profissional que realizou o aconselhamento pós-teste e a entrega do resultado dos exames.

59 - Materiais/ Preservativos fornecidos --Se houve entrega de materiais informativos e de preservativos, identificar qual e quantos foram disponibilizados para o usuário.

### DADOS DE RESULTADO:

#### RESULTADO HIV:

60 - Tipo de teste realizado para diagnóstico da infecção do HIV. Selecione (1) para Elisa, (2) para Elisa e Confirmatório e (3) para Teste Rápido. Caso tenha sido solicitado o teste confirmatório, registrar somente o campo Elisa e confirmatório (com o resultado do confirmatório), não havendo necessidade de registrar o campo Elisa.

- No caso de realização dos Testes Rápidos, sempre devem ser preenchidos no mínimo dois campos de resultados. Registrar os testes realizados (T1, T2, T3), de acordo com o algoritmo da Portaria Nº 34/SVS/MS, de 28/07/2005 e resultados. Observar as legendas dos resultados no canto inferior direito do formulário.

Resultado final algoritmo HIV: O registro do resultado final do algoritmo do HIV será feito automaticamente pelo sistema.

61 - Tipo da Amostra - Descreva a amostra utilizada para o teste HIV (soro, plasma ou sangue total)

62 - Data de entrega - Registrar a data de entrega do resultado HIV.

#### RESULTADO HEPATITE:

63 - Anti-HCV - registrar o resultado da triagem sorológica para hepatite C; Anti-HDV - registrar o resultado da triagem sorológica para hepatite D; Para Hepatite B registrar, segundo legenda, se há presença dos marcadores HbsAg, Anti-HBc total, Anti-HBs.

#### RESULTADO SÍFILIS:

64 - VDRL - Registrar qual o título de VDRL foi encontrado. Ex: 1:1; 1:2; 1:4; 1:8 etc.

Informações técnicas que apoiam o preenchimento dos resultados dos exames de sífilis: Doença ativa: considerar VDRL reagente em qualquer titulação, desde que não haja resultado de exames confirmatórios (FTA-abs, TPHA, ELISA) com resultado "negativo" ou "não reagente".

Cicatriz sorológica: VDRL com títulos até 1:4 podem ser considerados "cicatriz" sorológica se houver documentação de tratamento anterior para sífilis, com queda de 2 títulos ou quatro vezes (por exemplo, de 1:8 para 1:2 sem elevação que sugira re-infecção ou nova infecção). Caso não haja comprovação do tratamento e queda dos títulos considerar como doença ativa.

VDRL com titulação até 1:4, pode significar também um falso positivo (em razão de outras doenças), doença inicial (menos de 30 dias de infecção) ou com muitos anos de evolução e por isso requer a realização de testes confirmatórios e seguimento. VDRL reagente em qualquer titulação, caso não seja possível afastar cicatriz sorológica ou falso positivo, indica a necessidade de encaminhamento à unidade de saúde de referência; VDRL não reagente: considerar como não infectado; avaliar história clínica e epidemiológica para, se necessário, promover nova investigação laboratorial em 30 a 60 dias;

65 - Especificar outras doenças e seus resultados - Caso o usuário tenha feito mais exames registrar seus resultados.

## ANEXO C – QUESTIONÁRIO SOCIOCOMPORTAMENTAL

# Projeto Primeiro Passo

Características epidemiológicas, clínicas e virológicas de pacientes com infecção recente ou crônica pelo HIV-1 diagnosticada no CTA de Fortaleza

## Questionário Sociocomportamental

Nº Projeto: \_\_\_\_\_

Data inclusão: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

### Dados orientação

2. Data atendimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

5. Primeiro atendimento CTA? ( ) Sim ( ) Não

### **E1. Caso item 5 for “Não”:**

Último atendimento CTA (tempo ou data): \_\_\_\_\_ ou \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Orientada segunda coleta ( $\pm 30$  dias)? ( ) Não ( ) Sim (Data primeira: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_)

### **E2. Último resultado sorologia anti-HIV: (Data exame: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_)**

( ) Nunca realizou ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Indeterminada (duvidoso)

### **E3. Apresentou exposição (sexual ou parenteral) de risco nos últimos 6 meses?**

( ) Não lembra ( ) Não ( ) Sim (tempo ou data): \_\_\_\_\_

### **E4. Apresentou quadro febril com duração maior que 3 dias nos últimos 6 meses?**

( ) Não lembra ( ) Não ( ) Sim (tempo ou data): \_\_\_\_\_

( ) Quanto tempo durou a febre? \_\_\_\_\_

( ) Sintomas associados: \_\_\_\_\_

Sintomas de infecção aguda: febre, dor de garganta, caroços (gânglios) no pescoço, manchas vermelhas na pele (exantema), dor de cabeça (cefaleia) e no corpo (mialgias/artralgias). Pode ser confundida com dengue (febre até 7 dias).

### **E5. Apresenta (ou apresentou recentemente) sintomas de HIV/Aids?**

( ) Não ( ) Sim; quais? \_\_\_\_\_

Sintomas importantes: Candidíase oral, herpes zoster, diarreia (>1 mês), febre (>1 mês), perda de peso (> 10%), tuberculose, doenças oportunistas.

### Dados do usuário

11. Prontuário / no. CTA: \_\_\_\_\_ 12. Nome / senha: \_\_\_\_\_

13. Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino 14. Gestante? ( ) Sim ( ) Não

16. Data de nascimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

17. Estado civil: 1. Casado(a)/amigado(a) ( ) 3. Separado(a) ( )

2. Solteiro(a) ( ) 4. Viúvo(a) ( ) 99. Não informado ( )

19. Escolaridade: 1. Nenhuma ( )    3. 4 a 7 anos ( )    5. 12 ou mais anos ( )  
 2. 1 a 3 anos ( )    4. 8-11 anos ( )    99. Ignorado ( )

**E.6 Renda pessoal mensal:** \_\_\_\_\_

**E.7 Renda familiar mensal:** \_\_\_\_\_

**Autorização para contato**

23. Permite contato? S ( ) N ( ) \_\_\_\_\_

24. Tipo contato: \_\_\_\_\_

**Dados de residência**

25. Logradouro: \_\_\_\_\_ 27. No. \_\_\_\_\_

28. Município: ( ) Fortaleza ( ) Outro: \_\_\_\_\_

29. Bairro: \_\_\_\_\_

30. Estado (se diferente de Ceará): \_\_\_\_\_

31. CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

**Dados da requisição**

35. Motivo da procura: Código ( ) OBS: \_\_\_\_\_

36. Origem da clientela: Código ( ) OBS: \_\_\_\_\_

37. Encaminhamento pré-teste: Código (até 3) ( ) ( ) ( )

**Antecedentes epidemiológicos**

40. Procurou banco de sangue para realizar teste (últimos 12 meses)? ( ) Sim ( ) Não

41. Apresentou DST (últimos 12 meses)? ( ) Sim ( ) Não

43. Usou drogas (últimos 12 meses)? ( ) Sim ( ) Não

**44M. Em caso afirmativo (últimos 12 meses), especifique (marque com x):**

( ) Não se aplica

( ) Álcool    ( ) Maconha    ( ) Cocaína aspirada    ( ) Cocaína injetável

( ) Crack    ( ) Heroína    ( ) Anfetaminas    ( ) Outras: \_\_\_\_\_

45. Compartilhou seringas/ agulhas (últimos 12 meses)?

1. Sim ( ) 2. Não    3. Não lembra ( )    98. Não se aplica    99. Não informado ( )

**46M. Tipo de parcerias sexuais e quantidade (no. parceiros) nos últimos 12 meses:**

( ) Homens ( ) Mulheres ( ) Travestis/transsexuais    98. Não se aplica ( )

OBS: Marcar 00 (zero) se nenhum.    99. Não informado ( )

47. Tipo de exposição (marque até duas opções):

- Relação sexual     Transfusão     Compartilhamento de seringas/agulhas  
 Hemofilia     Ocupacional     Transmissão vertical  
 Não relata     Não informado     Outros: \_\_\_\_\_

**E8. Tipo de exposição sexual nos últimos 12 meses:**

- | <b>Vaginal:</b>                        | <b>Anal:</b>                           | <b>Oral:</b>                           |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Receptivo     | <input type="checkbox"/> Receptivo     | <input type="checkbox"/> Receptivo     |
| <input type="checkbox"/> Insertivo     | <input type="checkbox"/> Insertivo     | <input type="checkbox"/> Insertivo     |
| <input type="checkbox"/> Não informado | <input type="checkbox"/> Não informado | <input type="checkbox"/> Não informado |

**Informações de uso de preservativos**

48. Uso de preservativo com parceiro fixo (atual) nos últimos 12 meses?

1. Todas ( )    4. Usou (>50%) ( )  
 2. Não usou ( )    98. Não se aplica ( )  
 3. Usou (<50%)    99. Não informado ( )

49. Uso de preservativo última relação com parceiro fixo?

1. Sim ( )    4. Sim, mas rompeu ( )  
 2. Não ( )    98. Não se aplica ( )  
 3. Não lembra ( )    99. Não informado ( )

**51M. Risco do parceiro fixo:**

1. Relação bissexual ( )    4. Outras drogas ( )    7. Outros ( )  
 2. Transfusão/hemofílico ( )    5. Soropositivo HIV ( )    8. Profissional do sexo ( )  
 3. Drogas injetáveis ( )    6. Tem ou teve DST ( )  
 98. Não se aplica ( )    99. Não informado ( )

52. Uso de preservativo com parceiro(s) eventual(is) nos últimos 12 meses?

1. Todas ( )    4. Usou (>50%) ( )  
 2. Não usou ( )    98. Não se aplica ( )  
 3. Usou (<50%)    99. Não informado ( )

53. Uso de preservativo última relação com parceiro(s) eventual(is)?

1. Sim ( )    4. Sim, mas rompeu ( )  
 2. Não ( )    98. Não se aplica ( )  
 3. Não lembra ( )    99. Não informado ( )

**E9. Risco do parceiro eventual:**

- |                              |                         |                             |
|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| 1. Relação bissexual ( )     | 4. Outras drogas ( )    | 7. Outros ( )               |
| 2. Transfusão/hemofílico ( ) | 5. Soropositivo HIV ( ) | 8. Profissional do sexo ( ) |
| 3. Drogas injetáveis ( )     | 6. Tem ou teve DST ( )  |                             |
| 98. Não se aplica ( )        | 99. Não informado ( )   |                             |

**55. Recorte populacional (marcar até 3 opções):**

- |                     |                              |                                  |
|---------------------|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Geral ( )        | 6. Uso drogas injetáveis ( ) | 11. Profis. saúde                |
| 2. Confinamento ( ) | 7. Uso outras drogas ( )     | 12. Travesti/transsexual ( )     |
| 3. Caminhoneiro ( ) | 8. Pessoa vivendo HIV ( )    | 13. Exclusão social ( )          |
| 4. Profis. sexo ( ) | 9. Portador DST ( )          | 14. Portador hepatites B/C/D ( ) |
| 5. HSH ( )          | 10. Politransfundido ( )     | 15. Estudante ( )                |
|                     |                              | 97. Outros ( ): _____            |

**Encaminhamento pós-teste****56. Encaminhamento pós-teste (até 3 opções)**

- |                                 |                                 |                            |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| 1. Nenhum ( )                   | 5. Assistência psicossocial ( ) | 9. Repetir hepatite ( )    |
| 2. Repetir HIV/inconcl. ( )     | 6. Tratamento DST ( )           | 10. Tratamento sífilis ( ) |
| 3. Repetir HIV (janela) ( )     | 7. Tratamento hepatites ( )     | 11. Vacina hepatite B ( )  |
| 4. Repetir HIV (2ª amostra) ( ) | 8. Tratamento HIV ( )           | 97. Outros                 |

**57. Serviço(s) de encaminhamento(s) pós-teste:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Resultado laboratorial (testes rápidos):**

- HIV (Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)

Resultado: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Indeterminado ( ) Não realizado

- Hepatite B

Resultado: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Indeterminado ( ) Não realizado

- Hepatite C

Resultado: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Indeterminado ( ) Não realizado

- Sífilis

Resultado: ( ) Positivo ( ) Negativo ( ) Indeterminado ( ) Não realizado

## ANEXO D – QUESTIONÁRIO CLÍNICO-LABORATORIAL

# Projeto Primeiro Passo

Características epidemiológicas, clínicas e virológicas de pacientes com infecção recente ou crônica pelo HIV-1 diagnosticada no CTA de Fortaleza

## Questionário Clínico-laboratorial

Nº Projeto: \_\_\_\_\_

Data inclusão: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

### E11. Avaliação infecção recente

- Clínico-epidemiológica ( ) Recente ( ) Não ( ) Não disponível
- Imunológica
  - BED-1 ( ) Recente ( ) Não ( ) Não disponível
  - BED-2 ( ) Recente ( ) Não ( ) Não disponível
- Viroológica ( ) Recente ( ) Não ( ) Não disponível

### E12. Exames laboratoriais (Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_)

#### Opções de preenchimento (ver tabela):

- Valores do exame
- Positivo (+)
- Negativo (-)
- Indeterminado (IND)
- Não realizado (NR)
- Normal
- Alterado

Exame	Resultado	Observações
Hematócrito		
Hemoglobina		
Leucócitos		
Linfócitos (%)		
Linfócitos (Absoluto)		
Plaquetas		
Ureia		
Creatinina		
Albumina		
Globulinas		
TAP/INR		
Bilirrubinas totais		
B. direta		
B. indireta		
Colesterol total		
HDL		
LDL		
Triglicerídeos		
Glicemia		
TGO/AST		
TGP/ALT		
F. alcalina		
g-GT		
LDH		
CPK		
Amilase		
<b>SOROLOGIAS</b>		
HBsAg		
Anti-HBc IgG ou Total		
Anti-HBc IgM		
Anti-HBs		
Anti-HCV		
VDRL		
FTA-ABS		
CMV IgG		
CMV IgM		
Toxo IgG		
Toxo IgM		
Chagas		
Leishmania		
PPD		
S. urina		
P. fezes		
Rx tórax		
<b>ESTADIAMENTO</b>		
LT CD4+ (Absoluto)		
LT CD4+ (%)		
LT CD8+ (Absoluto)		
LT CD8+ (%)		
Relação CD4/CD8		
C. viral (absoluto)		
C. viral (Log <sub>10</sub> )		

## ANEXO E – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE DE  
FORTALEZA (UNIFOR)/  
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Características epidemiológicas, clínicas e virológicas de pacientes com infecção recente ou crônica pelo HIV-1 diagnosticada no CTA de Fortaleza

**Pesquisador:** Jeová Keny Baima Colares

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 05703513.4.0000.5052

**Instituição Proponente:** Fundação Edson Queiroz

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 355.528

**Data da Relatoria:** 09/08/2013

#### Apresentação do Projeto:

Estudo transversal e observacional das características epidemiológicas de usuários do CTA de Fortaleza, entre junho/2013 e julho/2014, associado ao estudo das características clínicas e virológicas daqueles com resultados reagentes na sorologia anti-HIV, com atenção especial aos casos com detecção de infecção recente. Concomitantemente, estudo longitudinal, observacional e prospectivo dos indivíduos com resultados reagentes na sorologia anti-HIV, com atenção especial ao subgrupo que apresente evidências de infecção recente.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo do nosso projeto é a obtenção de informações relevantes para a compreensão da evolução da epidemia de HIV/Aids em nossa cidade, fornecendo dados cruciais para compreensão de sua dinâmica epidemiológica e possibilitando a elaboração de políticas públicas eficazes, a partir do estudo das características epidemiológicas, clínicas e imunológicas de pacientes recém-diagnosticados e, dentre estes aqueles recém-infectados,

além de buscar compreender as características genéticas dos seus isolados virais.

Objetivo Secundário:

**Endereço:** Av. Washington Soares 1321 Bloco da Reitoria  
**Bairro:** sala da VRPPG - Edson Queiroz **CEP:** 60.811-905  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3477-3122 **Fax:** (85)3477-3056 **E-mail:** coetica@unifor.br

UNIVERSIDADE DE  
FORTALEZA (UNIFOR)/  
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 355.528

Conhecer o perfil sócio-demográfico e comportamental dos usuários do serviço do COAS/CTA Carlos Ribeiro, Fortaleza; Estimar a incidência geral da infecção pelo HIV em nosso meio, avaliando também sua distribuição em diferentes segmentos da população, utilizando análises sorológicas e de ambiguidade genômica; Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes com infecção recente e crônica analisando os dados pessoais e

comportamentais utilizando dados provenientes do formulário de atendimento no CTA; Analisar parâmetros imunológicos, utilizando a quantificação de linfócitos T CD4 e CD8, como marcadores de evolução da doença, procurando estimar a proporção entre diagnóstico precoce e tardio; Avaliar a prevalência de co-infecções, analisando os dados de exames complementares utilizados na avaliação inicial dos novos pacientes; Estudar as

sequências genéticas dos isolados virais (segmentos dos genes env, pol e gag) com o objetivo de contribuir no monitoramento da evolução da diversidade viral e na determinação da presença de mutações associadas à resistência aos anti-retrovirais; Contribuir no monitoramento da emergência de variantes resistentes às drogas pertencentes às classes disponíveis de antirretrovirais; Monitorar o impacto do tempo de diagnóstico na evolução clínica dos pacientes; Monitorar o impacto da presença de variantes resistentes na evolução clínica e resposta terapêutica dos pacientes; Dar suporte ao acompanhamento clínico de indivíduos soroconvertedores, subsidiando o manejo clínico de tais pacientes em suas respectivas unidades de saúde.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

No mesmo momento da coleta dos exames de rotina de caso novo, preconizados pelo Ministério da Saúde, serão retirados 10ml adicionais de sangue do paciente. Como em qualquer coleta de sangue por punção venosa, costuma haver desconforto local e raramente risco de infecção ou formação de hematomas leves. Como será realizada a coleta em um único momento, consideramos mínimo o incremento no risco relacionado à adição de 10ml no volume de sangue retirado.

Benefícios:

O nosso projeto deverá permitir uma melhor compreensão da epidemia de HIV/Aids de nossa cidade, na medida que poderá estimar, a partir da casuística do CTA, a incidência da infecção, tanto na população geral, quanto em subgrupos de interesse. Também será possível conhecer melhor as características demográficas do novo usuário de nossa rede de saúde, a partir do estudo das informações disponíveis no formulário de atendimento do SI-CTA (idade, gênero, estado civil,

**Endereço:** Av. Washington Soares 1321 Bloco da Reitoria  
**Bairro:** sala da VRPPG - Edson Queiroz **CEP:** 60.811-905  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3477-3122 **Fax:** (85)3477-3056 **E-mail:** coetica@unifor.br

UNIVERSIDADE DE  
FORTALEZA (UNIFOR)/  
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 355.528

etnia, escolaridade, ocupação, procedência), além de dados relacionados ao comportamento (comparecimento a bancos de sangue, antecedentes de DST, uso de substâncias, comportamento sexual), utilização de preservativos e recorte

populacional. O estudo dos dados clínicos, como a presença de sintomas e níveis de linfócitos T CD4/CD8, poderá auxiliar na definição da proporção entre pacientes com e sem sintomas, refletindo a capacidade Tamanho da Amostra no Brasil: 200

do sistema de saúde na detecção mais precoce de pacientes. Além disto, o estudo dos dados laboratoriais provenientes da rotina de exames laboratoriais preconizada pelo Ministério da Saúde poderá fornecer informações valiosas sobre a prevalência de co-infecções por tuberculose, sífilis, hepatite B e C, toxoplasmose, citomegalovirose, leishmaniose e doença de Chagas. O estudo dos dados virológicos poderão prestar informações

importantes em relação às iniciativas de monitoramento da distribuição geográfica de subtipos virais, além da prevalência de resistência transmitida

em nosso meio. Tais dados poderão servir para avaliar o impacto da variabilidade genética viral na evolução clínica e resposta terapêutica aos

medicamentos antirretrovirais, além de poder beneficiar a condução do caso clínico dos pacientes, quando isto for necessário. As medidas organizacionais, necessárias para garantir o cumprimento dos objetivos do nosso estudo, certamente resultarão em um aperfeiçoamento das rotinas de prevenção, diagnóstico e tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids em nossa cidade. A colaboração com o Laboratório de Retrovírus do

Instituto Adolfo Lutz certamente favorecerá para a evolução estrutural e científica de nosso grupo na obtenção e estudo de sequências virais, favorecendo o desenvolvimento científico local. Em resumo: Aperfeiçoar o processo de avaliação e monitoramento da rede municipal de saúde, quanto à sua capacidade de detecção precoce da infecção pelo HIV. Conhecimento mais detalhado dos novos pacientes detectados pela rede, favorecendo a elaboração de políticas de prevenção, diagnóstico e tratamento. Reconhecimento da circulação de variantes virais em nosso meio, fortalecendo as iniciativas de vigilância virológica de diversidade e resistência viral, além de guiar as políticas de diagnóstico e tratamento, especialmente quanto a indicação de esquemas antirretrovirais preferenciais e realização de exames para a detecção de resistência viral (genotipagem do HIV).

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante pela temática e pelo caráter interinstitucional. O estudo pode permitir a avaliação da capacidade da rede de saúde em detectar precocemente os pacientes

**Endereço:** Av. Washington Soares 1321 Bloco da Reitoria  
**Bairro:** sala da VRPPG - Edson Queiroz **CEP:** 60.811-905  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3477-3122 **Fax:** (85)3477-3056 **E-mail:** coetica@unifor.br

UNIVERSIDADE DE  
FORTALEZA (UNIFOR)/  
FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ



Continuação do Parecer: 355.528

infectados pelo HIV, além de permitir a estimativa da prevalência de co-infecções, possibilitando o planejamento mais efetivo das ações na rede de saúde.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados todos os documentos necessários para a adequada apreciação ética.

**Recomendações:**

Não há recomendações a serem feitas ao projeto de pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sugere-se a Aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado está de acordo com o parecer da relatoria quanto a Aprovação do projeto de pesquisa visto atender às determinações da Res. CNS/MS 196/96.

FORTALEZA, 09 de Agosto de 2013

Assinador por:

Marília Joffily Pereira da Costa Parahyba  
(Coordenador)

**Endereço:** Av. Washington Soares 1321 Bloco da Reitoria  
**Bairro:** sala da VRPPG - Edson Queiroz **CEP:** 60.811-905  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3477-3122 **Fax:** (85)3477-3056 **E-mail:** coetica@unifor.br