



KETLYN DA COSTA BERNARDES

VARIAÇÕES IMUNOLÓGICAS CAUSADAS PELO VÍRUS HIV

Sinop/MT

2023

KETLYN DA COSTA BERNARDES

VARIAÇÕES IMUNOLÓGICAS CAUSADAS PELO VÍRUS HIV

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Biomedicina, do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Silmara A. Bonani de Oliveira

Sinop/MT

2023

KETLYN DA COSTA BERNARDES

VARIAÇÕES IMUNOLÓGICAS CAUSADAS PELO VÍRUS HIV

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina – do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em ____/____/____

Silmara A. Bonani de Oliveira
Professor(a) Orientador(a)
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Rafaela Zanardo
Professor(a) Avaliador(a)
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Janaina Rigotti
Professor(a) Avaliador(a)
Departamento de Biomedicina – UNIFASIPE

Coordenador do Curso de Biomedicina
Silmara A. Bonani de Oliveira

Sinop – MT

2023

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Marcia e Antônio, e a Deus pelo colossal amor fornecido, pelo constante estímulo durante essa caminhada e pela imensa compreensão.

AGRADECIMENTOS

- Eu agradeço primeiramente a Deus, pela misericórdia e amor colossal durante esse período de minha vida.
- Agradeço a minha família, em especial meus pais, Marcia e Antônio, e meus irmãos, Maklam, Karolaine, Suzane e Matheus, pela sua enorme compreensão durante esses anos.
- Agradeço a minha orientadora, à mestre Silmara A. Bonani de Oliveira, por ter aceitado participar dessa caminhada comigo e ter mostrado compreensão e amizade durante todo este período.
- Agradeço também aos professores que participaram deste período de graduação, fornecendo conhecimento para mim e meus colegas.
- Agradeço colossalmente aos meus amigos que passaram pelas mesmas experiências que eu, e mesmo assim, me auxiliaram a superar todos os percalços.

EPÍGRAFE

“Tu és meu Deus – eu te louvarei;
Tu és o meu Deus – eu anunciarei a tua
grandeza.
Deem graças a Deus, o Senhor, porque ele é
bom e porque o seu amor dura para sempre”

Salmos 118:28 - 29

Ketlyn da Costa Bernardes (BERNARDES, Ketlyn). Variações Imunológicas Causadas pelo Vírus HIV. 2023. 52 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE

RESUMO

O HIV é uma sigla apresentada em inglês que significa vírus da imunodeficiência humana. Este vírus é o agente etiológico da AIDS sigla para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Segundo pesquisas, a infecção ocorre quando um indivíduo tem contato com fluidos contaminados com partículas virais. Essas partículas atacam o sistema imunológico humano, pois suas células hospedeiras são as que apresentam receptores CD4 em sua composição e essas células são membros importantes da defesa imunológica humana. A infecção por HIV é dividida em três fases: fase aguda, fase crônica ou de latência e AIDS, em que ocorrem diversas variações imunológicas como: produção de anticorpos, diminuição dos linfócitos TCD4+, aumento da carga viral, produção de interferons e citocinas, ativação das células NK (Natural Killer) e apoptose das células invadidas. O objetivo principal desta monografia sobre o HIV e suas variações imunológicas, através de revisão bibliográfica de caráter qualitativo exploratório e foram utilizados livros, artigos científicos, monografias, portais de órgãos governamentais e ongs. Foi possível concluir que o projeto teve relevância, pois é necessário que os profissionais de saúde compreendam as mutações imunológicas, porque isso reflete diretamente no diagnóstico e no tratamento fornecido para os pacientes.

PALAVRAS CHAVES: AIDS; HIV; imunologia.

Ketlyn da Costa Bernardes (BERNARDES, Ketlyn). Immunological Variations Caused By The HIV Virus. 2023. 52 pages.
Course Completion Work – Fasipe University Center - UNIFASIPE

ABSTRACT

HIV is an acronym presented in English that stands for Human Immunodeficiency Virus, and this virus is the etiological agent of AIDS, which stands for Acquired Immunodeficiency Syndrome. Infection occurs when an individual comes into contact with fluids contaminated with viral particles. These particles attack the human immune system, as their host cells are the ones that have CD4 receptors in their composition, and these cells are important members of the human immune defense. HIV infection is divided into three phases: acute phase, chronic or latent phase, and AIDS, which involve various immunological variations such as antibody production, decrease in CD4+ T lymphocytes, increase in viral load, production of interferons and cytokines, activation of Natural Killer (NK) cells, and apoptosis of invaded cells. This monograph aims to provide information about HIV and its immunological variations. The method used was a qualitative exploratory literature review, including books, scientific articles, monographs, official websites, government portals, and NGOs. The conclusion of this project is relevant because it is important for healthcare professionals to understand immunological mutations as they directly impact diagnosis and treatment provided to patients.

KEYWORDS: AIDS; HIV; immunology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura do vírus HIV	20
Figura 2 – Etapas da infecção	22
Figura 3 – Anos importantes para o HIV/AIDS no Brasil	29
Figura 4 - Dados epidemiológicos do Brasil, estado do Mato Grosso e cidade de Sinop.....	31
Figura 5 – Ensaio imunoenzimático indireto do tipo ELISA	32
Figura 6 - Ensaio imunoenzimático ou imunométrico de terceira geração do tipo ELISA	33
Figura 7 – Ensaio imunoenzimático ou imunométrico de quarta geração do tipo ELISA	33
Figura 8 – Fluxograma geral para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos	35
Figura 9 – Representação esquemática de um teste de imunocromatografia – fluxo lateral....	36
Figura 10 – Reação de Western Blot	38
Figura 11 – Fluxograma para indicação de PEP ao HIV	41

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

3TC	Lamivudina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
AZT	Zidovudina
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
cDNA	DNA complementar
DPP	Imunocromatografia de Dupla Migração
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTG	Dolutegravir
ELISA	Ensaio imunoenzimático
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTC	Emtricitabina
GRID	<i>Gay Related Immunodeficiency Disease</i>
HAART	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HTLV III	<i>Human T Cell Lymphotropic Virus</i>
IN	Integrase
INF	Interferon
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
IL-2	Interleucina 2
IL-4	Interleucina 4
IL-10	Interleucina 10
LAV	<i>Lymphadenopathy Associated Virus</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NNRTI	Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
PUBMED	<i>National Library of Medicine</i>
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição
PEP	Profilaxia Pós-Exposição
PR	Protease
SUS	Sistema Único de Saúde

SCIELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SRA	Síndrome Retroviral Aguda
TARV	Tratamento Antirretroviral
TDF	Tenofovir
TR	Transcriptase Reversa
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Justificativa	16
1.2 Problematização	16
1.3 Objetivos	17
1.3.1 Objetivo Geral.....	17
1.3.2 Objetivos Específicos.....	17
1.4 Metodologia	17
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1 Virus HIV	19
2.1.1 Estrutura do HIV	19
2.1.2 Genoma do HIV	20
2.1.3 Infecção e Replicação Viral	21
2.2 Variações Imunológicas	22
2.2.1 Fase aguda.....	23
2.2.2 Fase crônica ou de latência	23
2.2.3 AIDS	24
2.2.4 Aspectos Clínicos.....	24
2.2.5 Resposta Imunológica	25
2.3 A História do HIV	26
2.3.1 Epidemiologia.....	29
2.4 Diagnóstico	31
2.4.1 As gerações do diagnóstico	31
2.4.2 Diagnóstico precoce	34
2.4.3 Testes rápidos.....	35
2.4.4 Exames complementares e confirmatórios	37
2.5 Tratamento	38
2.5.1 PrEP – Profilaxia Pré-Exposição	39
2.5.2 PEP – Profilaxia Pós-Exposição	40
2.5.3 Perspectivas futuras - VACINA.....	41
2.6 O estigma em torno do paciente soropositivo	42
2.7 Papel do biomédico no diagnóstico do HIV	42

3. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

O HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) é uma sigla em inglês que significa vírus da imunodeficiência humana, ele é o agente etiológico causador da AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, é um retrovírus que faz parte da família *Retroviridae*, subfamília dos *Lentiviridae*. Esta família ficou conhecida por possuir vírus que apresentam avanços lentos e provocam infecções constantes (BRASIL, 2022a).

Entre os tipos existentes de HIV, o HIV-1 atua como principal responsável pelos casos de infecção por HIV no Brasil, sendo o principal em boa parte do mundo. Já o HIV-2 é normalmente encontrado na África Ocidental. A infecção de um indivíduo ocorre por contato com fluidos contaminados com partículas virais, que pode ocorrer por transmissão vertical (via intrauterina ou por amamentação), contato com sangue infectado (por equipamentos cortantes reutilizados ou transfusão sanguínea) e a mais conhecida, transmissão por relação sexual desprotegida. Os indivíduos não são infectados pelos contatos comuns e usuais, como abraçar, aperta as mãos, beijar ou compartilhar objetos pessoais (KETLYN et al. 2021; SCHOABA, 2022; WHO, 2022).

O HIV apresenta tropismo pelo sistema imunológico, com isso, enfraquece o sistema de defesa dessas pessoas. De acordo com a evolução da destruição provocada pelo vírus, as células imunes são prejudicadas e pacientes infectados acabam se tornando imunodeficientes, tornando-as vulneráveis a cânceres e as infecções, que poderiam ser combatidas pelo sistema imunológico de uma pessoa saudável. (WHO, 2022).

A infecção pelo retrovírus HIV é dividida em três períodos clínicos: infecção aguda, fase de latência e AIDS. No período da infecção aguda conta-se desde o primeiro contato com o vírus e é caracterizada pela crise nos linfócitos TCD4+. Nesse período o indivíduo infectado

pode ser sintomático ou assintomático, os sintomas que podem estar presentes nesses pacientes são indefinidos. Ainda nesta fase, ocorre uma acentuada replicação viral que irá fazer com que gere o aumento da carga viral plasmática. Por isso, nesse período ocorre a alta possibilidade de transmissão (GONÇALVES; PEREIRA; CARDOSO, 2021).

No período crônico ou de latência, é possível detectar que a diminuição da contagem dos linfócitos TCD4+ permanece entre 200 e 300 células/mm³, ocorre a formação de anticorpos, o gerenciamento dos níveis dos linfócitos TCD4+ e a diminuição da carga viral tornando-a quase indetectável. Por mais que, a maioria dos pacientes sejam assintomáticos, alguns podem apresentar sintomas como: febre, sudorese noturna, fadiga, infecções bacterianas, entre outros sintomas. (BRASIL, 2018a; GONÇALVES; PEREIRA; CARDOSO, 2021).

A evolução da infecção pode levar a patologia da AIDS, no entanto, é importante ressaltar que não é todo paciente que ao ser infectado pelo HIV terá AIDS, sendo que a patologia surge apenas se não houver o tratamento da infecção. Neste período ocorre a diminuição grave dos linfócitos TCD4+, que passam a apresentar contagens inferiores a 200 células/mm³, uma expressão de níveis exacerbados de vírus circulantes e a presença de sintomas clássicos de uma deficiência imunológica (cansaço excessivo, febre constante, sudorese noturna, diarreia constante, perda de peso, entre outros sintomas). E esses pacientes também são vítimas das infecções e de outras doenças oportunistas que se desenvolve facilmente, devido a imunodeficiência do paciente (GONÇALVES; PEREIRA; CARDOSO, 2021; SCHOABA, 2022).

É importante obter conhecimento precoce da sorologia positiva para o HIV, pois é dessa forma que será possível aumentar a expectativa de vida de um paciente que irá conviver com o vírus. Assim que realizado o diagnóstico, o tratamento logo será iniciado, com isso terá uma maior qualidade do sistema imunológico, que restará na melhora da qualidade e da expectativa de vida do paciente. O diagnóstico pode ser realizado a partir de uma amostra sanguínea, no Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) realiza gratuitamente os exames laboratoriais e os testes rápidos (BRASIL, 2017; SES/DF, 2022).

Ainda não foi encontrada a cura para o vírus HIV, porém tem o tratamento antirretroviral que é indicado assim que confirmado o diagnóstico. Para pacientes que estão na última fase da doença, a medicação é extremamente importante, pois caso o tratamento não seja realizado corretamente, o indivíduo terá o tempo de vida reduzido, além de contrair outras infecções ou desenvolva neoplasias, podendo desenvolver até demência (BRASIL, 2017; SEIDL; REMOR, 2020).

1.1 Justificativa

O HIV é um transtorno de saúde pública mundial preocupante e sem cura, mas com acesso ao conhecimento sobre a doença, ao diagnóstico e ao tratamento, acabou se tornando um problema de saúde gerenciável, com isso, as pessoas atualmente podem ter uma vida plena e saudável mesmo estando infectadas (OPAS, 2020).

A importância da Terapia Antirretroviral é indiscutível, pois contribui para a diminuição da taxa de mortalidade. Além disso, o Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS (UNAIDS) estima que houve a redução de 68% de mortes com relação à AIDS desde o seu pico que ocorreu no ano de 2004 (UNAIDS, 2022a).

Em 2021, ocorreram mortes, em torno de 650 mil pessoas ao redor do mundo e em 2004 foram em torno de 2 milhões de mortes. A escolha de fazer o tratamento recomendado é muito importante, pois essa determinação é responsável pela melhora da imunidade do indivíduo, no controle da carga viral e na postergação da evolução da doença (SILVA et al. 2014; UNAIDS, 2022a).

A biomedicina agrega há décadas, o estudo imunológico de pacientes com HIV, e desempenha uma de suas principais funções, nesses casos, que é através do diagnóstico da infecção por HIV, com destaque para o diagnóstico precoce, o qual, representa um dos passos mais importantes para que o paciente tenha conhecimento de seu estado de saúde, e consequentemente, procure ajuda de profissionais para o tratamento da doença.

1.2 Problematização

No mundo 84,2 milhões de pessoas foram infectadas desde o início da epidemia e é estimado que ocorreu a morte de 40,1 milhões de pessoas por doenças relacionadas à AIDS desde o início da epidemia. O número de pessoas que viviam com o diagnóstico de infecção por HIV em 2021 foi de 38,4 milhões, e 1,5 milhões eram pacientes que foram recentemente infectados, 28,7 milhões de pessoas tiveram acesso ao Tratamento Antirretroviral e estima-se que ainda no ano de 2021 tenha ocorrido 650.000 mortes relacionadas com a AIDS (UNAIDS, 2022a).

De acordo com o Boletim epidemiológico de HIV/AIDS de 2021, foram notificados no Brasil, 381.793 novos casos de HIV/AIDS no período entre os anos de 2007 e 2021, a maioria dos casos foram notificados na região Sudeste do país que apresentou, 43,3% dos casos

de HIV/AIDS, esse boletim ainda relata, que os homens representam 69,8% dos casos e as mulheres representam 30,2% dos casos (BRASIL, 2021a).

Em comparação com os dados apresentados no parágrafo anterior, o Boletim epidemiológico de HIV/AIDS de 2022, divulga que no Brasil foram notificados 434.803 mil novos casos de HIV/AIDS no período entre os anos de 2007 e 2022, portanto, foram notificados 53.010 novos casos de HIV/AIDS em 2022. A maioria dos casos foram notificados pela região Sudeste que apresentou 42,3% dos casos, em relação aos gêneros, os homens ainda representam a maioria dos casos, com 70,2%, e as mulheres representam 29,8% dos casos notificados (BRASIL, 2022b).

Portanto formula-se a seguinte questão em relação ao tema: qual a importância do conhecimento sobre as variações imunológicas do paciente com HIV?

1.3 Objetivos

1.3.1 Geral

- Descrever o HIV e suas variações imunológicas.

1.3.2 Específicos

- Pesquisar sobre a história e as características do HIV;
- Compreender as variações imunológicas causadas pelo HIV;
- Estudar sobre o diagnóstico do HIV;
- Discorrer sobre o tratamento do HIV;
- Relatar sobre o estigma em torno do paciente soropositivo;
- Descrever o papel do biomédico no diagnóstico do paciente com HIV/AIDS.

1.4 Metodologia

O método utilizado para o desenvolvimento do projeto foi uma revisão bibliográfica, pela qual foi realizado o levantamento de materiais já existentes, relacionados ao assunto proposto, como: livros, artigos científicos, relatórios de pesquisa, monografias e teses, sendo assim, foi elaborada uma pesquisa concreta, sublimar e com fontes confiáveis. O trabalho foi realizado sobre caráter qualitativo exploratório, teve como propósito explorar os materiais já

existentes e sintetizá-los para a formação de apenas um projeto (PRODANOV; FREITAS, 2013; SOUZA et al. 2019).

O levantamento de informações ocorreu no período entre o segundo semestre do ano de 2022 e primeiro semestre do ano de 2023, para a elaboração do projeto as pesquisas foram realizadas nos bancos de dados disponíveis, como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), Google Acadêmico, órgãos governamentais de saúde nacionais e internacionais e livros. As pesquisas foram realizadas com as seguintes palavras chaves: AIDS, HIV, imunologia. O projeto teve o recorte temporal do ano de 2008 ao ano de 2023.

Esta monografia teve como propósito descrever o vírus HIV e apresentar as variações imunológicas causados por ele, com apoio de pesquisas consagradas e atualizadas para suplementar a grande variedade de trabalhos já existentes relacionados a um assunto que se mostra colossalmente importante para a saúde pública.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Vírus HIV

2.1.1 Estrutura do HIV

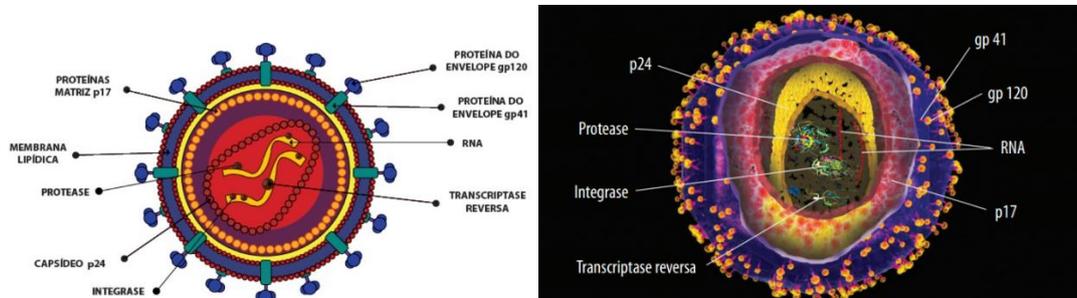
O retrovírus HIV faz parte da família *Retroviridae* do gênero *Lentivirus*, fazem parte de uma família capaz de causar infecções de evolução lenta caracterizadas pelos ataques ao sistema imunológico através da redução dos linfócitos TCD4+ e pelas infecções oportunistas causadas, podendo levar o paciente a ter estágio mais avançado da manifestação clínica que é o diagnóstico de AIDS (LOPES et al. 2019).

A sua estrutura consiste em uma forma esférica (figura 3), em torno de 100 nanômetros (nm) de diâmetro, está envolvida por um envelope, que tem em sua formação proteínas e lipídeos. As glicoproteínas encontradas em sua estrutura são 120 (gp120) e 41 (gp41), a gp120 é a glicoproteína mais externa ou de superfície e fica responsável pela ligação do vírus com as células a serem infectadas e ela é interligada com a glicoproteína gp41 que é capaz de atravessar o envelope viral. Na parte interna do envelope viral as proteínas 7 (p7) e 9 (p9) estão presentes na formação do nucleocapsídeo estão associadas com duas moléculas de fita simples de RNA, e a matriz proteica constituída pela proteína 17 (p17) está localizada entre o envelope e o capsídeo (DA ROSA; DA SILVA; DA HORA, 2015; BRASIL, 2014).

A estrutura a seguir que fica dentro da matriz é o capsídeo viral em formato de cone, constituído pela proteína 24 (p24), o capsídeo envolve duas fitas de RNA e enzimas de grande importância para a replicação viral, que são: a integrase (IN) (p31) - característica de retrovírus, faz integração do cDNA (DNA complementar) produzido pela transcriptase reversa com o DNA da célula hospedeira – , protease (PR) (p11) – enzima que tem a capacidade de quebrar ligações peptídicas entre os aminoácidos das proteínas – e transcriptase reversa (TR) (p51) –

enzima capaz de transformar o RNA em cDNA que será inserido no DNA da célula a ser infectada para dar início ao ciclo viral (BRASIL, 2014; COSTA, 2009).

Figura 1: Estrutura do vírus HIV



Fonte: Adaptado de Brasil (2014); Sumikawa et al (2010)

2.1.2 Genoma do HIV

O genoma do HIV é composto por três genes estruturais principais: gag, pol e env. Além dos genes principais, também há a presença de dois genes reguladores (Tat e rev) e quatro genes acessórios (vpr, vpu, nef e vif). Essas proteínas são importantes na participação do processo de transcrição viral (COSTA, 2009).

O gene gag é responsável por codificar as proteínas estruturais do core – p24, p7, p6 – e da matriz – p17 – e o gene env fica encarregado de codificar as glicoproteínas (gp) do envelope viral gp120 e gp41, que fazem parte do reconhecimento dos receptores da superfície celular. O gene polimerase (pol) realiza a codificação das enzimas que participam da replicação viral, que são as transcriptases reversas (TR) que são responsáveis por converter RNA viral em DNA transcrito, a integrase (IN) incorpora o DNA viral no DNA cromossômico da célula hospedeira e a protease (PR) realiza a quebra dos precursores de proteína Gag e Pol (COSTA, 2009; FANALES-BELASIO et al. 2010).

Sobre os genes acessórios, o gene tat realiza a codificação que é expressa após a infecção e promove a expressão dos genes do HIV, o gene rev codifica a proteína que é responsável por se ligar ao RNA do mensageiro viral para realizar a exportação do transcrito viral não processado no núcleo para o citoplasma para ser transcrito posteriormente; o gene vpr está presente no processo do ciclo celular e libera acesso para que o DNA transcrito possa chegar ao núcleo de células que não se dividem, como exemplo os macrófagos; o gene vpu é necessário para que ocorra a liberação correta da partícula viral; o gene vif codifica uma

proteína que aumenta a efetividade das partículas virais e o gene nef que possui várias funções, entre elas a regulação do receptor na superfície da células TCD4+ para permitir a germinação do vírus nas fases finais do ciclo de replicação viral (COSTA, 2009; FANALES-BELASIO et al. 2010).

2.1.3 Infecção e Replicação Viral

Existem etapas que propiciam a infecção e replicação viral, tudo se inicia quando retrovírus HIV se liga as células que tenham em sua composição o marcador CD4, as células que são encontradas com esses receptores são: linfócitos TCD4+, os macrófagos e as células dendríticas. A entrada do vírus ocorre por meio da proteína gp120 que constitui o envelope do vírus, depois se liga aos receptores CD4 das células alvo. Após essa ligação ocorre a desordem da gp120 causando mudanças em sua molécula, ocasionando a iniciação de uma nova área de ligação com os correceptores CCR5 ou CXCR4 (figura 4) (DA ROSA; DA SILVA; DA HORA, 2015; KETLYN et al. 2021).

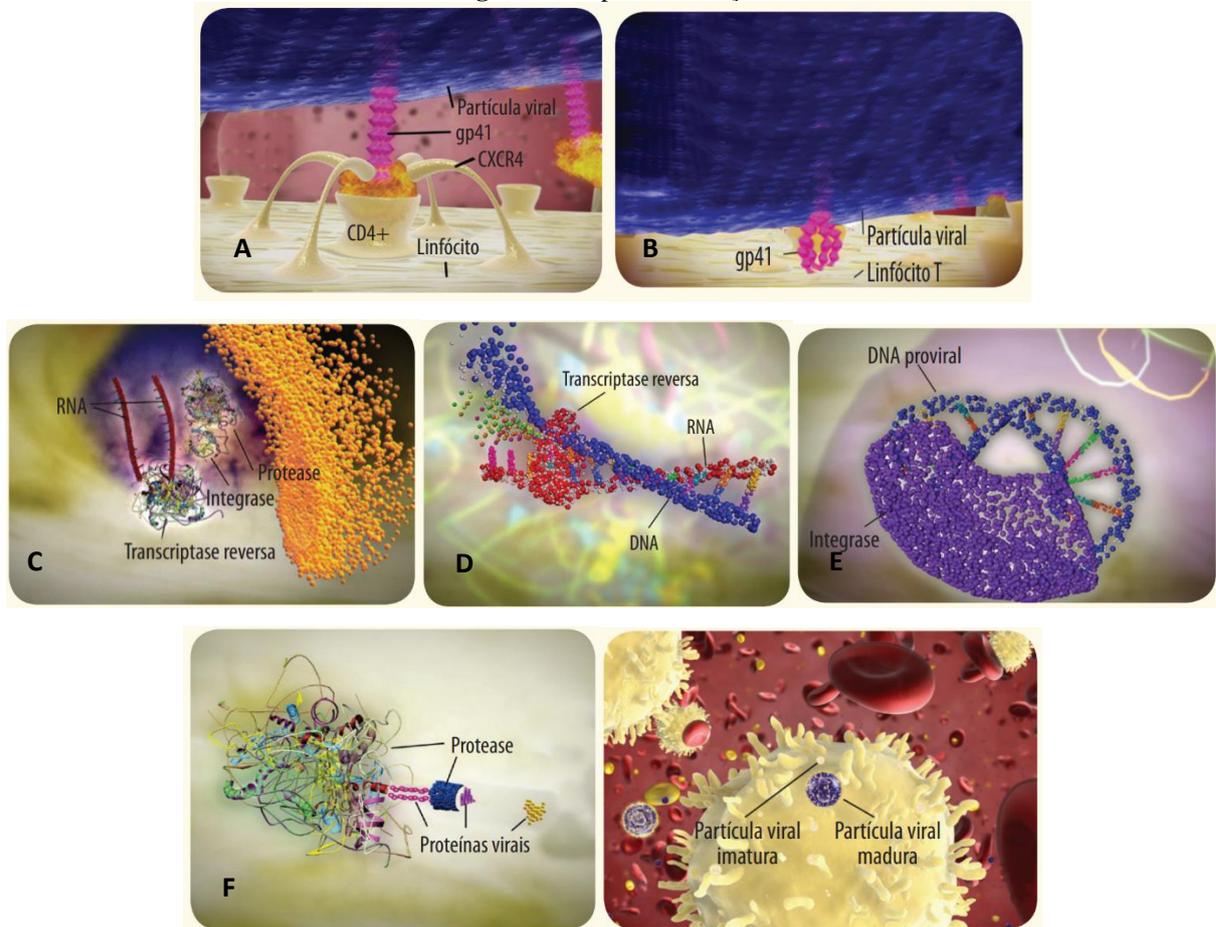
Logo após essa interação, a gp41 é ativada fazendo com que ocorra a abertura de canais viabilizando a entrada e penetração no nucleocapsídeo viral na célula alvo, por meio de fusão entre o revestimento viral e a célula hospedeira. Depois de ocorrer a fusão, ocorrerá a liberação do material do vírus no citoplasma, o que irá fazer com que ocorra a liberação e conseqüentemente a ativação das enzimas virais TR, PR E IN, e assim se dará início a replicação viral (COSTA, 2009; DA ROSA; DA SILVA; DA HORA, 2015).

O RNA viral será transformado pela enzima TR em DNA de fita dupla no citoplasma, o DNA se ligará a enzima IN e migrarão para o núcleo das células hospedeiras, ao chegarem no local a IN irá inserir o DNA viral no DNA da célula alvo, o DNA viral que foi colocado será renomeado de DNA pró-viral e a partir desse instante o vírus passará a ter controle das células infectadas, iniciando assim a produção de RNA mensageiro viral. Todos os RNAs formados sairão do núcleo para o citoplasma da célula, serão sintetizadas como moléculas (Gag, Pol, Env), e depois serão clivadas pelas enzimas proteases (PR) na maturação viral (BRASIL, 2014).

Posteriormente, as proteínas virais e o genoma migrarão para as extremidades do citoplasma para a formação de novas células virais. Todos os itens do vírus serão reunidos na membrana celular e deixarão a célula hospedeira por meio de brotamento e dessa foram ganharão envoltório. A maturação das células virais estará completa após a quebra das

moléculas Gag e Gag-Pol, com isso os vírus serão capazes de infectar novas células (BRASIL, 2014).

Figura 2: Etapas da infecção:



A) Ligação da gp 120 com os receptores; B) Ativação da gp 41 e fusão da partícula com a célula; C) Liberação do material do capsídeo; D) RNA viral transformado em DNA viral; E) DNA viral vira pró-viral e produção de RNA mensageiro viral; F) Clivagem dos RNAs mensageiros virais produzidos; G) Saída por brotamento e ativação da nova partícula viral.

Fonte: Adaptado de Sumikawa et al (2010)

2.2 Variações Imunológicas

A infecção pelo HIV é classificada em três fases: aguda, ocorre no período de 5 a 30 dias e está presente em cerca de 50 % a 90 % dos casos de infecções, fase crônica ou latência em que o desenvolvimento é longo, podendo levar em média o período de 6 anos, e finaliza com o estágio avançado de AIDS (SCHUSTER; LISE; HOERLLE, 2013).

2.2.1 Fase aguda

A infecção aguda é caracterizada pela infecção das células TCD4+ e morte exacerbada de células infectadas, ocorre nas primeiras semanas após a infecção e irá ocorrer a queda astronômica das contagens de células TCD4+ e uma elevada replicação viral. Nessa fase inicial os possíveis sintomas podem ser semelhantes aos da gripe. Passado o tempo de 4 semanas a replicação viral tem uma queda à medida que o sistema imune age controlando a replicação viral. Essa primeira fase irá persistir em torno de 1 mês, após isso ela já pode ser considerada crônica (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; DOS REIS, 2019).

As variações imunológicas dessa primeira fase são de extrema importância, pois a resposta imune pode ser sugestiva sobre a progressão da doença no paciente, já que neste período a ativação da resposta imune resulta na diminuição rápida de células TCD4+ e na produção de citocinas pró inflamatórias, que acabam favorecendo a replicação viral e a sua disseminação para os tecidos linfoides (GERALDELLI; CASTOLDI, 2015).

2.2.2 Fase crônica ou de latência

A fase crônica ou de latência é caracterizada pela disseminação do vírus e desenvolvimento de resposta imune pelo hospedeiro, nessa fase o paciente soropositivo pode ser assintomático; enquanto a infecção se desenvolve ocorre a diminuição gradual das células TCD4+. Podem se mostrar presentes algumas alterações laboratoriais como a plaquetopenia, anemia normocítica normocrômica e leucopenia de forma leve. A contagem de leucócitos estará igual ou acima de 350 células/mm³ e as infecções oportunistas nesta fase serão em sua maioria bacterianas (BARBOSA, 2016).

Um sinal clínico dessa fase e que pode ser um indicativo de evolução para a AIDS é a candidíase oral decorrente da imunodepressão causada, assim como febre sem motivo clínico, diarreia crônica, pneumonia e leucoplasia. Quando o paciente desenvolve a AIDS a contagem de células TCD4+ deve ser inferior a 200 células/mm³. Isso irá comprometer a resposta imune desse paciente e deixará o organismo do indivíduo defasado e suscetível a diversas doenças oportunistas, poderão aparecer infecções intermitentes ou reativação de infecções passadas, exemplo tuberculose (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015; BARBOSA, 2016; DOS REIS, 2019; PINTO NETO et al. 2021).

2.2.3 AIDS

O surgimento de infecções oportunistas e neoplasias sem explicações aparentes são uns dos sinais necessários para se decretar o diagnóstico de AIDS, entre as infecções e neoplasias mais aparentes estão a tuberculose pulmonar, neurotoxoplasmose, sarcoma de Kaposi, câncer de colo do útero e linfoma não Hodgkin. Além dos aspectos clínicos já citados, a infecção pode acabar causando também danos diretos aos órgãos do corpo como neuropatias, nefropatias e miocardiopatias (BARBOSA, 2016).

As alterações imunológicas em um paciente com o diagnóstico de AIDS, apresenta baixa produção de interleucina 2 (IL-2) e interferon (INF) e elevada produção de interleucina 4 (IL-4) e interleucina 10 (IL-10) como resposta a infecção, essas variações fazem com que ocorra o desajuste de citocinas que podem ser as responsáveis pela imunopatologia característica da AIDS. Caracterizada pela ocorrência de imunodeficiência muito avançada, surgimento de infecções oportunistas graves ou neoplasias, podendo haver várias infecções ocorrendo ao mesmo tempo, tudo isso acarretará fortes indicativos de diagnóstico de AIDS (KETLYN et al. 2021; PINTO NETO et al. 2021).

2.2.4 Aspectos Clínicos

A infecção pelo HIV normalmente é definida por um fenômeno chamado de Síndrome Retroviral Aguda (SRA), a infecção, pode ocorrer a presença de sintomas leves, como os sintomas não são específicos, não ocorre a suspeita de que HIV possa ser o diagnóstico, alguns dos sintomas são febres, náusea, diarreia, perda de peso, linfadenopatias, dor de garganta, mialgia, cefaleia, meningite asséptica, entre outras. Os sintomas clínicos aparentes podem passar espontaneamente após 1 a 4 semanas, por não serem sintomas específicos e de resolução própria, é necessário que o profissional que esteja responsável pelo paciente se atente a possibilidade de estar ocorrendo uma infecção aguda por HIV, para que não se desperdice uma chance de diagnóstico precoce (LOPES et al. 2019).

A infecção por HIV é conhecida popularmente por ocasionar “brechas” que possam resultar em doenças oportunistas. Existem doenças que são consideradas como sinais comentes do diagnóstico de AIDS e que se mostra necessária a testagem para HIV como tuberculose extrapulmonar, meningite criptocócica, Sarcoma de Kaposi, Linfoma não-Hodgkin, câncer uterino invasivo, renite por citomegalovírus, pneumonia bacteriana, abscesso

cerebral, Mielite transversa, demência, leucoencefalopatia, dermatite seborreica, hepatite B, hepatite C, Candidíase oral, câncer anal, câncer de pulmão, linfadenopatia sem motivo, síndrome semelhante a mononucleose, toxoplasmose, herpes vírus, entre outras (SMS/RJ, 2016).

2.2.5 Resposta imunológica

Quando ocorre a infecção pelo HIV, a principal resposta do sistema imunológico parte do sistema imune inato que consiste na produção intensa de citocinas, sendo elas a interleucina (IL-1) e o interferon (IFN), e na ativação das células *natural killer* (NK) que tentarão controlar a replicação viral fazendo com que ocorra a apoptose das células infectadas. As citocinas produzidas irão estimular a produção de células Linfócitos T citotóxicas e de Linfócitos B (GERALDELLI; CASTOLDI, 2015).

As células T citotóxicas reconhecerão as células infectadas pelas partículas virais através da apresentação das células apresentadoras de antígeno, se ligará as células infectadas e liberará substâncias que irão ocasionar a apoptose. Os linfócitos B se diferenciarão em plasmócitos que produzem anticorpos que irão se ligar as células virais viabilizando a fagocitose dessas células pelos macrófagos, tudo resultará na eliminação de células de defesa TCD4+ (GERALDELLI; CASTOLDI, 2015; KETLYN et al. 2021).

A principal ação do HIV é a degradação progressiva das células que compõem o sistema imunológico, levando o indivíduo infectado à imunossupressão, tornando-o susceptível a doenças oportunistas como: a candidíase, a pneumonia e a tuberculose pulmonar. Com isso, é constatado que a maioria dos óbitos de pacientes com HIV foram indivíduos que acabaram falecendo em decorrência das doenças oportunistas associadas ao HIV (GERALDELLI; CASTOLDI, 2015).

A resposta imune específica só se manifesta quando a viremia se aproxima do seu ápice, alcançando o mais alto nível da resposta e com a redução da carga viral. Os anticorpos que têm a capacidade de combater os vírus se desenvolvem de maneira muito lenta, demorando em torno de 12 semanas após a infecção pelo vírus HIV, porém esses anticorpos iniciais são ineficazes contra vírus mutantes, sendo assim, não funcionam para combater a infecção (GERALDELLI; CASTOLDI, 2015).

2.3 A História do HIV

Os primeiros casos identificados de HIV no mundo foram registrados no Haiti, na África Central e nos Estados Unidos entre os anos de 1977 e 1978. No Brasil, em 1982, foi reportado o primeiro caso de infecção pelo vírus HIV, ainda no ano de 1982 a infecção recebe uma nomeação temporária e passa a ser chamada de Doença dos 5H, o termo 5H representa os homossexuais, haitianos, hemofílicos, hooker (termo em inglês que significa profissionais do sexo) e heroínômanos (usufrutuários de heroína). Neste mesmo ano começam a reconhecer alguns possíveis meios de transmissão do vírus, através de exposição a sangue contaminado, contato sexual e uso de drogas (CEZAR; DRAGANOV, 2014; SAE, 2020).

Essa era é conhecida como “Era da AIDS”, começa oficialmente em 1981 quando o órgão estadunidense *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) publica os primeiros casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii*, todos os casos registrados tinham como causa, um contexto muito parecido, todos os casos eram em homens homossexuais com as idades de 29 a 33 anos, sexualmente ativos e com histórico de infecções por *Candida sp* ou por Vírus Citomegálico, esses homens nunca tiveram contato uns com os outros e não tinham parceiros sexuais em comum (DURO, 2016).

Logo após esses casos serem publicados, passam a surgir novos relatos com os mesmos sintomas clínicos, porém estavam associadas à outras doenças como o sarcoma de Kaposi (câncer raro), linfadenopatia e linfoma não-Hodgkin. Por estes casos serem identificados inicialmente, apenas em homens homossexuais, surgiu o termo GRID – *Gay Related Immunodeficiency Disease*. Em 1982 começam a ser registrados casos em mulheres (no Brasil, o primeiro caso identificado em uma mulher, foi em 1983), homens heteros, bebês, hemofílicos e usuários de drogas, por isso a doença é renomeada de *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Com a renomeação, a doença recebeu uma nova definição do CDC em 1982, sendo “Uma doença pelo menos moderadamente preditiva de um defeito na imunidade mediada por células, ocorrendo em uma pessoa sem causa conhecida para diminuição da resistência a essa doença.” (BAKER, 2021a; DURO, 2016; SAE, 2020).

Em 1983, Dra. Françoise Barré-Sinoussi e o Dr. Luc Montagnier, dois médicos franceses do Instituto Pasteur em Paris realizam o primeiro isolamento do HIV e descobriram que uma amostra coletada do linfonodo de um paciente com sintomas de infecção por HIV continha um retrovírus chamado *Lymphadenopathy-Associated Virus* (LAV). No ano seguinte,

1984, o Dr. Robert Gallo do Instituto Nacional do Câncer dos EUA, divulga que identificou o vírus e o nomeia como *Human T-Lymphotropic Virus Type III* (HTLV-III), mais tarde foi descoberto que o LAV e o HTLV-III são o mesmo retrovírus (AIDS, 2019; BAKER, 2022; CEZAR; DRAGANOV, 2014).

Um estudo em 1984, levantou a possibilidade de haver “um paciente índice” sendo o causador da disseminação da AIDS nos EUA, por terem identificado o contato de alguns dos pacientes dos primeiros casos da doença com o possível paciente O (a letra significa “fora da Califórnia”). Naquele momento a mídia começa a chamar de “Paciente Zero” e mais tarde passaram a afirmar que esse paciente foi responsável por levar o vírus para o país. Em 2016 essas afirmações caem por terra, pois uma equipe de pesquisadores fez a sequenciação de vários genomas, de várias amostras com infecções por vírus HIV, desde a década de 70 e esse trabalho refuta totalmente a ideia de que alguma pessoa é responsável pela epidemia da doença nos EUA (BAKER, 2021b).

Em 1985, o Dr. Gallo desenvolve o teste *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), e a agência regulatória dos EUA, *Food and Drug Administration* (FDA) rapidamente aprova o ensaio ELISA. Em março do mesmo ano foi anunciado o primeiro teste ELISA para detectar anticorpos anti-HIV pelo laboratório Abbott, e logo após o primeiro teste, várias outras companhias começam a anunciar seus testes de ELISA. Com esses testes aprovados, entre abril e novembro do ano de 1985 as reservas de sangue ao redor do mundo começaram com o processo de testagem para HIV em toda bolsa de sangue, nos EUA, França, Alemanha, Grã-Bretanha e Canadá já haviam tornado a triagem de bolsas de sangue obrigatória. Em 1986, o Comitê Internacional da Taxonomia dos Vírus decide que os nomes LAV e HTLV-III devem ser excluídos, e foi criado um nome oficial: *Human Immunodeficiency Virus* – Vírus da Imunodeficiência Humana - (HIV) (MHAF, 2022; MOTTA; FERREIRA JUNIOR, 2020).

Em 1987, o órgão público dos EUA, a FDA, publica um regulamento permitindo que medicamentos em fase de estudo que se mostrem promissores, sejam liberados para pessoas com estado de infecções avançadas e que não teriam outras possíveis opções de tratamento. Em março do mesmo ano, a FDA aprova o primeiro medicamento para tratamento da AIDS, a Zidovudina (AZT) que é uma medicação antirretroviral que foi desenvolvida inicialmente para tratamento de câncer. Ainda no ano de 1987, a FDA aprova o exame de Western Blot para um diagnóstico mais eficaz, o teste passou a ser usado para confirmação de resultados de ELISA, que resultava em muitos casos falsos positivos. Atualmente, além de confirmar casos

positivados pela triagem, também é utilizado para diferenciar HIV-1 e HIV-2 (BRASIL, 2020; FDA, 2019; MHAF, 2022).

Em 1988, no dia 1º de dezembro foi anunciado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o dia mundial da AIDS. Nesta data, os governos e a sociedade se juntaram e debateram temas pertinentes para conscientização e mobilização para combater à doença. O tema da primeira reunião realizada em 1988 foi “Um mundo unido contra a AIDS” e o tema da mais recente reunião que ocorre em 2022 é “Equidade Já” (UNAIDS, 2022b).

Em 1991, foi lançado o *Red Ribbon Project* (Projeto Fita Vermelha) pelo *The Visual Artists Caucus*, cujo objetivo do projeto foi criar um símbolo visual para demonstrar empatia pelas pessoas que vivem com a AIDS, assim a fita vermelha se tornou símbolo visual para demonstrar compaixão por essas pessoas. No ano seguinte, 1992, a FDA aprova um kit de teste de HIV de 10 minutos, esse teste passa a ser utilizado pelos profissionais de saúde para a detecção do vírus HIV- I (MHAF, 2022).

Desde o ano de 1991 (figura 1), o Brasil já realizava a distribuição do AZT pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e a partir de 1993 inicia-se a produção de uma versão genérica do AZT. Ainda no ano de 1993, o CDC revisa a forma de classificação para diagnóstico da AIDS e ampliam os resultados para o diagnóstico, então declaram que pacientes com contagem de linfócito TCD4+ abaixo de 200 podem ser diagnosticados com a doença. O CDC também adicionou três novas doenças à lista de indicadores de AIDS, elas são: tuberculose pulmonar, câncer cervical e pneumonia recorrente (GRECO, 2016; MHAF, 2022;).

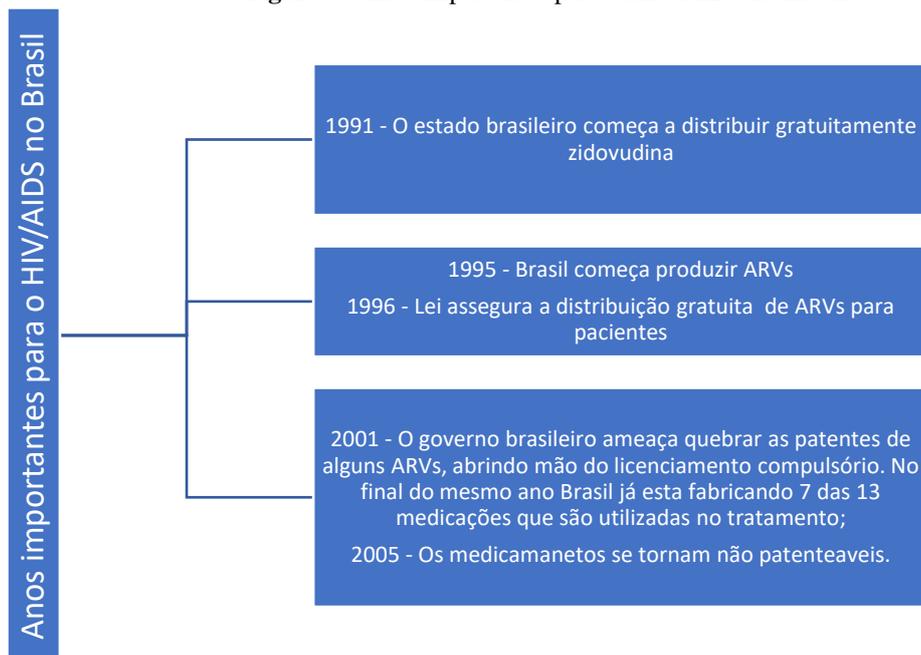
Em 1996, é aprovada nos EUA a primeira droga inibidora de transcriptase reversa não-nucleosídeos (NNRTI), Nevirapina. É uma medicação que possui uma enzima que tem controle sobre a replicação de material genético do retrovírus HIV, este medicamento foi utilizado em combinação com outras drogas de terapia antirretroviral. Ainda no ano de 1996, inicia-se o tratamento chamado de *Highly Active Antiretroviral Therapy* – Terapia Antirretroviral Altamente Ativa – (HAART), este tratamento foi realizado com a combinação de alguns tipos de drogas. A terapia antirretroviral altamente ativa tornou-se o novo padrão de cuidados com o HIV. O CDC dos EUA divulga que houve o primeiro declínio significativo nas mortes por AIDS no país, devido em grande parte pelo novo tratamento, as mortes relacionadas à AIDS nos EUA diminuiram 47% em relação ao ano anterior (MHAF, 2022; REHMAN; NGUYEN, 2022; SPINOLA-CASTRO et al. 2008).

Em 2007, ocorre o inimaginável, é divulgado um caso de cura, o nome do paciente é Timothy Ray Brown, o americano recebeu o diagnóstico de leucemia no ano de 2006. Ele era

um morador da cidade de Berlim, por isso ficou conhecido como o “paciente de Berlim”, ele precisava de um transplante de medula óssea por causa da leucemia, a pessoa doadora tinha uma rara mutação genética conhecida como CCR5-delta32 que impede que ocorra a ligação do retrovírus com às células de defesa, pois essa mutação faz com que ocorra a falta de receptores CCR5, porta de entrada, nas células de defesa TCD4+. Infelizmente, Timothy faleceu em 2020 em decorrência de uma leucemia que havia voltado há cinco meses (HIGHLEYMAN, 2020; SAE, 2019; UNAIDS, 2020).

Em 2010, o *National Institute of Health* – Instituto Nacional de Saúde – (NIH), divulgou os resultados do estudo de Iniciativa de Profilaxia Pré-Exposição (PrEX), o estudo foi realizado com homens homossexuais e comprovou que tomar uma pílula diária contendo medicamentos para o HIV reduz o risco de infecção pelo HIV entre homens HIV negativos que tem relações sexuais com outros homens (MHAF, 2022).

Figura 3: Anos importantes para o HIV/AIDS no Brasil.



Fonte: Adaptado de Vieira (2021)

2.3.1 Epidemiologia

O avanço do conhecimento sobre a doença forneceu conhecimento e acessibilidade ao diagnóstico, ao tratamento e à prevenção, porém infecções por HIV continuam ocorrendo ao longo dos tempos, acarretando torno de 33 milhões de mortes. Até o fim de 2019, a estimativa foi de 38 milhões de pessoas que estavam vivendo com HIV, e até o fim do mesmo ano, 68%

dos adultos infectados e 53% das crianças infectadas tiveram acessos aos tratamentos antirretrovirais (OPAS, 2020).

Em 2021, foram contabilizados mais de 750 mil homens no mundo que adquiriram HIV naquele mesmo ano, representando a porcentagem de 51% dos novos casos declarados, desde o início da pandemia já se totalizaram 84 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. O primeiro caso anunciado no Brasil surgiu em 1980 e até o final do primeiro semestre de 2022, os casos de AIDS detectados foram de 1.088.536 casos e em apenas 2021 foram informadas 11 mil mortes em decorrência da AIDS (BRASIL, 2023a).

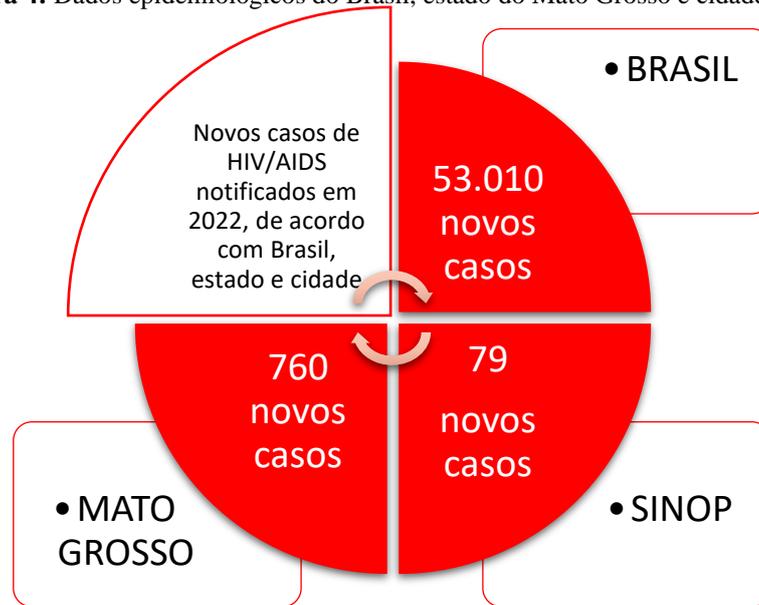
No Brasil, a notificação de possíveis casos ou casos confirmados de infecção pelo HIV é de notificação compulsória, a não notificação desses casos pode impactar de forma negativa para a população, pois, isso irá comprometer o orçamento liberado para a causa, os fornecimentos de medicações, programas de diagnósticos e assistências aos pacientes. Uma das fontes utilizadas para elaboração do Boletim Epidemiológico liberado todo ano pelo Ministério da Saúde são as notificações compulsórias que são realizadas nos estabelecimentos de saúde, sejam eles públicos ou particulares (BRASIL, 2018c).

A região Centro Oeste foi responsável por registrar 3.665 casos de HIV/AIDS em 2021, neste mesmo ano no estado de Mato Grosso ocorreu o registro de 854 novos casos, no período entre os anos de 2007 e 2021, o total de 7.309 registros foram realizados no estado e o ano em que teve seu maior número de registros foi em 2019, o valor foi de 989 novos casos (BRASIL, 2023b).

De acordo com a Secretaria Municipal de Saúde de Sinop – MT, de 2017 a 2018 ocorreu uma queda de 37,6% no total anual de novos casos, ocorrendo a diminuição de 162 novos casos, para 101 novos casos. No primeiro semestre do ano de 2019, foram registrados apenas 42 novos casos. No ano de 2022, foram registrados 79 novos casos de HIV/AIDS e no primeiro trimestre de 2023 já foram notificados 12 novos casos de HIV/AIDS. A cidade de Sinop recebeu no ano de 2022, uma Certificação em reconhecimento ao seu trabalho em relação a Eliminação da Transmissão Vertical do HIV (SINOP, 2019; SINOP, 2022; SINOP, 2023).

De acordo com o Ministério da Saúde e comunicados realizados pelo estado do Mato Grosso e pela cidade Sinop, esses são os casos que foram notificados e registrados no ano de 2022, sobre novos casos de HIV/AIDS (figura 2):

Figura 4: Dados epidemiológicos do Brasil, estado do Mato Grosso e cidade Sinop



Fonte: Adaptado de Brasil (2022b); SES/MT (2022); Sinop (2023).

2.4 Diagnóstico

2.4.1 As gerações do diagnóstico

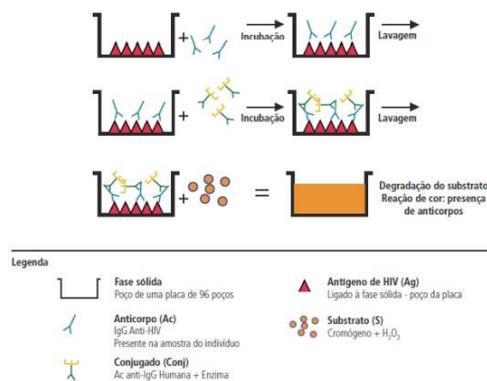
O primeiro teste para diagnóstico de HIV foi aprovado pela FDA dos EUA em 1985 e desde então são existentes várias novas formas de diagnóstico desenvolvidas, cada nova descoberta adiciona uma melhoria em relação com os testes anteriores. Geralmente para que seja realizado os testes laboratoriais para diagnóstico é necessário existir suspeita clínica. Por mais que seja um teste muito sensível, o diagnóstico da infecção pelo vírus HIV pode ocorrer pelo teste de ELISA, que tem como competência identificar a ausência ou a presença de anticorpos anti-HIV, em decorrência disso, existem outros exames para o diagnóstico de infecção pelo HIV (DOS SANTOS, 2021; HURT et al. 2017).

O teste de ELISA é de grande auxílio no meio clínico, pois encaminha o paciente ao diagnóstico e tem baixo custo, é necessário que se tenham profissionais capacitados para realizarem os exames que são responsáveis por mudar drasticamente a vida de uma pessoa, além disso, é necessário que a equipe médica responsável pelo paciente tenha conhecimento aprofundado sobre o HIV e saiba entender os resultados dos exames (BRAGAGNOLO et al. 2021).

As descobertas de exames para diagnóstico são divididas em quatro gerações, que foram definidas em concordância com a evolução de cada metodologia empregada nela. A

primeira geração (figura 5) é caracterizada pelos testes isolados do HTLV III e do LAV, o método de ELISA utilizava proteínas isoladas, os ensaios detectavam anticorpos apenas pra IgG do HIV-1, com uma janela de infecção de 12 semanas ou mais, por causa da alta sensibilidade isso acarretou muitos resultados falso-positivos (relacionados a gravidez, doenças autoimunes, infecções), então foram aprovados pela FDA testes confirmatórios para o anticorpo de HIV-1, sendo eles Western-Blot e imunofluorescência HTLV-III (ALEXANDER, 2016; LOPES et al. 2019;).

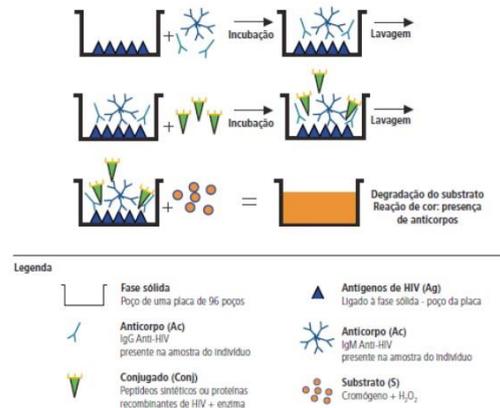
Figura 5. Ensaio imunoenzimático indireto do tipo ELISA.



Fonte: Adaptado de Brasil (2018b).

Na segunda geração ocorre a melhora do teste, pois são utilizados antígenos recombinantes como o HIV-1 p24; com estes novos ensaios houve a redução da janela de infecção de 4 a 6 semanas. A terceira geração (figura 6) se inicia quando é realizada adição da detecção de IgM aos procedimentos, a combinação entre os anticorpos anti-HIV IgG e IgM aumentou a especificidade do exame e diminuiu sua janela de infecção para em torno de 3 semanas, mesmo com essa evolução os exames positivos ainda passavam pelos testes confirmatórios (ALEXANDER, 2016).

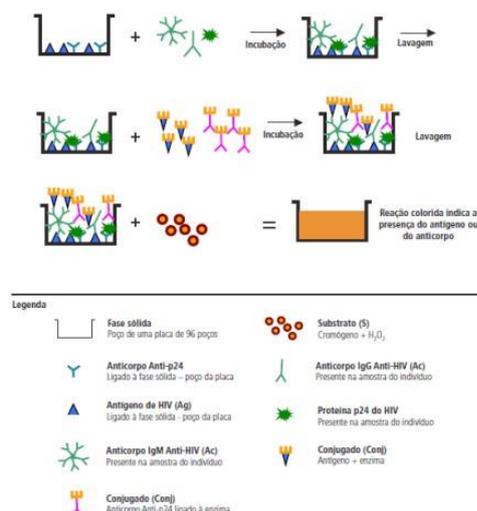
Figura 6. Ensaio imunoenzimático ou imunométrico de terceira geração do tipo ELISA.



Fonte: Adaptado de Brasil (2018b).

Na quarta geração (figura 7) ocorre a combinação entre anticorpos específicos anti-HIV e antígeno p24, o procedimento ainda utiliza o ELISA como base, com a evolução ele consegue reduzir a janela de infecção para em torno de 2 semanas. Com esse desenvolvimento contínuo dos métodos de diagnóstico a janela de tempo da infecção foi reduzida, os diagnósticos passaram a ser mais confiáveis com menos falso-positivos e passaram a ser mais acessíveis (ALEXANDER, 2016; LOPES et al. 2019).

Figura 7. Ensaio imunoenzimático ou imunométrico de quarta geração do tipo ELISA.



Fonte: Adaptado de Brasil (2018b).

A testagem para o diagnóstico de infecção por HIV é garantida de modo gratuita pelo SUS, são liberados os testes rápidos e os exames de laboratório; os testes rápidos são de rápida execução e fornecem o resultado em até 30 minutos. A recomendação do Ministério da Saúde

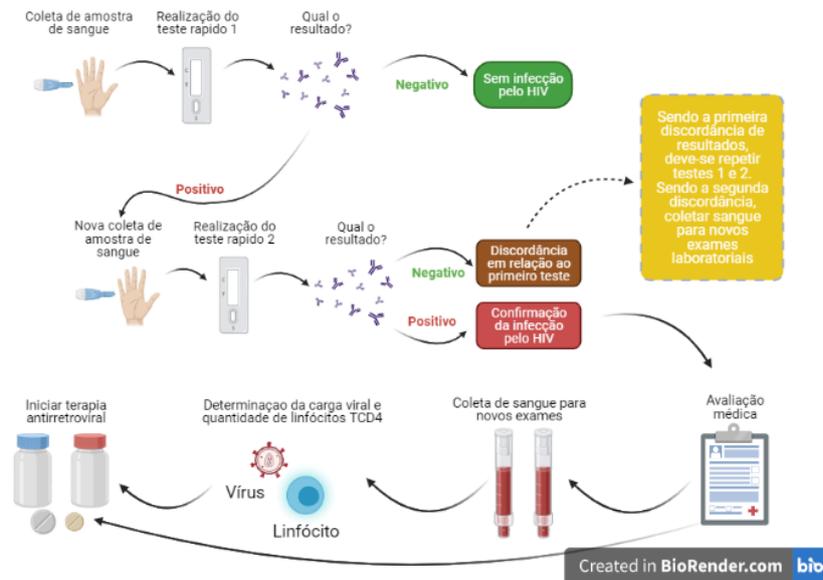
é que o teste seja realizado quando o indivíduo se expor a uma situação de risco, como por exemplo ter tido relação sexual sem preservativo (SES/DF, 2022).

2.4.2 Diagnóstico precoce

Há tempos, o diagnóstico de infecção por HIV era visto pelo paciente como algo negativo, mas é importante o profissional explicar para o paciente que saber sobre o diagnóstico de forma precoce é de extrema importância para prevenir o agravamento da infecção. Com o diagnóstico correto o paciente é direcionado ao tratamento mais adequado que terá a melhor capacidade de controlar a infecção, o mais eficaz para a diminuição da probabilidade de transmissão para outras pessoas e para uma melhor qualidade de vida (HURT et al. 2017; LIMA, 2018).

Os exames utilizados para o diagnóstico precoce do HIV são os testes rápidos (TR), eles são imunoenaios que garantem o resultado em torno de 30 minutos, podem ser realizados com uma amostra de sangue por punção digital ou uma amostra de fluido oral. Existem vários TRs, os que acabam sendo mais utilizados são as tiras de imunocromatografia de duplo percurso, imunoconcentração e tiras de imunocromatografia de fluxo lateral. Os testes de punção digital devem ser realizados em serviços de atenção básica, rede de emergência ou de urgência, e os TRs com amostra de fluido oral podem ser realizados fora de um ambiente de saúde, pois não são invasivos podendo ser realizados por agentes comunitários de saúde, e os indivíduos que tiverem resultado reagente dos testes rápidos devem ser reportados e encaminhados para o diagnóstico confirmatório. O diagnóstico confirmatório é realizado com teste complementares, os exames são Western Blot, imunoenaios em linha e imunofluorescência indireta, tudo é realizado de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde (figura 8) (BRASIL, 2018b).

Figura 8. Fluxograma geral para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos



Fonte: SILVA, 2021.

2.4.3 Testes Rápidos

Aumentar o acesso da população ao diagnóstico da AIDS é uma das prioridades da saúde. Os exames laboratoriais são em sua maioria complexos e requerem um local paramentado com estrutura e equipamentos de alta capacidade que devem ser manuseados por profissionais capacitados. Os testes rápidos são exames de triagem que proporcionam rápida realização e interpretação, sendo realizados em apenas 30 minutos, são testes que possuem taxa de sensibilidade encontrada em exames laboratoriais para diagnóstico de infecção por HIV (BITTENCOURT, 2015).

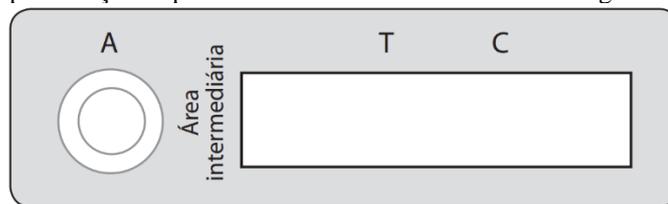
A escolha do teste rápido depende de várias situações, como por exemplo os melhores valores de especificidade e sensibilidade, a quantidade de testes que são realizados diariamente e se a unidade tem estrutura e insumos para a coleta necessária para a realização do teste. Os testes rápidos utilizados são testes por imunocromatografia de fluxo lateral, testes por imunocromatografia de dupla migração (DPP), testes de imunocentrifugação, testes rápidos aglutinação e testes rápidos por fase sólida (SUMIKAWA et al. 2010).

O Sistema Único de Saúde (SUS) fornece testes rápidos imunocromatográficos para a detecção de diversas Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) entre elas o HIV. Os testes imunocromatográficos fornecem o resultado em 30 minutos, o que permite facilitar o diagnóstico definitivo, agiliza o encaminhamento para assistência médica e o início de

tratamento (BRASIL, 2022c). O teste rápido por imunocromatografia é composto por uma membrana de nitrocelulose que é separada em quatro áreas (figura 9):

- (A) área de amostra – onde é depositada a amostra e a solução de tampão;
- (I) área intermediária – onde se encontra o conjugado (ouro coloidal + anticorpos anti – HIV);
- (T) área de teste – onde é realizada a leitura;
- (C) área de controle – local que permite validar o resultado

Figura 9. Representação esquemática de um teste de imunocromatografia – fluxo lateral.



Fonte: SUMIKAWA et al. (2010).

O exame é realizado e funciona da seguinte forma:

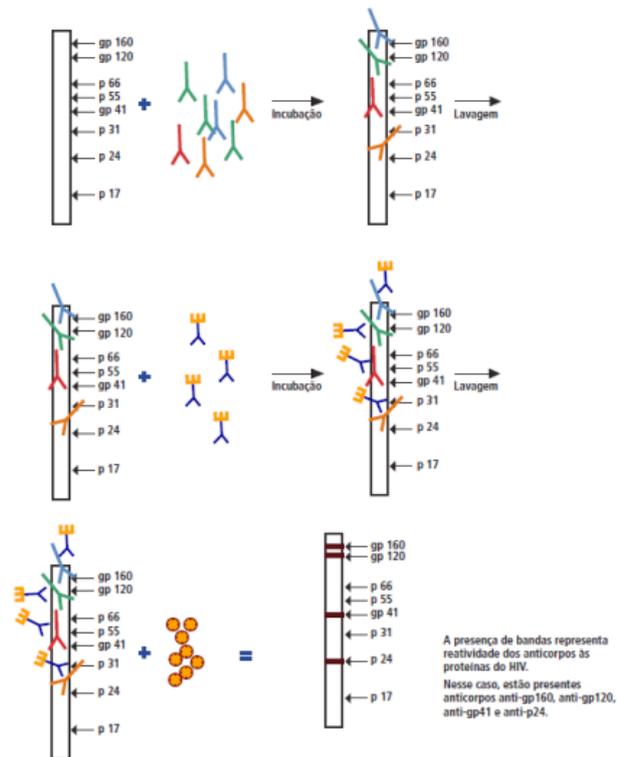
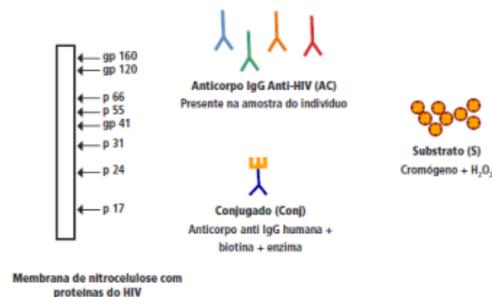
1. Amostra é depositada na área A e a solução tampão é posta sobre a amostra;
2. Os anticorpos iram se movimentar lateralmente na membrana passaram pela área I, se juntará com o conjugado e irão em direção a área T;
3. A junção formada de anticorpo + conjugado irá se ligar aos antígenos, o que resultará em uma banda colorida;
4. O conjugado que não se ligou ao anticorpo continua a movimentação até a área C, onde se ligarão a anticorpos anti - imunoglobulina e formarão outra banda colorida.

A leitura do exame será feita de acordo com as bandas formadas, reagente: formação de uma banda na área T e outra na área C; não reagente: formação de uma banda apenas na área C; e o teste será considerado invalido quando não aparecer a banda colorida na área C, o resultado do teste só será considerado válido quando houver o surgimento da banda colorida nesta área (SUMIKAWA et al. 2010).

2.4.4 Exames complementares e confirmatórios

Os exames complementares que devem ser realizados no início do acompanhamento do paciente consistem em uma avaliação clínica geral do paciente, dentre os exames estão: carga viral, contagem de TCD4+, hemograma, VDRL, anti – HBs, HBs Ag, anti-HAV, anti-HCV, lipidograma, prova tuberculínica e IgG para toxoplasma. O paciente seguirá o tratamento e terá consultas periódicas e conseqüentemente exames laboratoriais periódicos (BRASIL, 2013).

Para a confirmação do diagnóstico o padrão ouro é o método de Western Blot (WB) que é uma técnica refinada com capacidade de detectar anticorpos precocemente. O exame utiliza proteínas originárias do vírus HIV separadas por eletroforese e após a separação são levadas a uma membrana de nitrocelulose, incubadas com amostras de plasma ou soro, os anticorpos que estarão presentes na amostra se ligam as proteínas que foram postas nas membranas do WB e após se ligarem esse anticorpos serão “encontrados” por anticorpos secundários que são conjugados com enzima e logo após será adicionado um substrato, a destruição desse substrato irá resultar em um corante que ocasionará uma reação sobre a fita. A amostra será considerada reagente quando ocorrer a presença de bandas em duas das proteínas p21, gp41, gp120 ou gp160 (figura 10) (BRASIL, 2018a; BRASIL, 2011).

Figura 10. Reação de Western Blot**Legenda**

Fonte: BRASIL (2018a).

2.5 Tratamento

Desde o ano de 1996, o SUS assegura o tratamento para pacientes soropositivos, o tratamento para o diagnóstico de infecção por HIV ou de indivíduos que chegaram ao estágio final da infecção, AIDS, é o tratamento antirretroviral (TARV). A recomendação é que o tratamento com TARV seja iniciado assim que se recebe o diagnóstico independente do estágio em que a infecção se encontra. O tratamento traz diversos benefícios, como por exemplo a diminuição da transmissão da infecção, redução de chances de infecções oportunistas e melhora infinitamente sua qualidade de vida (BRASIL, 2018a; SES/DF, 2022).

O objetivo da TARV é diminuir as taxas de mortalidade e defasagem causadas pelo HIV. O tratamento procura controlar a replicação viral, podendo assim diminuir as chances de obter doenças oportunistas extremamente prejudiciais e proporcionar a melhora imunológica para o paciente. Pacientes em tratamento com a TARV costumam manter a carga viral não detectável e as contagens de TCD4+ com valores superiores a 500 células/mm³, e isso propicia para o paciente uma vida normal e saudável. O tratamento é recomendado para gestantes para evitar transmissão vertical, pacientes sintomáticos e pacientes assintomáticos (de acordo com sua contagem de células TCD4+) tudo em busca de fornecer qualidade de vida para eles (BARBOSA, 2016).

2.5.1 PrEP – Profilaxia Pré-Exposição

Para favorecer os pacientes que são considerados do grupo de risco para a infecção por HIV, foram realizados estudos para a criação da Profilaxia Pré – Exposição (PrEP), que é uma intervenção com o intuito de prevenir o HIV, constituído pelo uso de antirretrovirais (ARV) por pessoas soronegativas, o PrEP faz parte de um grupo medidas de prevenção que incluem medidas como testagens regulares, aconselhamento profissional, fornecimento de preservativos e tratamento de ISTs. A infecção por HIV ainda é concentrada em um grupo de pessoas que são indivíduos pertencentes a comunidade LGBTQIAP+, profissionais do sexo e é crescente o número de infecções em jovens e adolescentes, e essas pessoas estão sujeitas a serem alvos de preconceitos e estigmas, isso acaba aumentando as chances de terem a infecção por HIV (BRASIL, 2018c).

Existem critérios que tornam essa pessoa elegível a receber o tratamento, é de responsabilidade do profissional da saúde identificar a necessidade e a motivação do paciente para aderir ao PrEP. Para o paciente ser indicado ao uso de PrEP, o diagnóstico de infecção por HIV deve ser descartado, com isso é realizada a testagem para HIV, e em todas as avaliações relacionadas ao uso de PrEP será realizado um teste para HIV (BRASIL, 2022d).

O PrEP consiste na combinação de dois antirretrovirais, a Emtricitabina (FTC) e o Tenofovir (TDF), o medicamento de combinação dos dois ARVs é disponibilizado pelo nome de Truvada, o medicamento é administrado por via oral, apenas 1 comprimido por dia, o tratamento demonstra efetividade comprovado em 99% de casos entre transsexuais e homens que tem relações sexuais com outros homens. Foi comprovado que a farmacocinética das medicações varia de acordo com o tecido corporal do usuário, estudos sugerem concentração

celular alta dos medicamentos a partir do sétimo dia de uso da medicação para relações anais e para relações vaginais é de em torno de 20 dias de uso contínuo (BERNARDES et al. 2022).

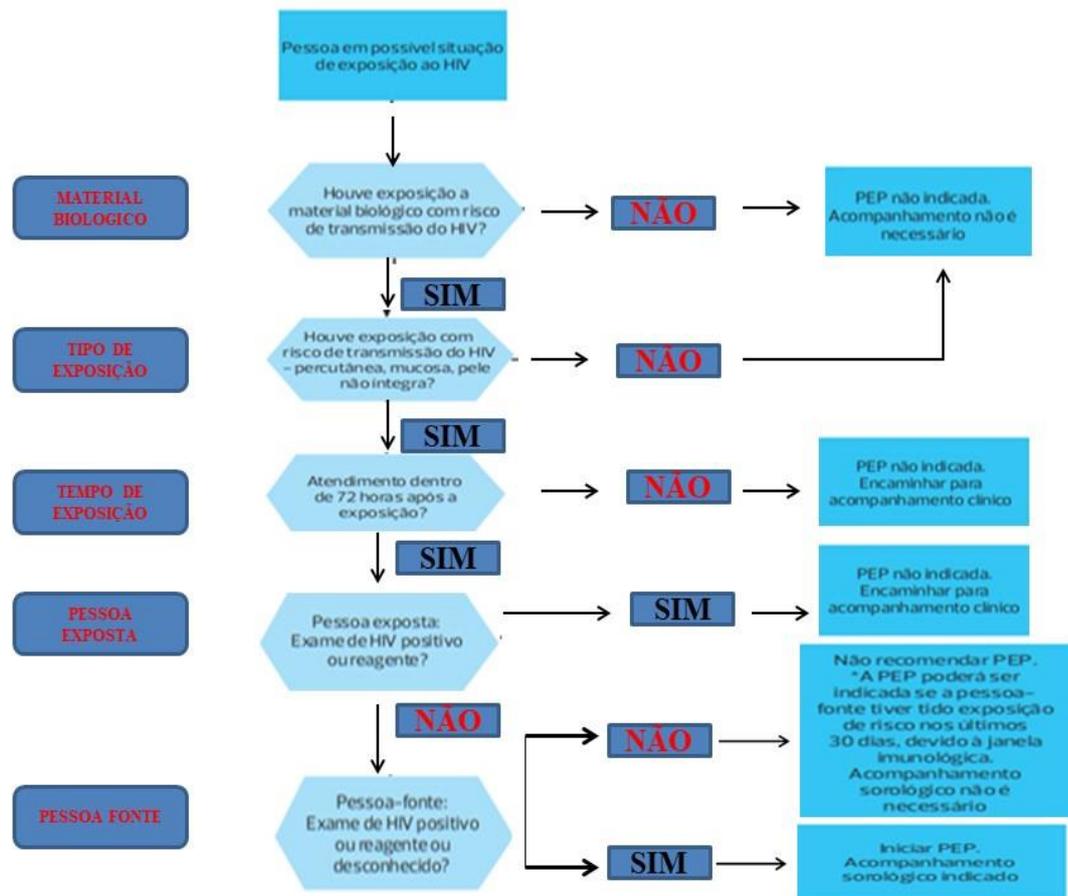
O método pode ser de grande auxílio para a saúde pública, porém não é um método que não tenha limitações, entre algumas limitações está o aumento de ISTs e a toxicidade dos medicamentos. Os profissionais da área da saúde têm o importantíssimo papel de aconselhar esses pacientes, como por exemplo o uso de preservativos durante o período de necessário para começo da ação da medicação, para que gozem apenas dos benefícios da PrEP (BERGO et al. 2018; BRASIL, 2018b).

2.5.2 PEP – Profilaxia Pós-Exposição

O SUS disponibiliza o método de PEP desde o ano de 1999, hoje em dia faz parte de um conjunto de medidas de intervenção que tem como objetivo evitar novas infecções por HIV. A PEP é utilizada em casos de urgência quando ocorre o risco de infecção por HIV, esse método pode ser utilizado em situações como acidente ocupacional, violência sexual e atividade sexual desprotegida, seja por não utilizar a camisinha ou pelo rompimento dela. O método faz o uso de medicamentos ARVs com o intuito de reduzir as chances de que a infecção se concretize em casos de possível exposição ao vírus (BRASIL, 2022e).

A indicação da PEP para o paciente dependerá de alguns fatores (figura 11) como tipo de exposição, qual o material biológico possivelmente infectante e tempo desde o ocorrido e a procura por auxílio. Alguns dos materiais biológicos são sêmen, sangue, leite materno, líquido amniótico e fluidos vaginais. A procura por auxílio deve ser rápida, o ideal é que o indivíduo procure ajuda em um período de 2 horas a pós ficar exposto, porém ainda existe o limite de até 72 horas para esse indivíduo procurar as unidades de saúde, em casos que já se passaram esse tempo limite, o uso do método não é recomendado. As medicações utilizadas são o Tenofovir (TDF), Dolutegravir (DTG) e Lamivudina (3TC) a duração da PEP é de 28 dias e o paciente necessita ser acompanhado pelos agentes de saúde (SES/DF, 2023; UFRGS, 2023).

Figura 11. Fluxograma para indicação de PEP ao HIV



Fonte: Adaptado de BRASIL (2021b).

2.5.3 Perspectivas futuras – VACINA

Há anos diversos cientistas têm batalhado para descoberta de um imunizante seguro para diminuir a contaminação pelo vírus HIV. Em suas características o HIV, possui em sua composição duas fitas de RNA idênticas e a enzima transcriptase reversa (responsável por uma variedade genética) e por causa dessas características a criação de um imunizante eficaz para combater os subtipos do HIV se torna tão difícil (SANARMED, 2023).

Existe uma pesquisa em desenvolvimento que se mostra muito promissora, a pesquisa já está em fase de testes humanos, ela foi dividida em 3 fases, tendo a última sido realizada no final do ano de 2022, os participantes receberam algumas doses do imunizante que foi produzido com diversas cepas do HIV utilizando um adenovírus, por isso recebeu o nome de Mosaico, porém o estudo não mostrou a eficácia desejada em sua última fase, por isso os estudos continuam em desenvolvimento (SANARMED, 2023; UFMG, 2023).

2.6 O estigma em torno do paciente soropositivo

O estigma que assola os pacientes soropositivos cresceu por falta de informações sobre a doença e falta de acessibilidade a essas informações, com terror alimentado pela mídia e por pessoas conservadoras extremistas que não aceitavam a pluralidade sexual. O HIV surge em um momento em que a ditadura militar começa a ser combatida, o movimento feminista vai as ruas, surgem festivais musicais, a cultura passa por grande revolução e surge a popularização da televisão. Foi através da massiva divulgação na televisão de informações controversas sobre a doença que acabou ocasionando no terror na sociedade, contribuindo para o surgimento do preconceito contra pacientes soropositivos (SILVA NETO, 2020).

Em estudo realizado pela UNAIDS, relata que a maioria das pessoas que vivem com HIV e com AIDS já sofreram discriminação no Brasil. O estudo relata que esses indivíduos passaram por atos de discriminação como exclusão social, perda de emprego, agressões físicas, assédio verbal e discriminação da própria família. Mesmo que já tenha se passado quase quatro décadas da descoberta e quem tenham sido alcançados diversos avanços biomédicos, 81% das pessoas que foram entrevistadas relataram que mesmo com todo o conhecimento disponível sobre a doença ainda é muito difícil revelar que vivem com HIV. Alguns dos sofrimentos internalizados desses indivíduos é o medo de sofrer discriminação, tem vergonha de sua situação e se sentem culpadas pela condição de saúde que enfrentam (UNAIDS, 2019).

A sociedade já tem o conhecimento necessário para que o estigma fosse eliminado do meio, porém ainda assim, o preconceito assola essas pessoas, as isolando da sociedade. Não há base fundamentada para discriminar essas pessoas, a infecção não ocorre por abraços, aperto de mãos ou troca de salivas, e a única causa que esse preconceito tem auxiliado é em interferir no diagnóstico e na procura por tratamento, logo que, os pacientes se sentem apreensivos sobre o que a sociedade pensará sobre eles. O HIV/AIDS é apenas uma condição médica, as medidas necessárias devem ser tomadas e incentivadas para que a infecção seja evitada, porém o preconceito não é uma das soluções (BRASIL, 2020b; UNAIDS, 2019).

2.7 Papel do biomédico no diagnóstico do HIV

A biomedicina é de extrema importância para a saúde pública, o profissional biomédico propicia suporte técnico nos métodos de profilaxia, no diagnóstico e no tratamento de diversas patologias. Dentre diversas áreas da biomedicina a que mais se destaca é a área de

análises clínicas em que o profissional utiliza de métodos laboratoriais para auxiliar na identificação de várias doenças, mas além dessa área é possível observar profissionais trabalhando no desenvolvimento de novas medicações, vacinas e cura para combate de inúmeras patologias (FRANCO et al. 2021).

O paciente portador de HIV/AIDS necessita de cuidados e tratamentos com acompanhamento de diversos profissionais da área da saúde, o papel do biomédico em sua vida é auxiliar o paciente no processo de seu diagnóstico, tratamento, diagnóstico de infecções oportunistas através de acompanhamento laboratorial e aconselhamento familiar e individual. Esses pacientes necessitam uma atenção mais aguçada e diferenciada devido as condições de vida que irão o acompanhar eternamente, por isso necessitam de profissionais capacitados para auxiliá-los (BACELAR, 2016).

3 CONCLUSÃO

O conhecimento sobre o HIV é edificante para qualquer ser humano, mas para o profissional da saúde é obrigatório o conhecimento sobre todos os aspectos da doença e o que assolam esses pacientes soropositivos, suas fases de infecção, aspectos clínicos, resposta imunológica, diagnóstico e tratamento. O HIV é um retrovírus pertencente ao gênero *Lentivirus* da família *Retroviridae*, com a característica de causar infecções lentas. A infecção ocorre quando um indivíduo tem contato com fluidos corporais contaminados com partículas virais, este contato pode ocorrer de diversas formas, sendo algumas delas a transmissão vertical, acidentes com perfurocortantes e relações sexuais desprotegidas.

O vírus ataca diretamente o sistema imunológico do indivíduo, enfraquecendo-o tornando-o suscetível a diversas doenças oportunista. A infecção é classificada em três fases que são divididas de acordo com suas variações imunológicas, são elas a fase aguda, a fase crônica ou de latência e a patologia AIDS. Fase aguda caracterizada pelo aumento da carga viral e por causa disso possui alta possibilidade de transmissão; fase crônica ou de latência, diminuição dos linfócitos TCD4+, diminuição da carga viral e formação de anticorpos; AIDS, estágio final da infecção onde ocorre diminuição extrema das células TCD4+, altas taxas de vírus circulantes e sintomas clássicos de um paciente imunodeficiente, sendo evidente o diagnóstico quando o paciente começa a apresentar infecções sem motivo aparente.

As principais variações imunológicas apresentadas são diminuição das células T do paciente, apoptose das células que foram infectadas, aumento da carga viral no organismo, produção de anticorpos, ativação das células NK e produção de citocinas e interferons. A compreensão sobre as variações imunológicas causadas pelo vírus HIV tem extrema importância, sendo essencial para o diagnóstico é importante para o tratamento, possibilitando que o profissional responsável pelo tratamento do paciente possa prescrever o melhor tratamento possível para ele. Além disso, a compreensão sobre o genoma do vírus, estrutura do mesmo e variações imunes causadas por ele, possibilita os avanços científicos sobre o HIV, como: vacinas e futuramente a possibilidade de cura para todos os pacientes além dos poucos casos esporádicos em todo o mundo.

O diagnóstico é realizado primeiramente com o auxílio dos testes rápidos que são imunoenaios que propiciam o diagnóstico em torno de 30 minutos. Existem diversos tipos de testes rápidos, entre eles está a imunocromatografia, ela é fornecida pelo SUS, são realizadas a

algumas perguntas para comprovar que o paciente é caso de testagem, caso o paciente tenha dois testes positivos, o paciente será condicionado a avaliação médica e realização de exame confirmatório, sendo o Western Blot o mais utilizado. Após ser diagnosticado, o paciente já é direcionado ao tratamento, sendo ele o método TARV que consiste em controlar a replicação viral proporcionando uma melhora imunológica para o paciente. Entre os métodos conhecidos para casos de urgência existe o método de PrEP para pacientes que foram expostos ao vírus e o método de PEP que dependerá de alguns fatores para ser liberado para o paciente como o tempo desde o ocorrido, o possível material infectante e tipo de exposição.

O biomédico tem seu principal papel executado no momento do diagnóstico desse paciente, é necessário que o profissional tenha conhecimento sobre a patologia e sobre os métodos de diagnóstico que devem ser utilizados para que seja iniciado o tratamento desse paciente. O conhecimento transforma e fornece benefícios e é essencial que sejam continuamente realizados estudos sobre a patologia, sobre a sua história, fisiopatologia, epidemiologia, sintomas/sinais, diagnóstico e tratamento. São necessários estudos que propiciem novas descobertas que possam auxiliar durante as fases da infecção, para que seja possível melhorar a vida do paciente e esperançosamente poder evitar seu último estágio, a AIDS.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K., LICHTMAN, A. H., PILLAI, P. **Imunologia Celular e Molecular. 8. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.** 451-460 p
- AIDS. Agência de Notícias da AIDS. **Há 36 anos, o cientista Luc Montagnier isolou pela primeira vez o vírus da aids.** 2019. Disponível em:< <https://agenciaaids.com.br/noticia/ha-36-anos-o-cientista-luc-montagnier-isolou-pela-primeira-vez-o-virus-da-aids/>>.
- ALEXANDER, T. S. **Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution.** Clin Vaccine Immunol. 2016. DOI: 10.1128/CVI.00053-16
- BACELAR, P. P. **A IMPORTANCIA DO BIOMEDICO NO DIAGNOSTICO E ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES PORTADORES DA IMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA – HIV.** Salvador: Atualiza, 2016.
- BAKER, A. Paige. **1982.** The History of HIV. 2021a. Disponível em: https://static1.squarespace.com/static/5edabbac7ed8903c80415e6e/t/60be3cee217c2260a4b69b35/1623080174697/HIV_History--1982.pdf.
- BAKER, A. Paige. **1983.** The History of HIV. Setembro 2022. Disponível em: https://static1.squarespace.com/static/5edabbac7ed8903c80415e6e/t/60beaae2b9e2c77447fe807c/1623108322219/HIV_History--1983.pdf.
- BAKER, A. Paige. **1984.** The History of HIV. 2021b. Disponível em: https://static1.squarespace.com/static/5edabbac7ed8903c80415e6e/t/6102a7f242e4dc1675266318/1627564019013/HIV_History--1984--PDF.pdf.
- BARBOSA, A. P. M. **REPRESENTAÇÃO SOCIAL DA QUALIDADE DE VIDA DAS PESSOAS QUE VIVEM COM HIV/AIDS: REVISÃO INTEGRATIVA.** Niterói: UFF, 2016.
- BERGO, P. H. F et al. **PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO NO CONTROLE DO HIV: UMA REVISÃO DE EFETIVIDADE E POTENCIAIS COMPLICAÇÕES.** PUCRS, 2018.
- BERNARDES, C. T. V., et al. **O conhecimento e a Prescrição Pré- Exposição ao HIV por Médicos em Goiás.** SciELO Preprints, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.4042>
- BITTENCOURT, Claudia. **Teste rápido pode detectar HIV em apenas 30 minutos.** UNA-SUS, 2015.
- BRAGAGNOLO, J. C. B., et al. **A técnica de elisa e a sua importância para o diagnóstico clínico.** Brazilian Journal of Development. 2021. DOI:10.34117/bjdv7n9-243

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **O que é?** 2022a. Disponível em: <<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/hiv-aids/o-que-e>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Exame Laboratorial – HIV Western Blot.** 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos-estaduais/exame-laboratorial-2013-hiv-western-blot-1>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2021.** Brasília – DF, 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS.** Brasília – DF, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica: manual para a equipe multiprofissional.** Brasília – DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Diagnóstico do HIV.** Brasília – DF, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e Hepatites Virais. **MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS E CRIANÇAS.** 4. Ed. Brasília – DF, 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mais de 52 mil jovens de 15 a 24 anos com HIV evoluíram para aids nos últimos dez anos.** 2023a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/mais-de-52-mil-jovens-de-15-a-24-anos-com-hiv-evoluiram-para-aids-nos-ultimos-dez-anos>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Em 2021, Mato Grosso registrou 854 casos de HIV.** 2023b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias-para-os-estados/mato-grosso/2023/fevereiro/em-2021-mato-grosso-registrou-854-casos-de-hiv#:~:text=No%20Mato%20Grosso%2C%20entre%202007,registros%20foi%202019%2C%20com%20989>>.

BRASIL. Ministério da Defesa. Saúde Naval. Marinha do Brasil. **HIV E SEUS ESTIGMAS: QUANDO O PRECONCEITO É PIOR DO QUE O VÍRUS.** 2020b. Disponível em: <<https://www.marinha.mil.br/saudenaval/aids2020>>.

BRASIL. Ministério da Saude. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2022.** Brasília – DF, 2022b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Testes rápido no SUS permitem diagnósticos em até 30 minutos.** 2022c. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2022/10/testes-rapidos-no-sus-permitem-diagnosticos-em-ate-30>>.

https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/36754/1/2019_Mar%c3%adliaMassonLoureirodosReis.pdf.

DOS SANTOS, C. J.(org.). **Aspectos fisiopatológicos que envolvem a infecção do vírus HIV em humanos:** Um estudo cienciométrico. Goiânia: PUC, 2021. Disponível em: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/2239/1/TCC_Cairo.pdf.

DURO, M. **VIH/Sida, Breve história de uma nova/velha infecção.** Acta Farmacêutica Portuguesa. 2016.

FANALES-BELASIO, E., et al. **HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview.** ANN IST SIPER SANITÀ. Roma, 2010. DOI: 10.4415/ANN_10_01_02

FDA. U. S Food and Drug Administration. **The History of FDA's Role in Preventing the Spread of HIV/AIDS.** 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-history-exhibits/history-fdas-role-preventing-spread-hivaids>.

FRANCO, A. E., et al. **O PAPEL DO BIOMÉDICO NA SAÚDE PÚBLICA.** UNICEP, 2021. Disponível em: https://www.unicep.edu.br/eventos/cic/2021/banners/biomed/2021_11_cic_biomed_12.pdf >.

GERALDELLI, D.; CASTOLDI, L. **A Reposta Imunológica à Infecção pelo Vírus HIV: Principais Alterações Imunopatológicas.** Instituto de Ciências da Saúde. Sinop: UFMT, 2015. E-book.

GONÇALVES, L; PEREIRA, S; CARDOSO, S.R. **Tendências na série temporal da morbidade e mortalidade associadas à infecção pelo vírus HIV em residentes no município de Patos de Minas – MG dentre os anos de 2010 a 2019.** Acta Farmacêutica Portuguesa. Patos de Minas MG, 2021. E-book.

GRECO, D. B. **Thirty Years of confronting the Aids epidemic in Brazil, 1985-2015.** Cien Saude Colet. 2016. DOI: 10.1590/1413-81232015215.04402016

HIGHLEYMAN, Liz. **London patient remains HIV-free after 2.5 years off treatment.** 2020. Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/mar-2020/london-patient-remains-hiv-free-after-25-years-treatment>.

HURT, C. B., et al. **Selecting na HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researches.** Sex Transm Dis. 2017. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000719

KETLYN, E., et al. **Alterações citogenéticas e imunológicas da infecção pelo hiv em adultos.** Bacharelado em Biomedicina – Centro Universitário de Contagem – UMA, Contagem – MG, 2021. E-book.

LIMA, I. B. **Importância do Diagnóstico Precoce de HIV para a Eficácia Terapêutica e o Bem-estar do Paciente.** Juiz de Fora: CES REVISTA, 2018. E-book.

LOPES, A. O. L., et al. **Aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes infectados por HIV**. Faculdade Metropolitana de Fortaleza, Fortaleza – CE. 2019. DOI: 10.21877/2448-3877.201900721

MHAF. Minority HIV/AIDS Fund. U.S Department of Health & Human Services. **A Timeline of HIV and AIDS**. 2022. Disponível em: <https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/history/hiv-and-aids-timeline>.

MOTTA, L. R; FERREIRA JUNIOR, O. C. **Três Décadas de Diagnóstico de HIV: A Experiência Brasileira**. UCS –BR. 2020.

OPAS. Organização Pan- Americana da Saúde. **HIV/Aids**. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/hivaid>.

PINTO NETO, L. F. S., et al. **Protocolo brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo HIV em adolescentes adultos**. **Epidemiol. Serv. Saude**. Brasília, DF. 2021. DOI: 10.1590/S1679-4974202100013.espl

PRODANOV, C. C; FREITAS, E. C. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2. Ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013. 131 p.

REHMAN, N; NGUYEN, H. **Neviparine**. StatPearls Publishing. 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554477/#_NBK554477_pubdet_.

SAE. Serviço de Assistência Especializada. **Como Surgiu o HIV?** 2020. Disponível em: <https://www.saevacaria.com.br/doencas/como-surgiu-o-hiv/>.

SAE. Serviço de Assistência Especializada – Familiar Materno Infantil. **O “Paciente de Berlim” a história do primeiro homem a vencer a Aids**. 2019. Disponível em: <https://www.ufpb.br/saehu/contents/noticias/a-historia-do-primeiro-homem-a-vencer-a-aids>.

SANARMED. **Vacina contra HIV: após falha do estudo mais promissor, ainda há esperança?** 2023. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/vacina-contr-hiv-apos-falha-do-estudo-mais-promissor-ainda-ha-esperanca-redacao>>.

SCHOABA, K. H. **Análise da influência de medicamentos antirretrovirais nas dinâmicas da infecção pelo vírus HIV-1 e do sistema imunológico**. Orientador: Dr. Danilo de Santana Chui. 2022. 63 f. TCC (Bacharel em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2022. Versão eletrônica.

SCHUSTER, A. D; LISE, M. L. Z; HOERLLE, J. L. **Avaliação sorológica de HIV por técnicas de ELISA de quarta geração**. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2013.

SEIDL, E. M. F; REMOR, E. **Adesão ao Tratamento, Resiliência e Percepção de Doença em Pessoas com HIV**. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. Brasília – DF, 2020.

SES/DF. Secretária de Saúde do Distrito Federal. **HIV/AIDS – Diagnóstico e Tratamento**. 2022. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/hiv-aids-diagnostico-e-tratamento/>.

SES/DF. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. **IST/AIDS**. 2023. Disponível em: <<https://www.saude.df.gov.br/medicamentos-dst-aids>>.

SES/MT. Secretaria de Estado de Saúde do Mato Grosso. **Dia Internacional de Luta contra o HIV e a AIDS alerta para a prevenção e o diagnóstico precoce**. 2022. Disponível em: <<http://www.saude.mt.gov.br/noticia/8738>>.

SILVA, A. C. O., et al. **Qualidade de vida, características clínica e adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids**. Revista Latino-Americana de Enfermagem. PB - 2014.

SILVA NETO, G. L. **ESTIGMAS SOBRE O HIV/AIDS**: Invisibilidade e preconceito em dois municípios maranhenses. Bacabal: UFMA, 2020.

SILVA, V. C. **Métodos diagnósticos de HIV**. UFMG, 2021.

SINOP. Prefeitura de Sinop. **Casos de HIV/AIDS em Sinop caem quase 38%**. 2019. Disponível em: <<https://www.sinop.mt.gov.br/Noticias/Casos-de-hivaidis-em-sinop-caem-quase-38-7245/>>.

SINOP. Prefeitura de Sinop. **SAE reforça a importância do uso de preservativos para evitar as ISTs**. 2023. Disponível em: <<https://www.sinop.mt.gov.br/Noticias/Sae-reforca-a-importancia-do-uso-de-preservativos-para-evitar-as-ists-10797/>>.

SINOP. Prefeitura de Sinop. **Saúde de Sinop recebe do Governo Federal certificação e selo ouro de boas práticas para eliminação da transmissão do HIV e Sífilis**. 2022. Disponível em: <<https://www.sinop.mt.gov.br/Noticias/Saude-de-sinop-recebe-do-governo-federal-certificacao-e-selo-ouro-de-boas-praticas-para-eliminacao-da-transmissao-do-hiv-e-sifilis-10522/>>.

SMS/RJ. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. **Infecção pelo HIV e AIDS: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento na Atenção Primária**. Rio de Janeiro: SMS, 2016.

SOUZA, E. L., et al. **Metodologia da pesquisa: aplicabilidade em trabalhos científicos na área da saúde**. 2. Ed. Natal – RN: EDUFRN, 2019. 227 p.

SPINOLA-CASTRO, A. M., et al. **O Papel do Hormônio de Crescimento no Tratamento dos Distúrbios Endócrino-Metabólicos do Paciente com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids)**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2008.

SUMIKAWA, E. S., et al. **HIV**: Estratégias para utilização de testes rápidos no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

UFRGS. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. **Como deve ser realizada a profilaxia pós-exposição (PEP) ocupacional e sexual?** Porto Alegre: Telessaúde RS. 2023.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. **Estatísticas**. 2022a Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas/>.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS. **DIA MUNDIAL DA AIDS: O que é?** 2022b. Disponível em: <https://unaids.org.br/dia-mundial-da-aids/>.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS. **UNAIDS lastima a morte de Timothy Brown, o ‘paciente de Berlim’**. 2020. Disponível em: <https://unaid.org.br/2020/09/unaid-lastima-a-morte-de-timothy-brown-o-paciente-de-berlim/>.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas Sobre HIV/AIDS. **Estudo revela como o estigma e a discriminação impactam pessoas vivendo com HIV e AIDS no Brasil**. 2019. Disponível em: <https://unaid.org.br/2019/12/estudo-revela-como-o-estigma-e-a-discriminacao-impactam-pessoas-vivendo-com-hiv-e-aids-no-brasil/>.

VIEIRA, S. J. S. **ASSISTENCIA FARMACEUTICA EM PACIENTE COM HIV/AIDS: uma análise temporal**. Paripiranga: UniAGES, 2021.

WHO. World Health Organization. **HIV**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.