



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES
VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

VANEIDE MOREIRA SILVA

AVALIAÇÃO E PROPOSTA DE FLUXO DE ATENDIMENTO DE COINFECTADOS
HIV/HCV EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

RIO DE JANEIRO
2019

VANEIDE MOREIRA SILVA

**AVALIAÇÃO E PROPOSTA DE FLUXO DE ATENDIMENTO DE COINFECTADOS
HIV/HCV EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais na Área de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Prof. Luiz Claudio Pereira
Ribeiro

Rio de Janeiro

2019

Silva, Vaneide Moreira.

C376 Avaliação e proposta de fluxo de atendimento de coinfectados HIV/HCV em hospital universitário no estado do Rio de Janeiro/ Vaneide Moreira Silva, 2019.

61 f.; 30 cm

Orientador: Luiz Claudio Pereira Ribeiro

Dissertação (Mestrado Profissional em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

1. HIV (Vírus). 2. HCV (Vírus).

3. HIV/HCV. I. Ribeiro, Luiz Claudio Pereira.

II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Curso de Mestrado Profissional em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais. III. Título.

VANEIDE MOREIRA SILVA

**AVALIAÇÃO E PROPOSTA DE FLUXO DE ATENDIMENTO DE COINFECTADOS
HIV/HCV EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais na Área de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Prof. Luiz Claudio Pereira Ribeiro

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Luiz Claudio Pereira Ribeiro
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Guiliana Fernandes e Silva
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Ms. Jorge Francisco da Cunha Pinto
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Marcelle Bottecchia
Fundação Oswaldo Cruz

Prof.^a Dra. Mônica Barcellos Arruda
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Dedico este trabalho aos meus amados pais pelo
incentivo constante ao estudo.

AGRADECIMENTOS

Ao Universo, por tudo de maravilhoso que nos oferece.

Ao meu orientador Dr. Luiz Claudio Pereira Ribeiro, pelo carinho e incentivo, pois num momento em que eu iria desistir, pôde me sustentar e me fez acreditar que eu deveria ir adiante; ninguém me entenderia melhor que ele, nossa parceria com certeza não termina aqui.

Aos professores Prof.^a Marcia Amêndola Pires e Luis Carlos Brandão, pelas informações e dicas, e tempo de pesquisa.

Aos membros da banca de defesa, pela disponibilidade e valiosas contribuições a este trabalho.

À minha mãe Maria Soares Moreira, por me apoiar em todas as minhas decisões e estar sempre torcendo por mim.

Ao Prof. Ms. Jorge Francisco da Cunha Pinto, pelas dicas e por toda a ajuda. Sua ajuda foi essencial para o desenvolvimento deste projeto.

Aos professores, funcionários, colaboradores do Programa de Pós-Graduação em HIV/AIDS e Hepatites Virais, pela cooperação e empenho em proporcionar o melhor.

Aos meus padrinhos Laura Luz e Marcondes Luz, pelas correções; mesmo estando tão distantes, se fizeram tão presentes em todos os momentos.

Ao meu irmão Osmilton Moreira Silva, que, mesmo morando em Goiânia, ajudou na formatação do texto e projeto.

À minha amiga Marcelle, por todo apoio e incentivo na reta final. Agradeço por estar sempre ao meu lado.

A todas as pessoas envolvidas, o meu sincero agradecimento.

O homem não pode se resumir a um mero espectador da realidade e sim como sujeito que opera e transforma o mundo.

Paulo Freire, 1967

RESUMO

Introdução: Os pacientes que apresentam coinfeção do vírus da hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) são prevalentes em todo o mundo, principalmente em populações mais vulneráveis. O atendimento adequado é uma ferramenta importante para a triagem de indivíduos coinfectados em comparação ao teste padrão, dada a facilidade de uso, a rapidez, o fluxo para atendimento das altas probabilidades e de correta classificação quando há presença de infecção pelo HCV ou HIV. **Objetivo:** Propor um fluxo de atendimento dos pacientes coinfectados pelo vírus HIV/HCV atendidos no Ambulatório de Imunologia/Aids. **Método:** Realizado estudo transversal descritivo-analítico, com os pacientes portadores da coinfeção HIV/HCV, atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) de 2015 e 2016. **Resultados:** Foram selecionados 34 prontuários, sendo que parte destes pacientes foi tratada apenas no Ambulatório de Imunologia (n=34). Foram observados diversos parâmetros e percebe-se que os pacientes acompanhados e tratados para HCV apresentaram melhores prognósticos e resposta ao tratamento com antirretrovirais. O monitoramento adequado destes pacientes é primordial para seu tratamento e qualidade de vida. **Conclusão:** As observações realizadas serviram como base para o desenvolvimento de um fluxograma para monitoramento do paciente submetido ao atendimento ambulatorial.

Palavras-chaves: Coinfeção; HIV; Fluxograma; Hepatite C.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) coinfecting patients are prevalent worldwide, especially in the most vulnerable populations. Adequate care is an important tool for the screening of coinfecting individuals in comparison to the standard test, given the ease of use, the speed, the flow to attend the high probabilities and the correct classification when there is presence of HCV or HIV infection. **Objective:** To propose a flowchart of care to HIV/HCV coinfecting patients attended at the Immunology/AIDS Outpatient Clinic. **Method:** A cross-sectional descriptive-analytical study was carried out with patients with HIV/HCV coinfection, attended at the outpatient clinic of the University Hospital Gaffrée and Guinle (HUGG) of the Federal University of Rio de Janeiro (UNIRIO) from 2015 to 2016. **Results:** A total of 34 medical records were selected, and part of these patients was treated only at the Immunology Outpatient Clinic (n = 34). Several parameters were observed, and it is observed that the patients monitored and treated for HCV presented better prognosis and response to the treatment with antiretrovirals. Adequate monitoring is essential for the treatment and quality of life of these patients. **Conclusion:** The observations served as the basis for the development of a flowchart for monitoring the patient submitted to outpatient care.

Keywords: Co-infection; HIV; Flow chart; Hepatitis C.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Estrutura do Vírus da Hepatite C.....	15
Figura 2 –	Ciclo de replicação do Vírus da Hepatite C.....	18
Figura 3 –	Biologia do HIV.....	24
Tabela 1 –	Dados dos formulários de pacientes coinfetados HIV/HCV diagnosticados e acompanhados no ambulatório de Hepatite C e Imunologia HUGG/UNIRIO, 2015-2016.....	37
Gráfico 1 –	Contagem de células TCD4 e TCD8 na última análise de 2016 de pacientes coinfetados atendidos nos ambulatórios de Hepatite C e Imunologia.....	39
Tabela 2 –	Análise de dados descritivos de pacientes coinfetados HIV/HCV acompanhados no ambulatório de Hepatite C, 2015–2016.....	41
Gráfico 2 –	Cargas virais de HIV de acordo com genótipo e o período de tratamento.....	42
Gráfico 3 –	Cargas virais de HCV de acordo com genótipo e o período de tratamento.....	43
Figura 4 –	Fluxograma de pacientes HIV/HCV.....	56

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AZT	Zidovudina
bDNA	DNA ramificado
C	Capsídeo
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CLIA	<i>Enhanced Chemiluminescence Immunoassay</i>
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CV	Carga Viral
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EASL	<i>European Association for the Study of the Liver</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EUA	Estados Unidos da América
E	Envelope
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
HAV	Vírus da Hepatite A
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
HDV	Vírus da Hepatite D ou Delta
HEV	Vírus da Hepatite E
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSH	Homens que fazem sexo com homens
HUGG	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
IP/r	Inibidor da Protease, reforçado com ritonavir
IRES	Sítio interno de entrada de ribossomo
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
M	<i>Major</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>

N	<i>New</i>
NC	Não codificante
NNRTI	Inibidor de Transcriptase Reversa não Análogo de Nucleosídeo
NRTI	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos
O	<i>Outlier</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORF	<i>Open Reading Frame</i>
p	Proteína
PCR	Polimerase
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RIBA	<i>Recombinant Immunoblot Assay</i>
RNA	Ácido Ribonucleico
RNC	Região não codificante
RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SciELO	<i>Scientific Electronic Library</i>
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TR	Teste Rápido
UDI	Usuário de drogas injetáveis
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Hepatite	13
1.1.1 <u>Hepatite C</u>	14
1.1.2 <u>Estrutura e genoma viral</u>	14
1.1.3 <u>Replicação viral</u>	16
1.1.4 <u>Epidemiologia</u>	18
1.1.5 <u>Aspectos clínicos</u>	19
1.1.6 <u>Formas de transmissão</u>	20
1.1.7 <u>Diagnóstico</u>	21
1.2 Infecção pelo HIV	22
1.2.1 <u>Biologia do HIV</u>	23
1.2.2 <u>Transmissão do vírus</u>	25
1.2.3 <u>Diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil</u>	26
1.2.4 <u>Terapia antirretroviral</u>	27
1.3 Epidemiologia da infecção HIV/ AIDS	28
1.4 Cenário epidemiológico da coinfeção	29
1.4.1 <u>A evolução no tratamento do paciente HIV/HCV</u>	30
1.5 Justificativa	31
2. OBJETIVOS	33
2.1 Objetivo geral	33
2.2 Objetivos específicos	33
3. MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1 Delineamento do estudo	34
3.2 População-alvo, local e período do estudo	34
3.3 Critérios de inclusão	34
3.4 Critérios de exclusão	35
3.5 Coleta de dados	35
3.6 Variáveis do estudo	36

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
5. CONCLUSÃO.....	45
6. REFERÊNCIAS.....	46
 ANEXOS	
ANEXO A – Produto final da dissertação.....	54
ANEXO B – Modelo de solicitação de parecer para Ambulatório de Hepatite.....	57
ANEXO C – Formulário de solicitação de Reação em Cadeia da Polimerase.....	58
ANEXO D – Formulário de solicitação de genotipagem do vírus da Hepatite C.....	59
ANEXO E – Formulário de solicitação de carga viral do vírus da Hepatite C.....	60
ANEXO F – Solicitação de exames do Centro de Testagem do HUGG.....	61

1. INTRODUÇÃO

1.1 Hepatite

Hepatite é a definição usada para qualquer inflamação do fígado, que pode ser causada por diferentes agentes, tais como medicamentos, doenças autoimunes, metabólicas e genéticas, álcool, substâncias tóxicas e vírus (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a). As hepatites virais podem ser causadas por cinco agentes etiológicos: Vírus da Hepatite A (HAV), Vírus da Hepatite B (HBV), Vírus da Hepatite C (HCV), Vírus da Hepatite D ou Delta (HDV) e Vírus da Hepatite E (HEV) (HOWARD; MELNICK, 1993).

O fígado é a maior glândula do corpo humano. A insuficiência hepática é a consequência grave de quase todas as doenças crônicas no fígado; é a situação em que as funções do fígado geralmente encontram-se diminuídas, ocasionando dificuldades do órgão em desempenhar suas funções normais. Ela pode ser aguda ou crônica. As alterações funcionais do fígado são a consequência comum de todos os distúrbios que afetam os hepatócitos, as células funcionais do fígado (MELLO, 2014).

As hepatites virais são divididas em dois grupos, conforme seu modo de transmissão, sendo o HAV e HEV de transmissão entérica, que não evoluem para cronicidade, e as hepatites B, C e D de transmissão parenteral, que têm a capacidade de evoluir para doença crônica, podendo levar ao desenvolvimento de cirrose (formação excessiva de tecido conjuntivo seguido de endurecimento e contração) e hepatocarcinoma (tumor maligno constituído de células epiteliais do fígado) (HOWARD; MELNICK, 1993).

1.1.1 Hepatite C

Até início da década de 1970, apenas os agentes etiológicos das hepatites A e B tinham sido identificados. Portanto, com o desenvolvimento de testes sorológicos sensíveis a esses agentes, foi possível observar que muitos casos de hepatite pós-transfusional não eram atribuíveis à infecção pelo HAV nem pelo HBV. Dessa forma, foi descrita pela primeira vez uma nova hepatite pós-transfusional, chamada de hepatite “não-A não-B” (FEINSTONE *et al.*, 1975).

A ausência de um marcador sorológico associado à infecção pelo agente etiológico da hepatite “não-A não-B” dificultava sua investigação. Por esta razão, diferentes grupos de pesquisadores estavam envolvidos na investigação desse agente infeccioso. No final da década de 1970, demonstraram ser possível a transmissão experimental dos agentes da hepatite “não-A não-B” aos chimpanzés através da administração parenteral de material biológico humano (soro, plasma, hemoconcentrado) (ALTER *et al.*, 1978; BRADLEY *et al.*, 1981, 1985; HOLLINGER *et al.*, 1984; TABOR *et al.*, 1978).

Em 1989, mediante sucessivos estudos de biologia molecular, Choo e colaboradores identificaram o genoma do agente viral responsável por 80 a 90% das hepatites pós-transfusionais não-A e não-B. Tal agente foi denominado de HCV e apresenta características biológicas peculiares que o diferenciam dos outros agentes virais hepatotrópicos (CHOO *et al.*, 1991).

1.1.2 Estrutura e genoma viral

O HCV, anteriormente denominado hepatite não-A não-B, por meio de comparações filogenéticas das sequências virais, foi classificado como pertencente ao gênero *Hepacivirus C*, da família *Flaviviridae*. Esse gênero, que inclui o HCV, é um importante patógeno humano que causa doença hepática progressiva e as infecções são tipicamente persistentes (SIMMONDS *et al.*, 2017; SMITH *et al.*, 2016a). A partícula viral é icosaédrica, mede aproximadamente 65nm de diâmetro e

possui um envelope lipoproteico, que contém duas glicoproteínas de envelope (E1 e E2), e nucleocapsídeo icosaédrico, composto pela proteína de capsídeo (C) que envolve o genoma viral, constituído por ácido ribonucleico (RNA) de fita simples de polaridade positiva com aproximadamente 9.400 nucleotídeos (BARTENSCHLAGER *et al.*, 2011; MORADPOUR; PENIN, 2013).

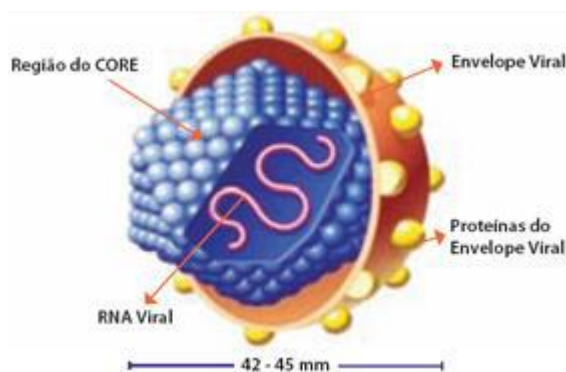


Figura 1: Estrutura do Vírus da Hepatite C

(Fonte: Adaptado de PERKINS, 2002)

O genoma do HCV apresenta nas extremidades duas regiões não codificantes 5' e 3' (5'NC e 3'NC) e uma única região de leitura aberta (*open reading frame* – ORF) que codifica uma poliproteína de cerca de 3.000 aminoácidos e, durante e após a tradução, sofre uma série de clivagens por proteases virais e do hospedeiro produzindo proteínas estruturais (E1, E2 e *core*) e não estruturais (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) do HCV (CHOO *et al.*, 1991; HUSSAIN, 2013; MORADPOUR; PENIN, 2013).

Há uma divisão funcional das regiões desse genoma: a) região amino-terminal – que compreende as proteínas estruturais [*core* (C), glicoproteínas do E1 e E2]; b) uma região central – que inclui duas proteínas (p7 e NS2) que podem ter papel essencial na morfogênese viral; c) região carboxi-terminal – que compreende as proteínas não estruturais necessárias para a replicação do RNA (NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) (HUSSAIN, 2013; TELLINGHUSEIN; EVANS; HAHN, 2007).

A replicação viral ocorre no citoplasma e para isso utiliza uma RNA-polimerase dependente da RNA que não possui capacidade de revisão geral, sendo propensa à alta taxa de erros e variabilidade genética do HCV (PARK, 2010; ZANETTI *et al.*, 2003). Com isso, gera uma população heterogênea ou quasiespécie do HCV que diferem em 1-5% na diversidade de sequências nucleotídicas (GELLER

et al., 2016; MOSCATO *et al.*, 2011). As quasiespécies permitem rápida adaptação do vírus e essa variabilidade genética do HCV serve como uma estratégia inteligente de escape aos agentes antivirais ou do sistema imunológico, por exemplo (ECHEVERRÍA *et al.*, 2015; HUSSAIN, 2013).

O genótipo do HCV foi determinado principalmente com base na análise de sequências de genoma parcial, para isso, as regiões NS5B, *core*, E1 e 5'UTRs são as mais utilizadas para genotipagem do HCV (GELLER *et al.*, 2016; HUSSAIN, 2013; SIMMONDS *et al.*, 1993; STUMPF; PYBUS, 2002).

O sequenciamento e análise filogenética da região NS5B do HCV possibilitou a classificação do vírus em genótipos (homologia de 65,7% a 68,9%) e subtipos (homologia de 76,9% a 80,1%). Atualmente, existem 7 genótipos, denominados de 1 a 7; e 84 subtipos, denominados pela letra do alfabeto segundo a ordem de descobrimento (a, b, c, d...) (COMITÊ INTERNACIONAL DE TAXONOMIA DE VÍRUS, 2017; SMITH *et al.*, 2016b; STUMPF; PYBUS, 2002).

A elevada variabilidade genética do HCV pode apresentar implicações clínicas, tanto na patogenicidade da doença hepática, uma vez que a infecção ou presença de múltiplas quasiespécies parecem se correlacionar com a maior gravidade, gerando influência na resposta antiviral (ECHEVERRÍA *et al.*, 2015; GELLER *et al.*, 2016; TONG; REVILL, 2016).

1.1.3 Replicação viral

O ciclo de replicação do HCV inicia com a entrada do vírus na célula-alvo principal, o hepatócito. A estratégia de replicação desse vírus é semelhante à de outros vírus RNA de polaridade positiva (GRASSI *et al.*, 2016).

A entrada do vírus na célula é complexa e envolve fatores virais e do hospedeiro, a qual se inicia pela ligação das glicoproteínas E1 e E2 do vírus com os diferentes receptores/proteínas presentes na superfície da célula do hepatócito (FALSON *et al.*, 2015).

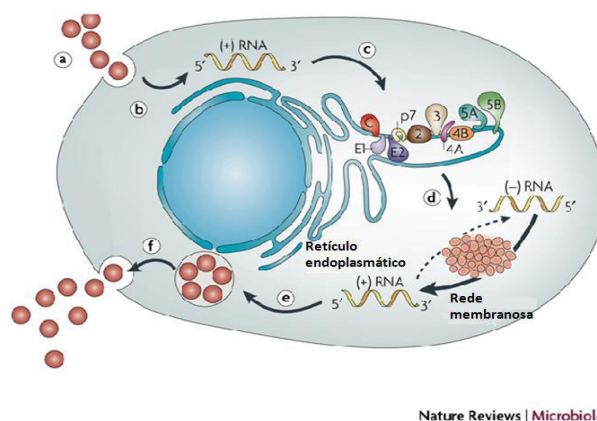
Vale ressaltar que as glicoproteínas E1 e E2 desempenham um papel essencial na entrada de vírus nas células do fígado e na morfogênese do vírion. O

vírus desenvolve múltiplas estratégias para escapar das respostas imunes do hospedeiro durante a entrada na célula, como a evasão de anticorpos neutralizantes e propagação viral por transmissão celular (FALSON *et al.*, 2015; KHAN; MILLER; MARCOTRIGIANO, 2015).

Quando o HCV entra na célula, ocorre a desnudação do genoma viral para iniciar a tradução da poliproteína viral em proteínas estruturais e não estruturais, em que as proteínas não estruturais participam da replicação viral e as estruturais fazem parte da estrutura do capsídeo e glicoproteínas do envelope (KHAN; MILLER; MARCOTRIGIANO, 2015).

Dessa forma, a replicação viral ocorre em uma rede membranosa, derivada do retículo endoplasmático, e as proteínas não estruturais do vírus se combinam para formar um complexo de replicação do seu RNA genômico. A atividade da RNA-polimerase dependente de RNA gera uma fita de RNA de polaridade negativa, complementar ao RNA viral, que serve também de molde para a síntese de novas fitas de RNA de polaridade positiva que servirão para a formação de novos vírus (DUBUISSON; COSSET, 2014; GRASSI *et al.*, 2016; SCHAEFER; DIENSTAG, 2012).

As regiões terminais não codificantes (NC) são essenciais no processo de replicação viral. A região 5' NC, sequência mais conservada do genoma do HCV, contém um sítio interno de entrada de ribossomo (IRES) que é essencial para a tradução independente do RNA viral; enquanto a região 3' NC é constituída de uma estrutura em forma de trevo, que contém uma região variável pequena de cerca de 40 nucleotídeos, uma cauda poli-U e uma região altamente conservada de 98 nucleotídeos (DUBUISSON; COSSET, 2014; GRASSI *et al.*, 2016).



Nature Reviews | Microbiology

Figura 2: Ciclo de replicação do Vírus da Hepatite C

Legenda: (a) Ligação e internalização do vírus; (b) Liberação citoplasmática; (c) Tradução e processamento de poliproteína mediada por IRES; (d) Replicação de RNA; (e) Embalagem e montagem; (f) Maturação e liberação do vírion.

(Fonte: Adaptado de PERKINS, 2002)

1.1.4 Epidemiologia

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 71 milhões de pessoas estejam infectadas cronicamente pelo HCV e, portanto, sob risco de desenvolverem cirrose ou câncer de fígado. Anualmente, aproximadamente 399 mil pessoas morrem de doenças no fígado em consequência da hepatite C (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b).

A hepatite C é encontrada em todo o mundo. A prevalência da doença é maior em comunidades de países em desenvolvimento. Dependendo do país, a infecção pelo HCV pode estar concentrada em populações específicas, como usuários de drogas injetáveis (PETRUZZIELLO *et al.*, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

No Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (BRASIL, 2018), elaborado a partir dos casos de hepatites virais registrados no Sistema de Informação de

Agravos de Notificação (Sinan), foram notificados 160.105 casos, com resultado anti-HCV ou HCV RNA reagentes. Quando estratificados por regiões, 63,2% destes casos ocorreram no Sudeste, 25,2% no Sul, 5,9% no Nordeste, 3,2% no Centro-Oeste e 2,5% no Norte. Em 2017, a taxa de detecção da região Sul foi a maior, com 24,3 casos para cada 100 mil habitantes, seguida pelo Sudeste (15,6), Norte (6,3), Centro-Oeste (5,9) e Nordeste (3,2).

1.1.5 Aspectos clínicos

O HCV possui baixa infectividade e lenta taxa de replicação viral. O período de incubação varia de 15 a 150 dias (média de 50 dias). O HCV pode causar infecções assintomáticas ou sintomáticas. Os sintomas são caracterizados por mal-estar, cefaleia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga, artralgia, náuseas, vômitos, desconforto no hipocôndrio direito e aversão a alguns alimentos e ao cigarro. Além de icterícia, que pode ser encontrada em aproximadamente 20 a 30% dos casos agudos, e hepatomegalia ou hepatoesplenomegalia (FECURY *et al.*, 2014; WESTBROOK; DUSHEIKO, 2014).

A hepatite C pode ser classificada clinicamente como forma aguda ou crônica. De modo geral, a hepatite C aguda apresenta evolução subclínica, com cerca de 80% dos casos assintomáticos e anictéricos, o que dificulta seu diagnóstico. Por outro lado, a forma aguda também pode apresentar sinais clínicos, alterações enzimáticas ou sintomas da doença até um período de 6 meses após a exposição ao HCV. Entretanto, a forma aguda é observada em apenas 20-30% dos indivíduos infectados (CHALUPA *et al.*, 2015).

A maioria dos casos apresenta a forma crônica da doença (70-80%), em que o vírus se replica persistentemente e é possível detectar o RNA viral no soro ou tecido hepático, na presença de resposta imune. Destes, aproximadamente 15 a 20% poderão evoluir para cirrose ao longo dos anos (10 a 30 anos), podendo desenvolver também hepatocarcinoma em 1% a 5% dos cirróticos (CHALUPA *et al.*, 2015).

A progressão da lesão hepática, da hepatite crônica para cirrose, pode ainda relacionar-se a fatores do hospedeiro, como: sexo, idade, uso de álcool ou coinfeção com outros vírus.

O mais importante dos fatores do hospedeiro parece ser o seu estado imunológico (KAMAL *et al.*, 2016). Uma resposta imunológica vigorosa pode provocar resolução espontânea do HCV em até 20% dos indivíduos, enquanto que em pacientes crônicos ou imunossuprimidos a doença evolui mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma quando comparada aos imunocompetentes (PLAUZOLLES; LUCAS; GAUDIERI, 2016). Além disso, fatores relacionados ao vírus, como carga viral (CV) e genótipos, também podem influenciar na progressão da doença (FECURY *et al.*, 2014; GELLER *et al.*, 2016; KAMAL *et al.*, 2016).

1.1.6 Formas de transmissão

A transmissão do HCV pode ocorrer principalmente pela via parenteral, podendo ocorrer também por via sexual e vertical, apesar de serem consideradas muito pouco frequentes (KLEVENS *et al.*, 2014).

A transmissão parenteral ocorre por meio de agulhas, seringas ou instrumentos contaminados, alicates de unha, agulhas para tatuagem, *piercing* e acupuntura, uso de drogas por via intravenosa, e também durante hemodiálise ou através de transfusão de sangue e hemoderivado, além de acidente ocupacional com perfurocortante e compartilhamento de material de higiene pessoal (lâminas de barbear, escovas de dente, alicates de unha ou outros objetos (HAGAN; SCHINAZI, 2013; KLEVENS *et al.*, 2014; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON, 2011).

Com a inclusão dos testes de detecção de anticorpos anti-HCV, bem como a detecção do HCV RNA, em bancos de sangue, a transmissão do vírus diminuiu drasticamente em transfusões de sangue e derivados. Com isso, a grande maioria das infecções por HCV está associada à utilização de drogas injetáveis (BRASIL, 2015; HAGAN; SCHINAZI, 2013; KLEVENS *et al.*, 2014).

A transmissão sexual é considerada rara entre os parceiros heterossexuais, porém, entre homens que fazem sexo com homens (HSH) e na presença da

infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a via sexual passa a ser considerada para a transmissão do HCV (ALTER *et al.*, 1989; HAGAN; SCHINAZI, 2013). Apesar de o vírus já ter sido detectado na saliva, é pouco provável a transmissão através do beijo, a menos que existam feridas na boca (LINS *et al.*, 2005). Em 2016, a proporção de infecções por via sexual foi igual a 24,2% segundo o boletim epidemiológico (BRASIL, 2017a).

A transmissão vertical, da mãe infectada para o filho, é possível de acontecer, principalmente no momento do parto ou logo após este, no entanto, a transmissão intrauterina é considerada incomum. Além disso, a transmissão do HCV pode estar associada à coinfeção com o HIV, ao genótipo e à elevada carga viral do HCV (GARDENAL *et al.*, 2011; TOVO *et al.*, 2016).

Apesar da possibilidade de transmissão pelo aleitamento materno, não há evidências conclusivas de aumento de risco à infecção, exceto se houver fissuras ou sangramentos na mama (GARDENAL *et al.*, 2011).

1.1.7 Diagnóstico

A decodificação do genoma do HCV permitiu o desenvolvimento de teste de diagnóstico da infecção pelo HCV, realizado através de testes de detecção de anticorpos, antígenos (não estruturais e estruturais) e do genoma viral em amostras de soro ou plasma (CHOO *et al.*, 1991).

Estes testes podem ser classificados em dois grupos, segundo a forma de detecção: (a) enzimático colorimétrico (conhecido como ELISA, do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*) e (b) enzimático quimioluminescente (conhecido como CLIA, do inglês *enhanced chemiluminescence immunoassay*). Os testes complementares ou confirmatórios diferenciam os anticorpos presentes no soro/plasma do paciente. Atualmente, existe apenas um teste comercialmente disponível: imunoblote recombinante, conhecido por RIBA, do inglês "*recombinant immunoblot assay*" (VILLAR *et al.*, 2015a).

O teste ELISA apresenta vantagens como alta sensibilidade, rapidez no processamento, alta confiabilidade, facilidade de automação e custo relativamente

baixo. Buscando aperfeiçoar sua capacidade diagnóstica e, conseqüentemente, o aumento da sensibilidade e da especificidade do ensaio, utiliza proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos para a captação do anti-HCV do soro ou do plasma nos poços de microplacas, pela utilização de antígenos específicos. Então, o complexo antígeno-anticorpo é revelado através de reação colorimétrica enzimática, que tem sua leitura em espectrofotômetro. Os resultados são expressos como a razão entre a densidade ótica do teste e a do controle (VILLAR *et al.*, 2015a).

Os testes quantitativos permitem determinar a quantidade do material genético (carga viral) do HCV presente no sangue do indivíduo infectado; o RNA é detectável no soro ou plasma a partir do final da 1ª semana após exposição ou infecção. Para isso, podem ser utilizadas diferentes técnicas moleculares, como a *Reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) competitiva, PCR-ELISA quantitativa, PCR em tempo real e técnica de DNA ramificado (bDNA). A CV é determinada antes e durante o tratamento antiviral, uma vez que é verificada tanto no diagnóstico quanto no monitoramento da eficácia terapêutica (BRASIL, 2017b).

Devido à existência de genótipos diferentes, a OMS sugere a determinação deste para avaliar a efetividade e duração do tratamento com o medicamento mais indicado. No caso do genótipo 1 A, deve-se realizar a pesquisa da mutação Q80k.

1.2 Infecção pelo HIV

Em 1981, o aparecimento de cinco casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homossexuais, nos Estados Unidos da América (EUA), alertou estudiosos para o surgimento de uma síndrome que ocasionava danos graves ao sistema imunológico dos doentes (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1981). Entre junho de 1981 e setembro de 1982, os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos EUA haviam contabilizado 593 casos da síndrome que passou a ser denominada Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) com frequentes e periódicas atualizações em relação à definição de casos e ao número de indivíduos atingidos (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1982, 1985; JAFFE; BREGMAN; SELIK, 1983; SELIK; HAVERKOS; CURRAN, 1984).

Inicialmente, os primeiros casos da doença se restringiam a homossexuais masculinos, usuários de drogas injetáveis (UDI) (ACEIJAS *et al.*, 2004) e profissionais do sexo (BORBA; CLAPIBORBA; CLAPIS, 2006), os quais eram considerados vulnerabilizados devido aos comportamentos inseguros. Posteriormente, este cenário sofreu grandes transformações devido ao crescente número de casos da doença entre heterossexuais, acompanhado por uma expressiva participação das mulheres (CARVALHO, PICCININI, 2008; GIR *et al.*, 2004; JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2014; QUINN; OVERBAUGH, 2005).

A aids ainda hoje continua impactando grupos sociais, em sua maioria já vulnerabilizados por condições sociais, culturais, econômicas e biológicas adversas (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2015). Autoridades sanitárias e agências de fomento têm investido recursos financeiros, logísticos e tecnológicos para ampliar o acesso universal à prevenção, tratamento, cuidados e apoio aos pacientes com aids e para deter e reverter a propagação da infecção pelo HIV (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2015).

A introdução da terapia antirretroviral (TARV) mudou o curso natural da doença, retardando a instalação das infecções oportunistas, com consequente aumento da sobrevida e da qualidade de vida dos portadores do vírus (BRASIL, 2017a).

1.2.1 Biologia do HIV

O HIV pertence à família dos *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, com significativa variabilidade genética (COMITÊ INTERNACIONAL DE TAXONOMIA DE VÍRUS, 2017). São conhecidos dois tipos do vírus: HIV-1 e HIV-2. Os dois tipos causam a aids, no entanto, o HIV-1 é o mais prevalente (LEVER, 2005; MARLINK *et al.*, 1994). O HIV-2 mostrou-se difundido na África Ocidental (EHOLIE; ANGLARET, 2006).

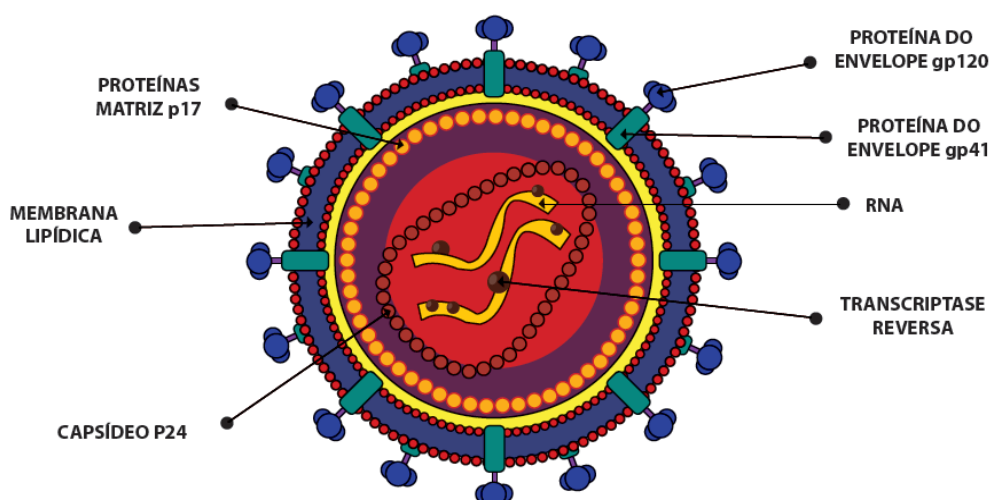


Figura 3: Biologia do HIV

(Fonte: Adaptado de PERKINS, 2012)

Medindo aproximadamente 100nm de diâmetro, o HIV possui em sua superfície externa uma membrana lipídica e glicoproteínas que formam um envelope. A proteína gp120 possui sítio de ligação para os receptores celulares (WYATT *et al.*, 1998). Logo abaixo dessa membrana, existe uma capa proteica composta pela proteína p17 e o capsídeo viral formado pela proteína p24 (SIERRA; KUPFER; KAISER, 2005). Dentro do capsídeo viral se encontram as duas moléculas de RNA associadas às enzimas transcriptase reversa, integrase e protease, como também as proteínas p9 e p6 (BARRÉ-SINOUSSE *et al.*, 1996; GROTTTO; PARDINI, 2006). O genoma do HIV possui aproximadamente 10kb e está organizado por nove genes que codificam as proteínas estruturais (gag, pol e env) e não estruturais do HIV (tat, ver, nef, vif, vpr, vpu, vpr) (LEMEY *et al.*, 2015).

O HIV-1 é classificado em quatro grupos genômicos denominados de M (*major*), N (*new*), O (*outlier*) e o P. O HIV-2 possui sete subtipos. O grupo M apresenta nove subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J e K) e é responsável pela maioria das infecções em todo o mundo, enquanto os grupos N e O se restringem a casos originários da África Central (ROBERTSON *et al.*, 2016).

O subtipo C é o mais prevalente dentre todos os subtipos do grupo M, respondendo por 50% de todos os casos no mundo. Os subtipos F, H, J e K são responsáveis pela minoria das infecções. No Brasil, o subtipo predominante é o B, seguido dos subtipos C e F (HEMELAAR *et al.*, 2006).

1.2.2 Transmissão do vírus

Apesar de todos os esforços empregados no controle ao longo dos anos, a aids ainda atinge muitas pessoas em todo o mundo. A via de transmissão mais prevalente desta infecção é a sexual, apresentando 75% do total de casos no mundo. Entretanto, existem outras vias que também contribuem para o aumento gradativo do número de casos como a via vertical e parenteral (CARNICER-PONT; VIVES; BÁRBARA, 2011; MANAVI, 2016).

A relação sexual desprotegida é considerada uma das principais formas de transmissão do vírus desde o surgimento dos casos. A transmissão do HIV é possível durante prática sexual que envolva contato com fluidos entre os parceiros (LEVY, 2015). A presença de infecções sexualmente transmissíveis (IST), em especial as com lesões ulcerativas, eleva o risco de transmissão sexual do vírus (WARD; RÖNN, 2016).

A transmissão vertical, na qual a criança é infectada durante a gestação, parto ou amamentação é a principal responsável pelos casos na população infantil (KOURTIS, 2014). Ela é responsável por aproximadamente 90% das infecções em crianças. Se nenhuma intervenção for efetuada durante a gestação e após o parto, o risco de transmissão pode chegar a mais de 45%. Entretanto, com o diagnóstico precoce e tratamento, a transmissão pode ser reduzida a menos de 2% dos casos (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2015).

Em cerca de 40% dos casos, a transmissão de mãe para filho está relacionada ao aleitamento materno, que tem ainda um risco acrescido de 0,9% ao mês após o primeiro mês de amamentação (BULTERYYS; ELLINGTON; KOURTIS, 2010). A execução de estratégias simultâneas como a prevenção da infecção na população adulta, redução do número de gravidezes indesejadas entre as mulheres infectadas, disponibilização do tratamento para as mães e profilaxia para a criança, além de cuidados durante o parto e amamentação, reduzem consideravelmente a chance de contágio da criança após a exposição ao vírus da mãe (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2015).

Pessoas UDI possuem risco acrescido para a aquisição do HIV não somente por compartilharem seringas durante a administração parenteral da droga, mas por

associarem a essa prática outras vulnerabilidades como sexo inseguro e múltiplos parceiros sexuais. No Brasil, mesmo com a diminuição da incidência de aids nesse grupo, UDI masculinos, juntamente com os HSH, possuem ainda risco acrescido quando comparados aos homens heterossexuais (VILLAR *et al.*, 2014a, 2014b, 2015a, 2015b).

Os acidentes ocupacionais envolvendo material perfurocortante contendo sangue de individuo infectado é uma importante forma de exposição ao HIV entre profissionais da saúde e o risco de transmissão varia de acordo com o tipo e a gravidade da exposição (GOMES *et al.*, 2007; VIEIRA; PADILHA, 2015).

1.2.3 Diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil

Os exames para o diagnóstico da infecção pelo HIV melhoraram acentuadamente desde que foram disponibilizados ainda no final da década de 1980, principalmente no tocante à especificidade e sensibilidade dos testes. Esses detectam a presença de anticorpos anti-HIV no sangue e permitem não somente a confirmação diagnóstica da infecção, mas também contribuem significativamente para o controle e monitoramento da evolução da doença (BUTTÒ *et al.*, 2017).

A realização de exames para o diagnóstico do HIV deve ser acompanhada por aconselhamento pré e pós-teste, devido ao grande impacto que o resultado pode causar à vida do indivíduo, e a necessidade de acompanhamento, caso haja confirmação do diagnóstico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017c).

Após o contágio, anticorpos específicos contra o HIV começam a ser produzidos, mas a sua detecção laboratorial não é possível de imediato. É necessário um período de duas a quatro semanas para que haja a soroconversão e para que o exame anti-HIV seja reagente (BRASIL, 2017a).

No Brasil, o Ministério da Saúde, com o intuito de ampliar o acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV e possibilitar o diagnóstico rápido em situações especiais, a partir da Portaria nº 151, de 14 de outubro de 2009, que agiliza e amplia normas para a realização de testes anti-HIV, disponibiliza forma dos anexos, etapas sequenciais e os fluxogramas mínimos para o Diagnóstico Laboratorial da infecção

pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses e para o Diagnóstico Rápido da infecção pelo HIV em situações especiais (BRASIL, 2017c).

Para a confiabilidade dos resultados emitidos, é obrigatório que todos os exames sejam realizados e interpretados de acordo com as normas definidas pelo Ministério da Saúde e com produtos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e por ela controlados (BRASIL, 2017d).

1.2.4 Terapia antirretroviral

Em 1987 foi aprovada, nos EUA, a primeira droga a ser usada no tratamento da aids, a Zidovudina (AZT). A partir de então novos medicamentos foram criados e disponibilizados em combinações para os portadores do vírus, contribuindo significativamente com a qualidade e expectativa de vida destes (BURGOYNE; TAN, 2016; MURPHY *et al.*, 2014).

Um considerável declínio das taxas de mortalidade, seguido de uma estabilização, foi constatado após a oferta dos antirretrovirais às pessoas com aids (MURPHY *et al.*, 2014).

Existem quatro classes de drogas para o tratamento contra a infecção pelo HIV: inibidores da transcriptase reversa, inibidores da protease, inibidores de fusão e inibidores da integrase (GARRIDO *et al.*, 2016). Os inibidores da transcriptase se dividem em análogos de nucleosídeos e não análogos de nucleosídeos e atuam na transcrição do DNA a partir da molécula de RNA, impedindo a ação da enzima transcriptase reversa. Os inibidores da protease atuam diretamente na enzima protease vinculada ao processo de maturação da partícula viral. Os inibidores de fusão interferem na ligação do HIV aos receptores dos linfócitos impossibilitando a fusão do vírus e sua entrada na célula, e os inibidores da integrase atuam impedindo a integração do genoma viral ao genoma da célula hospedeira (HAZUDA *et al.*, 2015).

Sem a TARV, a pessoa infectada desenvolve, durante o curso natural da doença, um estado de imunodeficiência severa seguida da instalação de doenças

oportunistas, quadro este que tem duração aproximada de 10 anos entre a infecção e o óbito (BRASIL, 2017a).

A decisão para alteração da terapia deve ser tomada quando avaliações, clínica e laboratorial, forem realizadas. A avaliação laboratorial para a recomendação da terapia é feita a partir da verificação dos níveis plasmáticos de RNA do HIV (carga viral), que sugerem a intensidade da replicação viral e pela contagem de células T-CD4+ que indicam a extensão dos danos ocasionados ao sistema imune pelo vírus (BRASIL, 2017a).

O Brasil foi o primeiro país em desenvolvimento a elaborar uma política governamental que assegura acesso universal e gratuito aos medicamentos antirretrovirais a todos os que deles necessitem (BRASIL, 2017d). Para tal, foi criada a Lei nº 9.313, em novembro de 1996, que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de aids.

Apesar de proporcionarem um aumento substancial na sobrevivência das pessoas com HIV, os antirretrovirais possuem muitos efeitos colaterais que dificultam a adesão por muitos pacientes ao regime terapêutico e causam a consequente resistência viral a essas drogas. A decisão de iniciar o tratamento é individual e deve sempre levar em consideração, entre outros fatores, o potencial de adesão do paciente à terapia prescrita e o potencial de toxicidade imediata em longo prazo (BRASIL, 2013).

1.3 Epidemiologia da infecção HIV/ AIDS

A epidemia do HIV no mundo tem se mantido estável nesta última década, apresentando, contudo, importantes diferenças regionais quanto à incidência e à forma de transmissão. Estimou-se que cerca de 830 mil indivíduos viviam com HIV/Aids no Brasil, com uma taxa de prevalência de HIV na população geral. Nos últimos anos, tem-se utilizado as cascatas de cuidado como instrumentos fundamentais para nortear as tomadas de decisão e para o desenho de políticas de saúde baseadas em informações qualificadas. Da mesma maneira, por meio delas, pode-se analisar o avanço e os resultados dos esforços empreendidos para o

alcance das metas propostas pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) para 2020, também adotadas pelo Brasil: 90% das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (CARVALHO; PICCININI, 2008).

A aids ainda é uma das principais causas de morte em todo o mundo. Acredita-se que a África Subsaariana continua sendo a região mais afetada pela epidemia com 68% das PVHIV (TOVO *et al.*, 2016).

No Brasil, na primeira década – 1980 –, atingia e mantinha-se basicamente restrita às Regiões Sul e Sudeste. O UDI, alto nível socioeconômico e homo/bissexualismo eram os fatores determinantes para a transmissão (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2017a). Modificações foram observadas e, entre a heterossexualização, a feminização e a pauperização da epidemia, evidenciou-se ainda, um processo de interiorização.

1.4 Cenário epidemiológico da coinfeção

A infecção HCV em PVHIV é frequentemente observada em virtude de os vírus apresentarem similaridade em suas rotas de transmissão, principalmente no que se refere à via parenteral. Em todo o mundo, estima-se que em torno de 36,7 milhões de pessoas vivem com HIV; das quais, a prevalência global de coinfeção do HIV/HCV é de 6,2% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b). Para Platt *et al.* (2016), a probabilidade de infecção pelo HCV é seis vezes maior em PVHIV do que na população geral.

No Brasil, a prevalência depende da área geográfica considerada, podendo variar entre 8,9% a 54%, e o vírus pode ser encontrado em indivíduos assintomáticos, o que leva ao diagnóstico tardio e à subnotificação dos casos. Segundo o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais (BRASIL, 2017a), foram observadas taxas de coinfeção de 9,8%. A proporção de coinfectados variou segundo as regiões; a maior proporção de indivíduos foi relatada na região Sul (13,2%), seguida pelas regiões Sudeste (9,5%); Centro-Oeste (7,8%), Nordeste (3,8%) e Norte (2,7%).

1.4.1 A evolução no tratamento do paciente HIV/HCV

A TARV empregada nos últimos anos tem proporcionado a melhora de sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV. Por outro lado, há um alto risco de hepatotoxicidade em indivíduos coinfectedados com o HCV pelo uso das drogas antirretrovirais (MARTELLI *et al.*, 2014).

Nos coinfectedados, a progressão da infecção pelo HCV é usualmente mais agressiva e apresenta alto nível de viremia, como também há um risco maior de associação com a cirrose hepática /ou hepatocarcinoma. A prevalência da cirrose é três vezes maior entre indivíduos coinfectedados do que em indivíduos apenas com o HCV (SEGURADO *et al.*, 2012).

A hepatite C em indivíduos coinfectedados evolui de forma rápida; a prevalência é maior quando a via de aquisição é parenteral (hemofílicos e pessoas UDI) e a probabilidade de cirrose é de aproximadamente 10% em até oito anos, sendo que a falência hepática ocorre em 6% a 20% dos pacientes num período de 15 anos em comparação a 6,5% em não infectados pelo HIV (MELLO, 2014).

O HCV pode ser um cofator para a evolução da infecção HIV, acelerando a queda das células CD4. O HCV induz a célula CD4 a se proliferar no tecido hepático, podendo levar à facilitação da replicação do HIV, especialmente nos pacientes com alta carga viral (CV) de HCV. Isto também é possível com a interação direta entre o HCV e o HIV através da interferência na produção da citocinas celulares. Tais efeitos podem levar ao aumento dos níveis dos dois vírus (SULKOWSKI; BENHAMOU, 2013).

O manejo das hepatopatias é um componente importante no cuidado de indivíduos coinfectedados, embora com a utilização da TARV tenha ocorrido uma redução significativa nas mortes relacionadas às complicações pela infecção (BRASIL, 2013).

Há fundamental importância que se conheça a CV do HCV em indivíduos coinfectedados, pois o declínio na imunidade celular, aliado à progressão da infecção pelo HIV, pode provocar aumento na persistência viral e na replicação do HCV, com elevação da CV (KUBELKA; ZANDONADE; ZAGNE, 2012).

Alguns estudos sugerem a ocorrência de interações biológicas entre esses vírus, determinando alterações no curso clínico e no processo de transmissão dessas infecções. O tema ainda é controverso e necessita de mais estudos para que se possam obter conclusões mais definitivas (SULKOWSKI; BENHAMOU, 2012).

Antes de se indicar o tratamento para hepatite C, deve-se avaliar o grau de acometimento hepático, parâmetros virológicos basais e presença de comorbidades, como a síndrome metabólica, a obesidade, o etilismo e a coinfeção por HIV. A caracterização genotípica complementa a avaliação clínico-laboratorial na definição da estratégia para o tratamento da hepatite C crônica (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER, 2017a, 2017b).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2013), os pacientes HIV/HCV, após confirmados, têm prioridade no processo de tratamento para HCV, tendo em vista que a função hepática pode apresentar severas alterações no organismo do paciente. A resposta imunológica desse paciente deve ser observada e acompanhada de perto por médicos especializados.

1.5 Justificativa

A população coinfectada é mais acometida e evolui mais rapidamente se comparada à infecção isolada do HCV. O diagnóstico precoce da infecção do HCV é de suma importância, principalmente nas populações mais vulneráveis. Isto se explica devido à elevada viremia e citotoxicidade do HCV, resultando em processo de fibrose acelerado, riscos maiores de cirrose, aumento de morbidade e mortalidade provocada por doença hepática terminal, desenvolvimento de carcinoma hepatocelular mais precoce e incidência aumentada da toxicidade hepática relacionada ao uso de antirretrovirais (MELLO, 2014).

Os fatores estudados contribuem para acelerar a progressão da hepatite C em pacientes HIV. É importante ressaltar que os pacientes coinfectados têm características inerentes como: estado imune deficiente, elevação da carga viral (CV) do HCV, distribuição particular dos genótipos, baixa resposta à terapia antiviral (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

A mensuração dos níveis de RNA do HCV (HCV-RNA) tornou-se parte fundamental e de grande importância no manejo de pacientes com infecção crônica pelo HCV. Uma vez que a presença do HCV-RNA no soro ou plasma é importante para provar infecção ativa pelo HCV, o seu isolamento para definição do genótipo se faz necessário para escolha e prognóstico do tratamento e dos pacientes que irão receber tratamento com antirretrovirais (PEREIRA; COLLARILE; MENDONÇA, 2012).

Diante do exposto, sugere-se a criação de um fluxo de atendimento e encaminhamento dos pacientes HIV, atendidos no Ambulatório de Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), diagnosticados com HCV, para tratamento e acompanhamento da infecção pelo HCV no Ambulatório de Hepatite C.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Sugerir um fluxo de atendimento e encaminhamento de coinfetados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana/Vírus da Hepatite C (HIV/HCV) para tratamento e acompanhamento da hepatite C.

2.2 Objetivos específicos

- a) Associar os fatores sociodemográficos dos pacientes atendidos no Ambulatório de Imunologia;
- b) Determinar a razão de sexo entre indivíduos vivendo com HIV;
- c) Organizar uma orientação para os médicos do serviço de Ambulatório de Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Foram analisados inicialmente 247 prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Imunologia Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

Estudo analítico com registros de indivíduos coinfectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Vírus da Hepatite C (HCV). Analisou-se que possuem determinadas características semelhantes e observaram-se os dados para análise de um desfecho.

3.2 População-alvo, local e período do estudo

A população de indivíduos infectados pelo HIV/HCV foi selecionada a partir de 34 dos 247 prontuários levantados no período de 2015 a 2016. Os dados foram obtidos a partir dos registros em prontuários médicos de pacientes de ambos os sexos, atendidos no HUGG, referência no estado do Rio de Janeiro, localizado na cidade do Rio de Janeiro, bairro da Tijuca, Zona Norte da cidade. O Ambulatório de Imunologia atende usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo considerado hospital de referência para atendimento clínico, tanto ambulatorial como para internação, de portadores da infecção pelo HIV/HCV.

3.3 Critérios de inclusão

- a) indivíduos de ambos os sexos;
- b) pacientes acima de 18 anos;
- c) pacientes reativos coinfectados;

d) indivíduos atendidos no Ambulatório de Imunologia do HUGG.

3.4 Critérios de exclusão

- a) pacientes gestantes;
- b) pacientes reumáticos.

3.5 Coleta de dados

O estudo foi conduzido em três etapas:

- a) primeira etapa: busca ativa nos Serviços de Arquivo Médico, nos prontuários dos pacientes com infecção pelo HIV e HCV durante o período determinado para o estudo (2015-2016), com posterior construção de um banco de dados relacionado. Foi realizada busca também no setor que abriga os prontuários de pacientes que obituaram ou que foram atendidos pela última vez há mais de cinco anos. Foram coletados dados de homens e mulheres objetivando o cálculo da razão de sexo;
- b) segunda etapa: foram consultadas revisões de artigos de literatura médica, publicados nos últimos anos, e as bases de dados utilizadas para a pesquisa incluíram *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library* (SciELO). A literatura consultada serviu como base para nortear os dados obtidos na população estudada;
- c) terceira etapa: nessa etapa, a partir dos dados provenientes da revisão dos prontuários médicos do hospital onde foi realizado o estudo, foi analisada a cobertura dos serviços de referência em relação à

captação dos casos. Dessa forma foi obtido um banco de dados final, o qual foi analisado.

3.6 Variáveis do estudo

- a) variáveis sociodemográficas: sexo (para a razão de sexo), idade, município de residência, estado civil, escolaridade, ano do diagnóstico do HIV;
- b) variáveis comportamentais: vida sexual ativa, opção sexual, uso de drogas;
- c) variáveis clínico-laboratoriais: data do primeiro teste anti-HIV reativo; data do diagnóstico de HIV e do HCV; primeira e última carga viral (CV) do HIV; valor das primeiras contagens de linfócitos T-CD4; valor das primeiras contagens de linfócitos T-CD8; diagnóstico clínico de doenças oportunistas definidoras de aids.
- d) análise estatística realizada através do *software* GraphPad Prism 6.07.

A criação do fluxograma ocorreu após a análise dos dados. Pretende-se sugerir um fluxo adequado no atendimento para que o médico do Ambulatório de Imunologia do HUGG faça avaliação e encaminhamento adequados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 234 indivíduos que iniciaram tratamento para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no período de 2015 a 2016, foram selecionados 34 prontuários (14,5%) correspondentes aos indivíduos coinfetados com o Vírus da Hepatite C (HCV) e HIV, sendo 35,3% (12 dos 34 pacientes) diagnosticados e encaminhados para o tratamento das infecções junto ao Ambulatório de Hepatite C e 64,7% (22 dos 34 pacientes) tratados exclusivamente no Ambulatório de Imunologia. A Tabela 1 mostra a distribuição quanto ao sexo dos sujeitos da pesquisa analisados no presente estudo.

Tabela 1 – Dados dos formulários de pacientes coinfetados HIV/HCV diagnosticados e acompanhados no ambulatório de Hepatite C e Imunologia HUGG/UNIRIO, 2015-2016

Variáveis		Masc. 22 (64,7%)	Fem. 12 (35,3%)
Ambulatório de acompanhamento no HUGG/UNIRIO	Imunologia	13 (60,9%)	9 (39,1%)
	Hepatite C	8 (68,2%)	4 (30,8%)
Escolaridade	Ensino Fundamental	8 (38,1%)	0 (0,0%)
	Ensino Médio Incompleto	8 (38,1%)	0 (0,0%)
	Ensino Médio Completo	0 (0,0%)	4 (33,3%)
	Ensino Superior Incompleto	3 (14,3%)	2 (16,7%)
	Ignorado	3 (14,3%)	6 (50,0%)
Período entre Infecções Virais	Infecções concomitantes	4 (18,2%)	4 (33,3%)
	HIV primário	16 (72,7%)	8 (66,7%)
	HCV primário	2 (9,1%)	0 (0,0%)
Idade (faixas etárias)	31 - 40	4 (18,2%)	1 (12,5%)
	41 - 50	16 (72,7%)	4 (50,0%)
	51 - 60	2 (9,1%)	3 (37,5%)
Orientação Sexual	Homossexual	11 (50,00%)	0 (0%)
	Heterossexual	10 (45,45%)	12 (100,0%)
	Bissexual	0 (0%)	0 (0%)
	Ignorado	1 (4,54%)	0 (0%)
Modo de Transmissão*	UDI	8 (26,7%)	5 (38,5%)
	Anoreceptiva	16 (53,3%)	4 (30,8%)
	Hemofilia	6 (20,0%)	4 (30,8%)

*Pacientes puderam registrar mais de uma forma de exposição a vias de transmissão
Fonte: A autora, 2019.

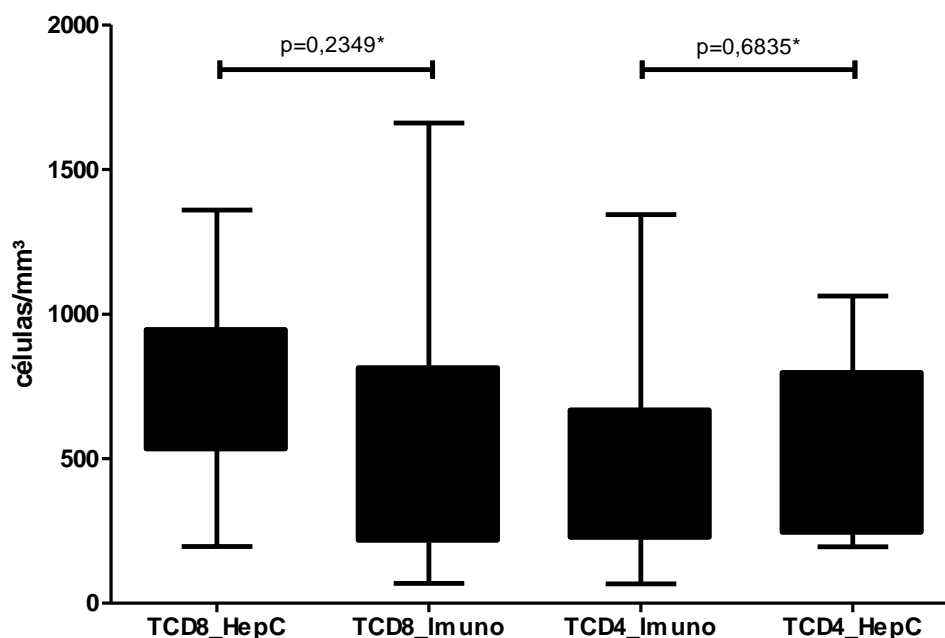
De um total de 34 prontuários analisados de coinfectados com o HIV e HCV, 22 prontuários (64,7%) são do sexo masculino e 12 (35,3%) deles são do sexo feminino. O trabalho evidenciou que grande parcela de pacientes reativos para HIV/HCV é do sexo masculino, fato que reflete o perfil epidemiológico já constatado no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde em relação à infecção por HIV ser mais frequente em homens.

Os prontuários dos 22 pacientes (64,7% da amostragem) acompanhados no Ambulatório de Imunologia não continham informações importantes referentes à infecção e ao tratamento do HCV, somente o teste de reatividade para hepatite C, dado que somente o teste rápido pra HCV não é suficiente para determinar o tratamento adequado. A ausência da quantificação da carga viral (CV) e genótipo de HCV pode levar a um acompanhamento inadequado do paciente.

Os 22 pacientes tratados no Ambulatório de Imunologia sofreram mudança no esquema de medicamentos antirretrovirais (pelo menos de duas a três vezes) devido a reações adversas como náuseas, vômitos e cefaleia.

Apesar desses dados, não houve diferença estatisticamente significativa em relação às quantificações de células TCD4 ($p=0,6835$) e TCD8 ($p= 0,2349$) na comparação entre os últimos exames realizados pelos pacientes acompanhados nos Ambulatórios de Hepatite C e Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Contagem de células TCD4 e TCD8 na última análise de 2016 de pacientes coinfetados atendidos nos ambulatórios de Hepatite C e Imunologia.



*Análises realizadas através do teste t pareado

Fonte: A autora, 2019.

Em relação à escolaridade, cerca de 76,2% dos pacientes do sexo masculino possuíam ensino fundamental ou médio incompleto. Em contrapartida, 50,0% dos pacientes do sexo feminino estão alocados em níveis mais elevados de instrução. As políticas nacionais de educação fazem inúmeras campanhas para que as informações cheguem aos usuários de saúde de forma uniforme e clara, porém observamos que o nível de instrução não foi um fator que conferiu uma mudança no perfil dos indivíduos infectados, tornando-se, assim, um problema geral de políticas públicas em saúde.

Em relação ao período de aquisição dos vírus, a infecção pelo HIV foi primária na maioria dos indivíduos, com média de 2,8 anos entre as infecções. Adicionalmente, verifica-se que a infecção primária por HCV não foi verificada nos participantes acompanhados no Ambulatório de Hepatite e em indivíduos do sexo feminino. Apenas dois participantes do sexo masculino apresentaram HCV primário, com média de 3 anos entre infecções, não havendo informações adicionais sobre os prognósticos desses pacientes acompanhados no Ambulatório de Imunologia. A

coinfecção concomitante, no momento da primeira consulta, foi identificada em oito participantes.

A distribuição dos pacientes por faixa etária indica que a maior parcela dos sujeitos de pesquisa, de ambos os sexos, possui entre 41 e 50 anos. Em relação à orientação sexual, houve percentuais iguais de autodeclaração de prioridade sexual heterossexual e homossexual dos participantes do sexo masculino (46,15%). Apesar do perfil identificado em levantamentos epidemiológicos, as características epidemiológicas dos indivíduos para HIV encontradas neste estudo não foram semelhantes à prevalência relatada no boletim epidemiológico de 2017 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a), no qual há uma predominância em indivíduos que têm relações homoafetivas e vida sexual ativa; e a relação sexual desprotegida continua sendo o principal meio de contaminação do vírus. Em relação às mulheres, 100,0% foram classificadas como heterossexuais, não havendo relato de comportamento bissexual ou homossexual.

Cabe ressaltar que em diversos casos existe multiplicidade relatada de formas de contágio (vias parenteral e sexual). Em relação à forma de contágio, o uso de drogas injetáveis e o sexo anoreceptivo apresentaram maiores percentuais. O perfil de aquisição do HIV por drogas injetáveis não é tão comum em pacientes mono infectados por HIV na região Sudeste do Brasil. Os dados levantados no presente estudo apontam para características particulares dos indivíduos co infectados por HIV/HCV na cidade do Rio de Janeiro (BRASIL, 2017a).

Em contrapartida, os pacientes encaminhados para o Ambulatório de Hepatite C (38,2% do total) continham dados relevantes para o rastreamento do paciente, como CV, genótipo do HCV e o esquema de tratamento realizado (Tabela 2).

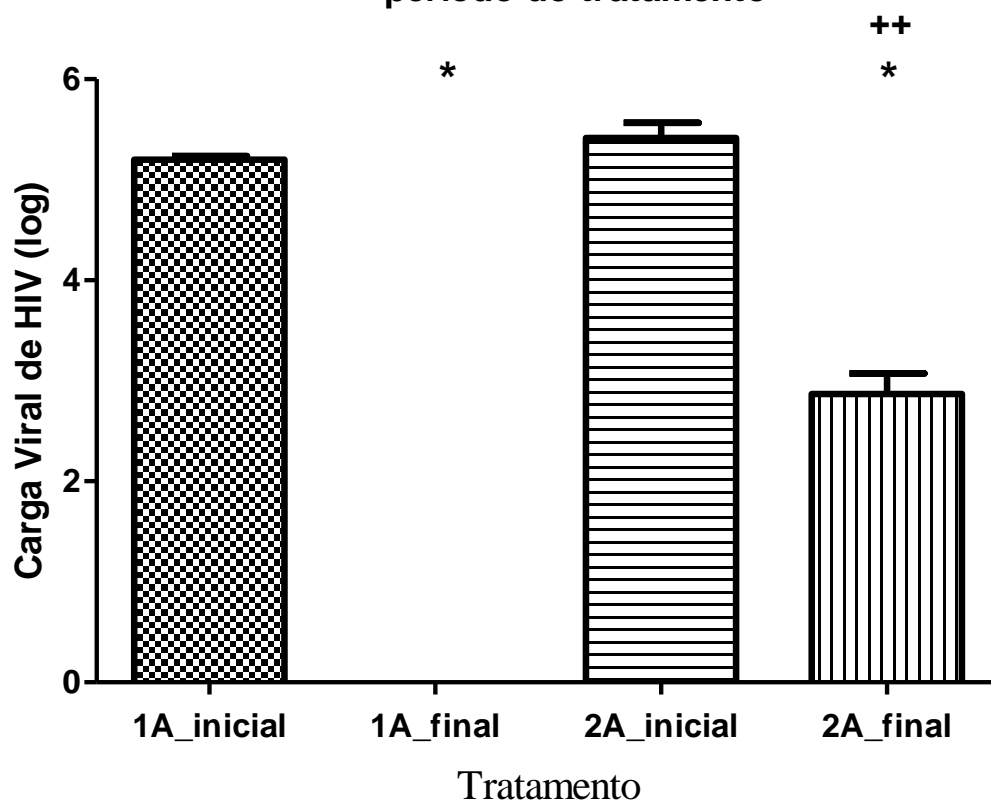
Tabela 2 – Análise de dados descritivos de pacientes coinfectados HIV/HCV acompanhados no ambulatório de Hepatite C, 2015–2016

Variáveis		Genótipos HCV dos Pacientes	
		1A	2A
		7 (58,3%)	5 (41,7%)
Sexo	Feminino	2 (28,6%)	2 (40,0%)
	Masculino	5 (71,4%)	3 (60,0%)
Cargas Virais HIV (log)	Pré-Tratamento	5,20 (±0,09)	5,40 (±0,34)
	Pós-Tratamento	ND	2,87 (±0,45)
Cargas Virais HCV (cópias/mL)	Pré-Tratamento	148,6 (±78,3)	340,0 (±120,3)
	Pós-Tratamento	69,14 (±10,5)	121,0 (±46,5)
Contagem TCD4 (células/mL)	Pré-Tratamento	591,6 (±370,0)	349,4 (±161,6)
	Pós-Tratamento	781,6 (±190,0)	577,1 (±266,0)
Contagem TCD8 (células/mL)	Pré-Tratamento	577,3 (±215,0)	1036 (±243,6)
	Pós-Tratamento	620,3 (±119,0)	799 (±157,9)
Tempo de Tratamento	8 semanas	6 (85,7%)	0 (0,0%)
	12 semanas	1 (14,3%)	5 (100%)
Cirrose	SIM	1 (14,3%)	2 (40,0%)
	NÃO	6 (85,7%)	3 (60,0%)
Desfecho do Tratamento	Curado	6 (85,7%)	2 (40,0%)
	Abandono	1 (14,3%)	3 (60,0%)

* ND = carga viral não detectável

Fonte: A autora, 2019.

Gráfico 2: Cargas virais de HIV de acordo com genótipo e o período do tratamento

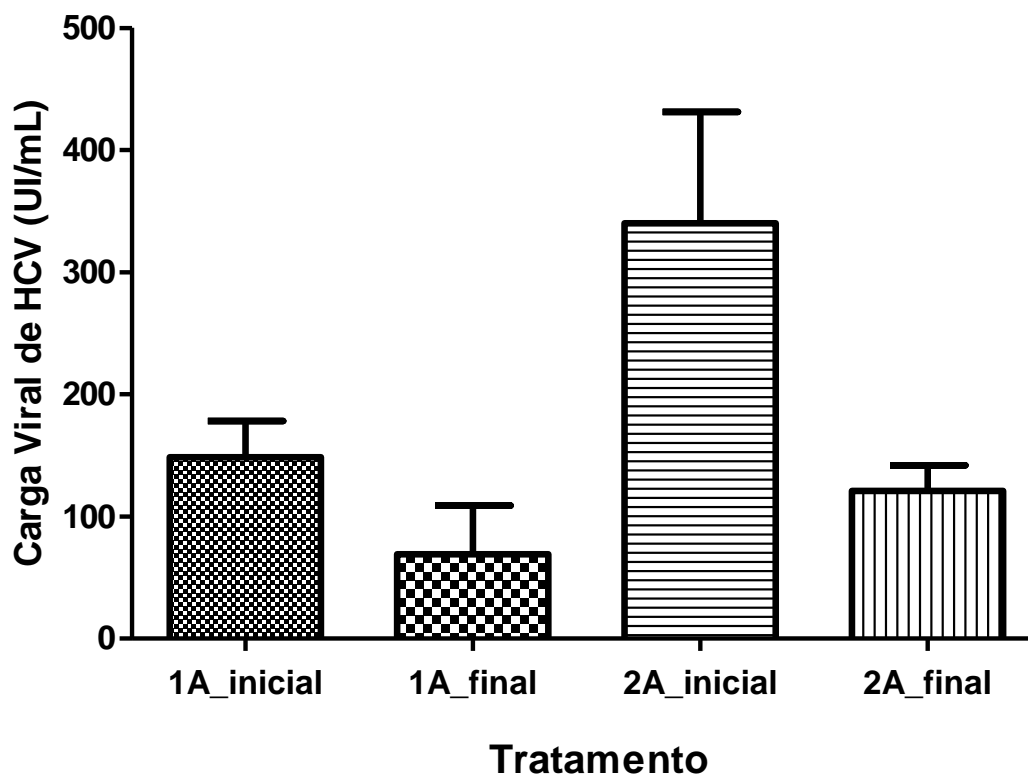


* Houve uma diferença estatisticamente significativa com um valor de $p \leq 0,0001$ entre os valores de cargas virais de HIV antes e após o término do tratamento para os dois genótipos analisados (teste t pareado).

++ Houve uma diferença estatisticamente significativa dos valores finais de cargas virais entre os dois grupos de genótipos (teste t não pareado)

Fonte: A autora, 2019.

Gráfico 3: Cargas virais de HCV de acordo com genótipo e o período do tratamento



Não houve uma diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais (pré tratamento) e finais (pós tratamento) das cargas virais em relação ao genótipo 1A ($p=0,13$) e genótipo 2A ($0,07$), análises realizadas através do teste t

Fonte: A autora, 2019.

Em comparação com os mono infectados por HCV, os co infectados HIV/HCV apresentam uma progressão de doença acelerada e maior morbidade e mortalidade. Os pacientes representam 6% (12 de 200) do total de pacientes avaliados e tratados pelo Ambulatório de Hepatite C. Estudos recentes sugerem que o HCV possa ser um cofator para a evolução da infecção do HIV, acelerando a queda das células CD4.

O HCV induz células CD4 a se proliferarem no tecido hepático, podendo levar à facilitação da replicação do HIV, especialmente nos pacientes com altos títulos de HCV. Além disso, a interação do HCV com o HIV interfere também na produção de citocinas celulares, levando ao aumento dos níveis dos dois vírus. Por isso, devem ser levados em consideração no suporte clínico desses pacientes os

aspectos quanto ao tipo de tratamento e progressão para cirrose (COMITÉ INTERNACIONAL DE TAXONOMIA DE VÍRUS, 2017).

Em se tratando do caso de tuberculose identificado em um dos pacientes coinfectados, o acometimento pela doença ocorre devido à falha na imunidade acarretada pela infecção com HIV, que diminui a capacidade de controlar e combater a infecção da tuberculose. Contrair tal doença significa um agravamento fatal, sendo a principal causa de morte em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Um dos pacientes pesquisados veio a óbito em decorrência dessas comorbidades adquiridas pela baixa imunidade que o HIV provoca, visto que os pacientes coinfectados pelo HCV requerem mais cuidados específicos.

Os pacientes que apresentarem coinfeção com HCV/HIV devem ser encaminhados para tratamento no Ambulatório de Hepatite C, de acordo com os seguintes parâmetros: teste rápido positivo para HCV; exame de reação em cadeia da polimerase (PCR); carga viral HCV; caracterização do genótipo do HCV; encaminhamento da guia do parecer solicitado pelo médico da Imunologia. O documento de solicitação de parecer para o Ambulatório de Hepatite C encontra-se no ANEXO B, assim como demais formulários utilizados no HUGG (ANEXOS C a E). Os pacientes que foram encaminhados para Ambulatório de Hepatite C e tiveram investigação do genótipo e carga viral HCV não apresentaram mudança no esquema de tratamento.

A maioria dos pacientes coinfectados identificados no presente estudo (64,7%), acompanhados no Ambulatório de Imunologia, é diagnosticada principalmente através de testes rápidos anti-HCV, fato esse que pode influenciar na qualidade e sobrevida do paciente.

É válido ressaltar que os pacientes coinfectados devem ter um acompanhamento diferenciado, sendo o diagnóstico precoce de infecção HCV relevante principalmente entre indivíduos infectados com HIV, uma vez que a coinfeção pode afetar o prognóstico da doença, a definição de tratamento e, conseqüentemente, o resultado da terapia.

Baseado na dinâmica dos pacientes analisados, este estudo propõe um fluxograma de condutas para agilizar e tornar mais eficaz o tratamento/acompanhamento do paciente portador de coinfeção HIV/HCV. O referido fluxograma encontra-se no ANEXO A (Figura 4).

5. CONCLUSÃO

O tratamento dos indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e Vírus da Hepatite C (HCV) tem sido um desafio. Conhecer os diferentes fatores que podem influenciar na resposta terapêutica é fundamental para reduzir a letalidade da doença.

A decisão médica continua sendo soberana diante do quadro clínico, exames laboratoriais e, principalmente, se o indivíduo tem acesso ao diagnóstico e ao tratamento rápido. É evidente que o primeiro momento da abordagem ao paciente quanto ao uso da sua medicação é de extrema importância para a sua adesão ao tratamento. Todos os pacientes coinfectados HCV/HIV devem ser tratados, independentemente da fibrose ou genótipo. O perfil de segurança mostrou-se favorável em todos os subgrupos.

Apesar dos pontos positivos, as dificuldades não deixam de existir. Alguns indivíduos ainda sofrem e sentem um grande desconforto ao tomar estas medicações todos os dias.

Todo usuário precisa ser esclarecido sobre os efeitos colaterais potenciais de suas medicações, para que possa reconhecê-los e procurar seu médico caso eles ocorram. Para aderir ao tratamento, é necessário que as pessoas adquiram um comportamento que deve ser incorporado em sua rotina diária.

Pôde-se observar que o fluxograma é uma importante ferramenta para um melhor atendimento dos pacientes, visando ainda à qualidade e prioridade no atendimento ao paciente coinfectado, uma vez que esse paciente poderá fazer todo tratamento do HIV/HCV no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) nos Ambulatórios de Imunologia e de Hepatite C.

O hospital dispõe de diversas clínicas, equipamentos avançados e ainda de profissionais especialistas, renomados médicos no tratamento desses pacientes específicos atendidos no ambulatório. Portanto, para erradicar o HCV, a transmissão deve ser eliminada de três modos: triagem de casos de HCV e consequente conscientização desses indivíduos para que evitem a infecção de outros indivíduos, tratamento dos indivíduos positivos e mudança de política e comportamento para prevenir reinfecções.

6. REFERÊNCIAS

- ACEIJAS, C. *et al.* Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users. **AIDS**, [s. l.], v. 18, n. 17, p. 2295–2303, 2004.
- ALTER, H. J. *et al.* Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. **Lancet**, [s. l.], v. 1, p. 459–463, 1978.
- ALTER, M. J. *et al.* Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. **JAMA**, [s. l.], v. 262, p. 1201–1205, 1989.
- BARRÉ-SINOUSSE, F. *et al.* HIV as the cause of AIDS. **Lancet**, [s. l.], n. 348, p. 31–35, 1996.
- BARTENSCHLAGER, R. *et al.* Assembly of infectious hepatitis C virus particles. **Trends Microbiol.**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 95–103, Feb. 2011.
- BORBA; CLAPIBORBA, K. P.; CLAPIS, M. J. Mulheres profissionais do sexo e a vulnerabilidade ao HIV/AIDS. **J. Bas. Doenças Sexualmente Transmissíveis**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 254–258, 2006.
- BRADLEY, D. W. *et al.* Persistent non-A, non-B hepatitis in experimentally infected chimpanzees. **J. Infect Dis.**, [s. l.], v. 143, p. 210–217, 1981.
- BRADLEY, D. W. *et al.* Posttransfusion non-A, non-B hepatitis in chimpanzees: physicochemical evidence that the tubule-forming agent is a small, enveloped virus. **Gastroenterol.**, [s. l.], v. 88, p. 773–779, 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: hepatites virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017a. n. 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: hepatites virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. n. 1.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados. **Perfil das coagulopatias hereditárias no Brasil: 2014**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017c. 137 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **História da Aids**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids>. Acesso em: 14 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017d.

BULTERYS, M.; ELLINGTON, S.; KOURTIS, A. P. HIV-1 and breastfeeding: biology of transmission and advances in prevention. **Clin. Perinatol.**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. 807–824, 2010.

BURGOYNE, R. W.; TAN, D. H. S. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a balancing act. **J. Antimicrob. Chemother.**, [s. l.], n. 61, p. 469–473, 2016.

BUTTÒ, S. *et al.* Laboratory diagnostics for HIV infection. **Ann Ist. Super Sanità**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 24–33, 2017.

CARNICER-PONT, D.; VIVES, N.; BÁRBARA, J. C. Epidemiología de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana: retraso en el diagnóstico. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 144–151, 2011.

CARVALHO, F. T.; PICCININI, C. A. Aspectos históricos do feminino e do maternal e a infecção pelo HIV em mulheres. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, p. 1889–1898, 2008.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Current trends revision of the case definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome for national reporting: United States. **MMWR**, [s. l.], v. 34, n. 25, p. 373–375, 1985. Disponível em: <http://wonder.cdc.gov/wonder/help/AIDS/MMWR-06-28-1985.html>. Acesso em: 25 out. 2017.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Current trends update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS): United States. **MMWR**, [s. l.], v. 31, n. 37, p. 507–508, 513–514, 1982. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>. Acesso em: 30 set. 2017.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Pneumocystis pneumonia: Los Angeles. **MMWR**, v. 30, n. 21, p. 1–3, 1981. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/june_5.htm. Acesso em: 03 mar. 2017.

CHALUPA, P. *et al.* Immune response in the pathogenesis of hepatitis C virus infection. **Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 198–203. Oct. 2015.

CHOO, Q-L *et al.* Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, [s. l.], v. 88, p. 2451–2455, 1991.

COMITÉ INTERNACIONAL DE TAXONOMIA DE VÍRUS. **Flaviviridae**: flaviviridae study group, HCV classification. [s. l.], 2017. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/ictv_wikis/flaviviridae/w/sg_flavi/56/hcv-classification. Acesso em: 10 jul. 2017.

DUBUISSON, J.; COSSET, F. L. Virology and cell biology of the hepatitis C virus life cycle: an update. **J. Hepatol.**, [s. l.], v. 61, suppl 1, p. 3–13, 2014.

ECHEVERRÍA, N. et al. Hepatitis C virus genetic variability and evolution. **World J. Hepatol.**, [s. l.], v. 7, n. 6, p. 831–845, 2015.

EHOLIE, S.; ANGLARET, X. Commentary: decline of HIV-2 prevalence in West Africa: good news or bad news? **Int. J. Epidemiol.**, [s. l.], v. 35, n. 5, p. 1329–1330, 2006.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: 2016. **J Hepatol.**, [s. l.], v. 66, p. 153–194, 2017a.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL 2017: clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. **J. Hepatol.**, [s. l.], v. 67, n. 2, p. 370–398, 2017b.

FALSON, P. *et al.* Hepatitis C virus envelope glycoprotein E1 forms trimers at the surface of the virion. **J. Virol.**, [s. l.], v. 89, n. 20, p. 10333–10346, Oct. 2015.

FECURY, A. A. *et al.* Association between histological findings, aminotransferase levels and viral genotype in chronic hepatitis C infection. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [s. l.], n. 47, p. 90–92, 2014.

FEINSTONE, S. M. *et al.* Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. **N. Engl. J. Med.**, [s. l.], v. 292, p. 767–770, 1975.

GARDENAL, R. V. C. *et al.* Hepatite C e gestação: análise de fatores associados à transmissão vertical. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 43–47, 2011.

GARRIDO, C. *et al.* Integrase variability and susceptibility to HIV integrase inhibitors: impact of subtypes, antiretroviral experience and duration of HIV infection. **J. Antimicrob. Chemother.**, [s. l.], v. 65, n. 2, p. 320–326, 2016.

GELLER, R. *et al.* Highly heterogeneous mutation rates in the hepatitis C virus genome. **Nature Microbiology**, [s. l.], v. 1, p. 16045, 2016.

GIR, E. *et al.* A feminização da AIDS: conhecimento de mulheres soropositivas sobre a transmissão e prevenção do HIV-1. **J. Bras. Doenças Sex. Transm.**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 73–76, 2004.

GOMES, A. C. *et al.* Acidentes ocupacionais com material biológico e equipe de enfermagem de um hospital-escola. **Rev. Enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, 2007.

GRASSI, G. et al. Hepatitis C virus relies on lipoproteins for its life cycle. **World J. Gastroenterol.**, [s. l.], v. 22, n. 6, p. 1953–1965, 2016.

GROTTO, R. M. T.; PARDINI, M. I. M. C. Biologia molecular do HIV-1 e genética da resistência humana à AIDS. Artigo de revisão. **Arq. Ciênc. Saúde**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 61–64, 2006.

HAGAN, L. M.; SCHINAZI, R. F. Best strategies for global HCV eradication. **Liver Int.**, [s. l.], v. 33, sup. 1, p. 68–79, 2013.

HAZUDA, D. J. *et al.* Inhibitors of strand transfer that prevent integration and inhibit HIV-1 replication in cells. **Science**, [s. l.], 2015.

HEMELAAR, J. *et al.* Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004. **AIDS**, [s. l.], v. 20, n. 16, p. 3–23, Oct. 2006.

HOLLINGER, F. B. *et al.* Reduction in risk of hepatitis transmission by heat-treatment of a human factor VIII concentrate. **J. Infect. Dis.**, [s. l.], n. 150, p. 250–262, 1984.

HOWARD, C. R.; MELNICK, J. L. The classification and taxonomy of hepatitis viruses. **Rev. Gastroenterol Peru**, [s. l.], v. 13, p. 112–116, 1993.

HUSSAIN, Z. **Genomic heterogeneity of hepatitis viruses (A-E):** role in clinical implications and treatment, practical management of chronic viral hepatitis. 2013. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/practical-management-of-chronic-viral-hepatitis/genomic-heterogeneity-of-hepatitis-viruses-a-e-role-in-clinical-implications-and-treatment>. Acesso em: 25 ago. 2017.

JAFFE, H. W.; BREGMAN, D. J.; SELIK, R. M. Acquired immune deficiency syndrome in the United States: the first 1,000 cases. **J. Infect. Dis.**, [s. l.], v. 148, n. 2, p. 339–345, 1983.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **The gap report**. Geneva: UNAIDS, 2014.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **How aids changed everything**. Geneva: UNAIDS, 2015.

KAMAL, S. M.; *et al.* Hepatitis B virus genetic variability and evolution. **Virus Res.**, [s. l.], n. 127, p. 164–176, 2016.

KHAN, A. G.; MILLER, M. T.; MARCOTRIGIANO, J. HCV glycoprotein structures: what to expect from the unexpected. **Curr. Opin. Virol.**, [s. l.], n. 12, p. 53–58, Jun. 2015.

KLEVENS, I. F. *et al.* Hepatitis C worldwide and in Brazil: silent epidemics data on disease including incidence: transmission, prevention and treatment. **Sci. World J.**, [s. l.], 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/827849>. Acesso em: 20 maio 2017.

KOURTIS, I. F. Hepatitis C worldwide and in Brazil: silent epidemic: data on disease including incidence, transmission, prevention and treatment. **The Scientific World Journal**, [s. l.], n. 10, 2014.

KUBELKA, C. F.; ZANDONADE, F.; ZAGNE, O. M. S. Avaliação das alterações clínicas e hepáticas em pacientes adultos com dengue: estudo prospectivo em um período de dois meses. **Rev. Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 45, n. 6, nov./dez. 2012.

LEMEY, P. *et al.* Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. **PNAS**, [s. l.], v. 100, n. 11, p. 6588–6592, 2015.

LEVER, A. M. L. HIV: the virus. **Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 1–3, 2005.

LEVY, J. A. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges. **AIDS**, [s. l.], n. 23, p. 147–160, 2015.

LINS, L. *et al.* Detection of hepatitis C virus RNA in saliva is not related to oral health status or viral load. **J. Med. Virol.**, [s. l.], v. 77, n. 2, p. 216–220, Oct. 2005.

MANAVI, K. A review on infection with human immunodeficiency virus. **Research Clin. Obstetrics and Gynaecology**, [s. l.], v. 20, n. 6, p. 923–940, 2016.

MARLINK, R. *et al.* Reduced rate of disease development after HIV-2 infection as compared to HIV-1. **Science**, [s. l.], n. 265, p. 1587–1590, 1994.

MARTELLI, C. M. T. *et al.* Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo vírus da hepatite C em prisioneiros e primodoadores de sangue. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 24, n. 4, 2014.

MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, n. 57, p. 107–12, 2011.

MELLO, C. E. B. **Coinfecção HCV-HIV: do diagnóstico ao tratamento.** 2014. Dissertação (Mestrado) – Esc. de Cirurgia e Medicina do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

MORADPOUR, D.; PENIN, F. Hepatitis C virus proteins: from structure to function. **Curr. Top. Microbiol Immunol.**, [s. l.], n. 369, p. 113–142, 2013.

MOSCATO, G. A. *et al.* Quantitative determination of hepatitis C core antigen in therapy monitoring for chronic hepatitis C. **Intervirol**, [s. l.], n. 54, p. 61–65, 2011.

MURPHY, E. L. *et al.* Screening for hepatitis C virus infection in a high prevalence country by an antigen/antibody combination assay versus a rapid test. **J. Virol. Methods**, [s. l.], v. 199, p. 119–123, 2014.

PARK, Y. New automated hepatitis C virus (HCV) core antigen assay as an alternative to real-time PCR for HCV RNA quantification. **J. Clin. Microbiol.**, [s. l.], n. 48, p. 2253–2556, 2010.

PEREIRA, J. H.; COLLARILE, D. V.; MENDONÇA, J. S. Avaliação das alterações histológicas hepáticas e infecções oportunistas em pacientes brasileiros infectados pelo HIV. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 34, n. 1, p. 53–59, jan./fev. 2012.

PERKINS, S. *et al.* Low risk of vertical transmission of Hepatitis C Virus by breast milk. **Clin. Infectious Diseases**, [s. l.], v. 32, n. 8, p. 1327-29, 2002.

PETRUZZIELLO, A. *et al.* Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an update of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. **World J. Gastroenterol.**, Pleasanton, v. 22, n. 34, p. 7824–7840, 2016.

PLATT, L. *et al.* Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect. Dis.**, [s. l.], v. 16, n. 7, p. 797–808, Jul. 2016.

PLAUZOLLES, A.; LUCAS, M.; GAUDIERI, S. Hepatitis C Virus Adaptation to T-Cell Immune Pressure. **The Scientific World J.**, [s. l.], n. 7, 2016.

QUINN, T. C.; OVERBAUGH, J. HIV/AIDS in women: an expanding epidemic. **Science**, [s. l.], v. 308, n. 5728, p. 1582–1583, 2005.

ROBERTSON, D. L. *et al.* HIV-1 nomenclature proposal. **Science**, [s. l.], n. 288, p. 55–56, 2016.

SCHAEFER, E. A. K.; DIENSTAG, J. L. Viral hepatitis. **ACP Medicine**, [s. l.], 2012.

SEGURADO, A. C. *et al.* Hepatite C coinfeção vírus em uma coorte de indivíduos infectados pelo HIV a partir de Santos, Brasil: soroprevalência e fatores associados. **Paciente SIDA Cuidados DST**, [s. l.], n. 18, p. 135–143, 2012.

SELIK, R. M.; HAVERKOS, H. W.; CURRAN, J. W. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) trends in the United States: 1978-1982. **Am. J. Med.**, [s. l.], v. 76, n. 3, p. 493–500, 1984.

SIERRA, S.; KUPFER, B.; KAISER, R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. **J. Clin. Virol.**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 233–244, 2005.

SIMMONDS, P. *et al.* Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. **J. Gen. Virol.**, [s. l.], v. 74, p. 2391–2399, 1993.

SIMMONDS, P. *et al.* ICTV Virus taxonomy profile: flaviviridae. **J. Gen. Virol.**, [s. l.], v. 98, n. 1, p. 2–3, 2017.

SMITH, B. D. *et al.* Evaluation of three rapid screening assays for detection of antibodies to hepatitis C virus. **J. Infect. Dis.**, [s. l.], 2016b.

SMITH, B. D. *et al.* Proposed update to the taxonomy of the genera hepacivirus and pegivirus within the flaviviridae family. **J. Gen. Virol.**, [s. l.], v. 97, n. 11, p. 2894–2907, Nov. 2016a.

STUMPF, M. P.; PYBUS, O. G. Genetic diversity and models of viral evolution for the hepatitis C virus. **FEMS Microbiol Lett.**, [s. l.], n. 214, p. 143–152, 2002.

SULKOWSKI, M.S.; BENHAMOU, Y. Questões terapêuticas em pacientes com HIV/HCV coinfectados. **Rev. Brasileira de Medicina**, [s. l.], v. 14, p. 37–38, 2013.

TABOR, E. *et al.* Transmission of non-A, non-B hepatitis from man to chimpanzee. **Lancet**, [s. l.], n. 1, p. 463–465, 1978.

TELLINGHUSEIN, T. L.; EVANS, M. J.; HAHN, T. Studying hepatitis C virus: making the best of a bad virus. **J. Virol.**, [s. l.], n. 81, p. 8853–8867, 2007.

TONG, S; REVILL, P. Overview of hepatitis B viral replication and genetic variability. **J. Hepatol.**, [s. l.], v. 64, suppl. 1, p. 4–16, Abr. 2016.

TOVO, P. A. *et al.* Vertically acquired hepatitis C virus infection: correlates of transmission and disease progression. **World J. Gastroenterol.**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 1382–1392, Jan. 2016.

VIEIRA, M.; PADILHA, M. I. C. S. O HIV e o trabalhador de enfermagem frente ao acidente com material perfurocortante. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 804–810, 2015.

VILLAR, L. M. *et al.* Epidemiological profile of hepatitis C virus infection in patients from West Region of Minas Gerais State, Brazil. **Biosci. J. (Online)**, Uberlândia, v. 31, p. 643–647, 2015a.

VILLAR, L. M. *et al.* Knowledge and prevalence of viral hepatitis among beauticians. **J. Med. Virol.**, [s. l.], v. 86, p. 1515–1521, 2014a.

VILLAR, L. M. *et al.* Low prevalence of hepatitis B and C virus markers among children and adolescents. **Biomed Res. Int.**, [s. l.], p. 324638, 2014b.

VILLAR, L. M. *et al.* Update on hepatitis B and C virus diagnosis. **World J. Virol.**, [s. l.], v. 4, n. 4, p. 323–342, 2015b.

WARD, H.; RÖNN, M. The contribution of STIs to the sexual transmission of HIV. **Curr. Opin. HIV AIDS**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 305–310, 2016.

WESTBROOK, R. H.; DUSHEIKO, G. Natural history of hepatitis C. **J. Hepatol.**, [s. l.], v. 61, p. 58–68, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines on hepatitis B and C testing.** Geneva, 2017a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Media centre. **Hepatitis B and C: fact sheets.** Geneva, 2017b. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/en/>. Acesso em: 23 jul. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention and control of viral hepatitis infection: framework for global action.** Geneva, 2017c. Disponível em: <http://www.who.int/hepatitis/publications/Framework/en/>. Acesso em: 02 out. 2017.

WYATT, R. *et al.* The antigenic structure of the HIV gp120 envelope glycoprotein. **Nature**, [s. l.], v. 393, n. 6686, p. 705–711, 1998.

ZANETTI A. R. *et al.* Total HCV core antigen assay: a new marker of hepatitis C viremia for monitoring the progress of therapy. **J. Med. Virol.**, [s. l.], n. 70, p. 27–30, 2003.

ANEXO A – Produto final da dissertação



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPHIV/HV**

**AVALIAÇÃO E PROPOSTA DE FLUXO DE ATENDIMENTO DE COINFECTADOS
HIV/HCV EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

VANEIDE MOREIRA SILVA

Sob orientação do Professor

Dr. Luiz Claudio Pereira Ribeiro

Rio de Janeiro

2018

Orientações para encaminhamento dos pacientes HIV/HCV

O médico que realizar o primeiro atendimento dos pacientes HIV encaminhados ao Ambulatório de Imunologia deve solicitar o teste rápido (TR) para HCV, conforme pedido interno (ANEXO F), a ser realizado no Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA/HUGG). Caso o TR seja não reagente, o paciente continuará sendo acompanhado no Ambulatório de Imunologia; caso seja reagente, o médico deverá solicitar os exames de reação em cadeia da polimerase (PCR) conforme ANEXO C. O exame de carga viral (CV) (ANEXO E) e, ainda, genótipo do HCV, de acordo com o ANEXO D. Todos os exames acima citados poderão ser solicitados para Policlínica Piquet Carneiro – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) localizada na Avenida Marechal Rondon, 381, São Francisco Xavier, tels.: 21 2334-2334 ou 21 2334-2351, com horário de atendimento de segunda à sexta-feira das 08hs às 11hs; ou na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), localizada no endereço: Avenida Brasil 4.365 – Manguinhos, tels.: (21) 2562–1975 ou (21) 2562-1971, com horário de atendimento de segunda à sexta-feira das 8hs às 11hs, com exceção das quintas-feiras. Ambas estão localizadas na cidade do Rio de Janeiro. O agendamento para realização dos exames poderá ser realizado por contato telefônico prévio, e o paciente não deve se esquecer do encaminhamento e de seus documentos pessoais.

Ao final, com todos os exames realizados e resultados em mãos, os pacientes serão encaminhados para o Ambulatório de Hepatite C, localizado no HUGG, para agendamento e acompanhamento do HCV. O agendamento pode ser realizado pessoalmente, a primeiro momento, no Ambulatório de Hepatite C, cujo horário de funcionamento é segunda à sexta das 09:00hs às 11:30hs (para agendamento), exceto as quartas-feiras.

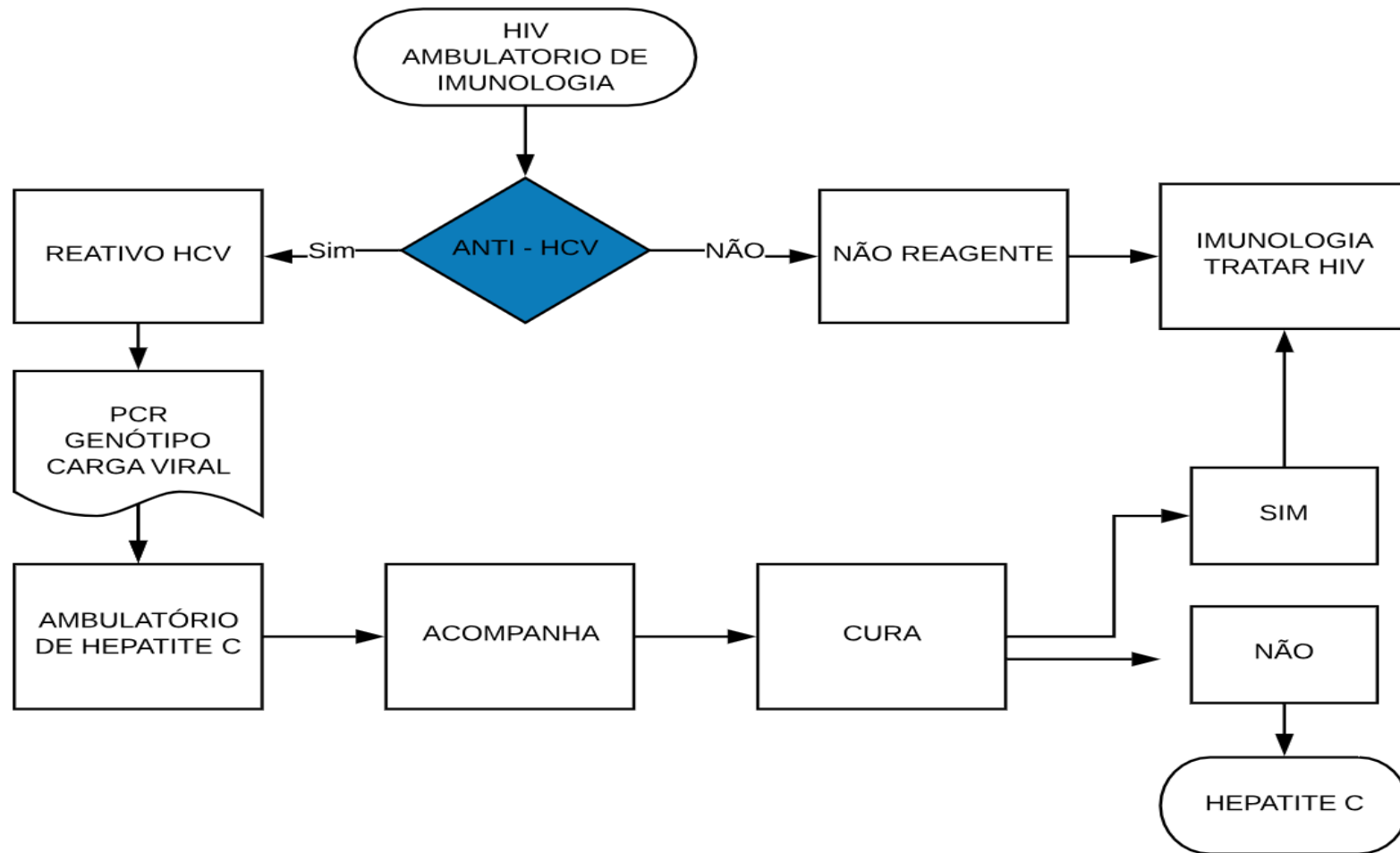


Figura 4: Fluxograma de pacientes HIV/HCV
(Fonte: A autora, 2019).

ANEXO C – Formulário de solicitação de Reação em Cadeia da Polimerase




Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Formulário de solicitação
Carga Viral do Vírus da Hepatite B

DADOS DA INSTITUIÇÃO					
1. Instituição solicitante (carimbo padrão)*				2. CNES*	
INFORMAÇÕES BÁSICAS					
3. CNS do(a) paciente		Nome completo do(a) usuário(a)*		7. Preferência de identificação*	
		5. Oficial <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> 1-Oficial <input type="checkbox"/> 2-Social	
4. Data de nascimento*		6. Social <input type="checkbox"/>		8. Sexo*	
				<input type="checkbox"/> 1-Feminino <input type="checkbox"/> 2-Masculino	
9. Nacionalidade		10. Raça/Cor		11. Etnia	12. Nome da mãe*
		<input type="checkbox"/> 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena 6-não informado 7-ignorada			
13. Número da identidade		14. CPF		15. Logradouro*	
16. Número*	17. Complemento	18. Bairro	19. Município*	20. Cód. IBGE	21. UF*
23. Telefone ()		24. País	25. Prontuário	26. Gestante*	27. Escolaridade (em anos)
				<input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não	<input type="checkbox"/> 1. Nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 5. De 12 e mais / 6. não informado / 7. ignorado
28. Nome do(a) responsável (se o(a) paciente for menor de idade ou incapaz)				29. CPF do(a) responsável	
30. Código do procedimento		31. Nome do procedimento			
02.13.01.020-8		Identificação do vírus da hepatite B por PCR (quantitativo)			
DADOS CLÍNICOS GERAIS/DETALHES DO AGRAVO					
32. Data 1ºs sintomas		33. Idade gestacional		34. Motivo do exame*	
/ /		<input type="checkbox"/> 1. 1º trimestre / 2. 2º trimestre <input type="checkbox"/> 3. 3º trimestre 4. Ignorado 5. Não se aplica		<input type="checkbox"/> 1. Confirmação do diagnóstico 2. Avaliar indicação de tratamento 3. Monitorar tratamento 4. Gestante portadora de hepatite B 5. Investigação de transmissão vertical	
35. Estágio da doença (CID)			36. Tratamento		37. Data de início da terapia
<input type="checkbox"/> 1. Hepatite B aguda (B16) <input type="checkbox"/> 2. Hepatite B crônica sem Delta (B18.1) <input type="checkbox"/> 3. Hepatite B crônica com Delta (B18.0)			<input type="checkbox"/> Alfainterferona <input type="checkbox"/> Alfapeginterferona (PEG-IFN) <input type="checkbox"/> TDF <input type="checkbox"/> ETV <input type="checkbox"/> 3TC <input type="checkbox"/> ADF		/ /
38. Comorbidades (CID)					39. Data do diagnóstico
<input type="checkbox"/> 1. Hepatite C (B18) 2. Carcinoma de células hepáticas (C22) 3. HIV/Aids (B20-B24) 4. Fígado transplantado (Z94.4)					/ /
40. Nome do profissional solicitante*			41. Registro do conselho profissional*		42. Assinatura e Carimbo*
			Conselho/UF/Nº: / /		
43. Data da solicitação*		44. CPF do profissional*			
/ /					
LOCAL DA COLETA DA AMOSTRA					
45. Nome da instituição*				46. Data da coleta*	47. Hora da coleta*
				/ /	:
LABORATÓRIO EXECUTOR DO TESTE					
48. Nome da instituição*			49. CNES*	50. Data do recebimento*	51. Hora do recebimento*
				/ /	:
Carga Viral	52. Solicitação do exame*		53. Identificador da amostra*		54. Responsável*
	/ /				
55. Data do resultado*		56. Material biológico*			
/ /		57. Volume da amostra			
		58. Nº de cópias	59. Log	60. Técnica*	

* Preenchimento obrigatório.

ANEXO D – Formulário de solicitação de genotipagem do vírus da Hepatite C

 Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais		Formulário de Solicitação Genotipagem do Vírus da Hepatite C	
Nome:			
4. Oficial:		<input type="checkbox"/> 1-Oficial <input type="checkbox"/> 2-Social	<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino
5. Social:			
6. Etnia:		<input type="checkbox"/> 1-branca. 2-preta, 3-amarela 4-parda <input type="checkbox"/> 5-indígena - Etnia: _____ <input type="checkbox"/> 6-não informado 7-ignorada	
13. Número de Identidade:		<input type="checkbox"/> 1. nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 <input type="checkbox"/> 5. - De 12 e mais / 6. não informado / 9. ignorado	
14. Número de CPF:		<input type="checkbox"/> S-Sim - N-Não () -	
20. Número de inscrição em carteira profissional:			
21. Nome do médico:			
22. Código do procedimento:		0202030210 Genotipagem de Vírus da Hepatite C	
23. Exame realizado (se for):		<input type="checkbox"/> B18.0/B18.1 – Hepatite B <input type="checkbox"/> C22 – Carcinoma de células hepáticas <input type="checkbox"/> B20-B24 – HIV/Aids <input type="checkbox"/> Z94.4 – Fígado transplantado	
<input type="checkbox"/> Biópsia Hepática F0 <input type="checkbox"/> F1 <input type="checkbox"/> F2 <input type="checkbox"/> F3 <input type="checkbox"/> F4		<input type="checkbox"/> Elastografia hepática _____ kPa	
<input type="checkbox"/> APRI/FIB4 _____ / _____		<input type="checkbox"/> Cirrose	
B18.2	CPF:		
UF/CRM: / /	CNS:		
24. Nome de inscrição (Cartão Profissional):			
/ / : /			
25. Nome de inscrição:			
/ / : /			
26. Cidade:			

ANEXO E – Formulário de solicitação de carga viral do vírus da Hepatite C



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Formulário de solicitação
Carga Viral do Vírus da Hepatite C

1. Instituição solicitante (carimbo padrão)*		2. CNES*		
3. CNS do paciente		Nome completo do usuário*		
4. Data de nascimento*		5. Oficial		
6. Social		7. Preferência de identificação*		
8. Sexo*		<input type="checkbox"/> 1-Oficial <input type="checkbox"/> 2-Social		
9. Nacionalidade		10. Raça/Cor		
11. Etnia		12. Nome da mãe*		
<input type="checkbox"/> 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda <input type="checkbox"/> 5-indígena 6-não informado 7-ignorada				
13. Número da identidade		14. CPF		
15. Logradouro*				
16. Número*		17. Complemento		
18. Bairro		19. Município*		
20. Cód. IBGE		21. UF*		
22. CEP*				
23. Telefone		24. País		
25. Prontuário		26. Gestante*		
27. Escolaridade (em anos)		<input type="checkbox"/> 1- Sim 2- Não		
<input type="checkbox"/> 1. Nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 <input type="checkbox"/> 5. De 12 e mais / 6. não informado / 7. ignorado				
28. Nome do responsável (se o paciente for menor de idade ou incapaz)		29. CPF do responsável		
30. Código do procedimento		31. Nome do procedimento		
02.02.03.108-0		Quantificação de RNA do vírus da hepatite C		
32. Data 1ºs sintomas		33. Idade gestacional		
/ /		<input type="checkbox"/> 1. 1º trim. / 2. 2º trim. <input type="checkbox"/> 3. 3º trim. / 4. Ignorado <input type="checkbox"/> 5. Não se aplica		
34. Motivo do exame*		<input type="checkbox"/> 1. Confirmação do diagnóstico 2. Avaliar indicação de tratamento 3. Monitorar tratamento <input type="checkbox"/> 4. Avaliação pós-tratamento (RVS) 5. Gestante portadora de hepatite C 6. Invest. de transm. vertical		
35. Estágio da doença (CID)		36. Data do diagnóstico		
<input type="checkbox"/> 1. Hepatite C aguda (B17.1) <input type="checkbox"/> 2. Hepatite C crônica (B18.2)		/ /		
37. Tratamento		<input type="checkbox"/> Alfapeginterferona (PEG-IFN) <input type="checkbox"/> Boceprevir <input type="checkbox"/> Telaprevir <input type="checkbox"/> Sofosbuvir <input type="checkbox"/> Simeprevir <input type="checkbox"/> Daclatasvir <input type="checkbox"/> Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir+Dasabuvir		
38. Início da terapia		39. Comorbidade (CID)		
/ /		<input type="checkbox"/> 1. Hepatite B (B18.1) 2. Carcinoma de células hepáticas (C22) 3. HIV/Aids (B20-B24) 4. Fígado transplantado (Z94.4)		
40. Biópsia hepática		41. APRI		
<input type="checkbox"/> 1. F0 2. F1 3. F2 4. F3 5. F4		/ /		
42. FIB-4		43. Elastografia hepática (kPa)		
/ /		/ /		
44. Sinais clínicos ou outras evidências				
45. Nome do profissional solicitante*		46. Registro do conselho profissional*		
47. Assinatura e Carimbo*		Conselho/UF/Nº:		
48. Data da solicitação*		/ /		
49. CPF do profissional*				
50. Nome da instituição*		51. Data da coleta*		
52. Hora da coleta*		/ /		
53. Nome da instituição*		54. CNES*		
55. Data do recebimento*		56. Hora do recebimento*		
/ /		/ /		
Carga Viral	57. Solicitação do exame*		58. Identificador da amostra*	
	/ /		/ /	
	59. Responsável*		60. Data do resultado*	
61. Material biológico*		62. Volume da amostra		
63. Nº de cópias		64. Log		
65. Técnica				

ANEXO F – Solicitação de exames do Centro de Testagem do HUGG**UNIRIO/HUGG
CENTRO DE TESTAGEM E ACONSELHAMENTO****Solicitação de Exames**

Amostra: _____ Idade: _____

Nome: _____

Documento: _____

Solicito os exames abaixo:

 Anti-HIV TR Anti-HIV Laboratório Sífilis Hepatite B Hepatite C

Solicitante: _____ Data: _____

Nome: _____ Amostra: _____

**O resultado será entregue em 15 dias após a data da coleta
nas terças e quintas feiras. Tel 2264-2361**