

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA CLÍNICA

NATHÁLIA LIMA DANTAS PASSOS

**QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE
LINFÓCITOS T CD4⁺ APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE
SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM
INFECÇÃO PELO HIV**

Rio de Janeiro

2020

DISSERTAÇÃO MPPC – INI/FIOCRUZ

N. L. D. PASSOS

2020

NATHÁLIA LIMA DANTAS PASSOS

**QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE
LINFÓCITOS T CD4+ APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE
SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM
INFECÇÃO PELO HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) para obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientadoras:

Prof. Dra. Simone da Costa Cruz Silva.

Prof. Dra. Sandra Wagner Cardoso.

Rio de Janeiro

2020

Passos, Nathália Lima Dantas.

Qualidade do preenchimento das solicitações de exames de linfócitos T CD4+ após a atualização das recomendações sobre sua periodicidade no monitoramento dos pacientes com infecção pelo HIV / Nathália Lima Dantas
Passos. - Rio de Janeiro, 2020.

94 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Instituto Nacional de Infectologia
Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, 2020.

Orientadora: Simone da Costa Cruz Silva.

Co-orientadora: Sandra Wagner Cardoso.

Bibliografia: f. 66-71

1. HIV. 2. contagem de CD4. 3. linfócitos T-CD4+. 4. monitoramento
laboratorial. 5. PCDT. I. Título.

NATHÁLIA LIMA DANTAS PASSOS

**QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE
LINFÓCITOS T CD4+ APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE
SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM
INFECÇÃO PELO HIV**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) para obtenção do grau de Mestre em Pesquisa Clínica.

Orientadoras:

Prof. Dra. Simone da Costa Cruz Silva.

Prof. Dra. Sandra Wagner Cardoso.

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Gomes Vizzoni

Doutor em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas

INI – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dra. Carmem Beatriz Wagner Giacoia Gripp

Doutora em Biologia Celular e Molecular

IOC – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Estevão Portela Nunes

Doutor em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias)

INI – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dra. Cristiane da Cruz Lamas

Doutora em Medicina Tropical

INI – Fundação Oswaldo Cruz

DEDICATÓRIA

“Dedico esse trabalho a Deus, a meus saudosos pais, Silvio e Nádía (in memoriam), que não puderam estar ao meu lado neste momento tão importante, mas que sempre torceram por mim; a meu amado esposo Daniel, pela paciência, parceria e cuidado com nosso filho e ao meu tesouro maior, meu filho Victor, que é a minha razão de viver.”

AGRADECIMENTOS

- Quero agradecer a Deus pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.
- Aos meus saudosos e amados pais, Silvio e Nádia (in memoriam), que sempre me incentivaram a estudar e me apoiaram nos meus sonhos e projetos.
- Ao meu amado esposo Daniel, pelo amor e apoio incondicional, dedicação com nosso filho e por não me deixar desistir. Sem você nada disso seria possível.
- Ao meu tesouro maior, meu filho Victor, que, com sua doçura e alegria me fez encontrar forças para concluir esta etapa. Para você, todo meu amor.
- Aos meus familiares, em especial minha irmã Érika, meu sobrinho Érik e meus avós, por toda força, apoio, cuidado e por acreditarem em mim.
- À grande orientadora, chefe e mestre, Dra. Simone Silva, pela paciência e atenção dedicada, por acreditar e confiar em mim. Por ser incentivadora, amiga e não me deixar desistir. Seu papel foi fundamental para a conclusão desse sonho.
- À grande mestre, Dra. Sandra Wagner, pela confiança em acreditar no meu trabalho e aceitar esse desafio. Seu apoio e conhecimento foram de grande contribuição.
- Ao Dr. Alexandre Vizzoni, pela atenção e disponibilidade dedicadas ao longo do mestrado. Pela grande ajuda com a estatística.
- Ao Dr. Thiago Torres, pela disponibilidade, atenção e ajuda. Seu conhecimento foi fundamental para análise estatística do estudo.
- À Dra. Carmem Giacoia, que me avaliou no seminário e, com sua experiência, agregou conhecimento de forma enriquecedora.
- Aos doutores que aceitaram o convite de fazer parte da banca, é uma honra poder contar com a experiente contribuição de vocês.
- Aos colegas e amigos de trabalho da PLATLAB, Alessandra, Elis, Fabrícia, Hildebrando, Raul, Simone e Thaís, por tornarem meus dias mais alegres, por fazerem do local de trabalho um ambiente agradável e acolhedor. Pela parceria, apoio e incentivo durante esse período.
- Aos colegas de turma do mestrado, que tornaram essa caminhada mais agradável. Em especial, às amigas: Dulce, Helena e Valéria, que me deram força e me ajudaram.
- Aos demais amigos, em especial, Bruna, Arsena, Juliane e Nilton que acreditaram na minha capacidade e torceram por mim.

EPÍGRAFE

“Os livros não mudam o mundo, quem muda o mundo são as pessoas. Os livros só mudam as pessoas.” (Mário Quintana)

PASSOS, N.L.D. QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE LINFÓCITOS T CD4⁺ APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV. Rio de Janeiro, 2020, 94f. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

RESUMO

O Ministério da Saúde (MS) exige uma requisição para emissão de Boletim de Produção Ambulatorial (BPA-I) como solicitação de exames de linfócitos T CD4⁺ (LT-CD4⁺). No Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), esses exames são realizados na Plataforma de Laboratório Multiusuário (PLATLAB). O BPA-I sofreu atualização através do Ofício Circular nº 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS e foi definido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (PCDT) a inclusão de 3 perguntas no campo 31: Dois últimos CD4 >350 céls/mm³?; Paciente assintomático?; Carga viral indetectável? Se a resposta for “sim” para todas, o sistema bloqueia o cadastro. Quando em algum dos itens é marcado “não”, o cadastro é liberado. Essa mudança ocorreu porque dados mundiais sugerem não haver benefícios no monitoramento de LT-CD4⁺ nas situações já definidas pelo MS. O estudo teve como objetivo a avaliação do quantitativo de exames de LT-CD4⁺ solicitados pelo INI e pelas unidades externas, antes e após os novos critérios. Foi avaliada a qualidade do preenchimento de 384 BPA-I escolhidos aleatoriamente no ano seguinte às determinações e um questionário foi aplicado para profissionais solicitantes de CD4 com o intuito de saber se eles seguiam e estavam de acordo com os novos critérios. A análise se deu com dados estatísticos do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4⁺/CD8⁺ e Carga Viral do HIV (Siscel) em conjunto com as informações de BPA-I. Os resultados mostraram que, embora tenha ocorrido uma redução de 24,6% no quantitativo total de exames após as novas determinações, ao analisar o BPA-I e confrontar com os dados do Siscel, houve uma discordância no preenchimento das informações sobre o CD4 (32,6%) e a carga viral anteriores (22,1%). Quanto ao preenchimento do questionário, 95,2% (20/21) dos participantes afirmaram estar cientes das alterações no BPA-I, e cerca de 14% (3/21) não estavam de acordo. De posse desses dados, buscamos promover a sensibilização dos profissionais através da produção de um folder. Com isso, pretendemos minimizar os problemas relacionados ao preenchimento, para que a solicitação seja feita de forma racional, dentro dos critérios e com os dados completos.

Palavras-chave: HIV, contagem de CD4, linfócitos T-CD4⁺, monitoramento laboratorial, PCDT, preenchimento de BPA-I

PASSOS, N.L.D. **QUALITY OF COMPLETING REQUESTS FOR EXAMINATION OF T CD4⁺ LYMPHOCYTES AFTER UPDATING RECOMMENDATIONS ON ITS PERIODICITY IN MONITORING PATIENTS WITH HIV INFECTION.** Rio de Janeiro, 2020, 94p. Dissertation (Professional Master in Clinical Research in Infectious Diseases) - National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

ABSTRACT

The Ministry of Health (MS) requires a request to issue an Outpatient Production Bulletin (BPA-I) as a request for tests for CD4⁺ T-lymphocyte (LT-CD4⁺). At the National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas (INI), these tests are performed on the Multi-User Laboratory Platform (PLATLAB). The BPA-I was updated through Circular Letter 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS and with the inclusion of 3 questions in the field 31 was defined in the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for the Management of HIV Infection in Adults (PCDT): Two last CD4 >350 cells/mm³? Asymptomatic patient? Undetectable viral load? If the answer is "yes" to all of them, the system blocks the registration. When any of the items is marked "no", the registration is released. This change occurred because worldwide data suggest that there are no benefits in LT-CD4⁺ monitoring in situations already defined by MS. The study aimed to assess the number of LT-CD4⁺ exams requested by INI and external units before and after the new criteria. The quality of filling 384 BPA-I randomly chosen in the year following the determinations was evaluated and a questionnaire was applied to professionals requesting CD4 in order to find out if they followed and were in accordance with the new criteria. The analysis took place with statistical data from the CD4⁺/CD8⁺ Laboratory Test Control System and HIV Viral Load (Siscel) together with the BPA-I information. The results showed that, although there was a 24.6% reduction in the total number of tests after new determinations, when analyzing the BPA-I and comparing with the Siscel data, there was a disagreement in filling in the information about CD4 (32.6%) and previous viral load (22.1%). As for completing the questionnaire, 95.2% (20/21) of the participants stated that they were aware of the changes in the BPA-I, and about 14% (3/21) were not in agreement. With these data in mind, we seek to raise the awareness of professionals through the production of a folder. With this, we intend to minimize the problems related to filling, so that the request is made in a rational way, within the criteria and with the complete data.

Keywords: HIV, CD4 count, T-CD4⁺ lymphocytes, laboratory monitoring, PCDT, BPA-I filling

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadros

Quadro 1. História da aids.....	16
Quadro 2. Interpretação do valor de Kappa.....	41
Quadro 3. Quantidade mensal de exames de CD4 antes (A) e após (B) as novas determinações do Ministério da Saúde.....	43
Quadro 4. Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 (<350 céls/mm ³ e >350 céls/mm ³) antes e após as novas determinações do Ministério da Saúde.....	46

Figuras

Figura 1. Linha do tempo HIV/aids.....	18
Figura 2. História Natural do HIV.....	22
Figura 3. Parâmetros imunológicos para imunizações com vacinas de bactérias ou vírus vivos em pacientes maiores de 13 anos infectados pelo HIV.....	25
Figura 4. Frequência de solicitação de exames de LT-CD4 ⁺ para monitoramento laboratorial de PVHA (Pessoas vivendo com HIV e aids) de acordo com a situação clínica.....	31
Figura 5. Cálculo amostral realizado com uma calculadora <i>on-line</i>	38

Gráficos

Gráfico 1. Comparação entre os totais de CD4 1 ano antes e 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde.....	42
Gráfico 2. Quantidade mensal de exames de CD4 1 ano antes das novas determinações do Ministério da Saúde.....	44
Gráfico 3. Quantidade mensal de exames de CD4 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde.....	44
Gráfico 4. Total de exames de CD4 1 ano antes e 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde.....	45
Gráfico 5. Quantidade de exames por faixa de CD4 (<350 céls/mm ³ e >350 céls/mm ³) antes (A) e após (B) as novas determinações do Ministério da Saúde.....	46

Tabelas

Tabela 1. Distribuição das frequências das características sócio-demográficas em relação aos grupos estudados.....	47
Tabela 2. Informações preenchidas no campo 31 do BPA-I (dois últimos CD4 >350 céls/mm ³ , assintomático e Carga Viral indetectável) e suas distribuições quanto à origem do paciente.....	49
Tabela 3. Informações do histórico do Siscel (dois últimos CD4 >350 céls/mm ³ e Carga Viral indetectável) de acordo com a origem do paciente.....	50
Tabela 4. Análise da concordância das informações de CD4 (se é >350 céls/mm ³ ou não) obtidas pelo preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel de acordo com a origem do paciente.....	51
Tabela 5. Análise da concordância das informações de Carga Viral (se é indetectável ou não) obtidas pelo preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel de acordo com a origem do paciente.....	52
Tabela 6. Análise da concordância das informações sobre a realização do exame pelo BPA-I e pelo Siscel de acordo com a origem do paciente.....	54
Tabela 7. Análise dos Questionários.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAC	Autorização de procedimento Ambulatorial
ARV	Antirretrovirais
AZT	Zidovudina
BPA-I	Boletim de Produção Ambulatorial
CDC	<i>Centers of Disease Control and Prevention</i> (Centros de Controle e Prevenção de Doenças)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CV	Carga Viral
CD	<i>Cluster of differentiation</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
cDNA	Ácido Desoxirribonucleico complementar
DST	Doença sexualmente transmissível
EIS	<i>Epidemic Intelligence Service</i> (Serviço de Inteligência Epidêmica)
EUA	Estados Unidos da América
GALT	<i>Gut-associated lymphoid tissue</i> (Tecido linfoide associado ao intestino)
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i> (Terapia antirretroviral altamente ativa)
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
INI	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
IO	Infecções oportunistas
IST	Infecções sexualmente transmissíveis
LT-CD4 ⁺	Linfócitos T CD4 ⁺
MMWR	<i>Morbidity and Mortality Weekly Report</i> (Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade)
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos
PLATLAB	Plataforma de Laboratório Multiusuário
PVHA	Pessoas vivendo com HIV e aids

RNA	Ácido Ribonucleico
RT	<i>Reverse transcriptase</i> (Transcriptase reversa)
SINAN	Sistema Nacional de Notificação de Doenças
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de CD4 ⁺ /CD8 ⁺ e Carga Viral do HIV
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA	15
1.1 HISTÓRICO	15
1.2 HIV E AIDS.....	18
1.3 IMUNOPATOGÊNESE DA INFECÇÃO POR HIV-1	20
1.4 CITOMETRIA DE FLUXO	25
1.5 MONITORAMENTO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO HIV	26
2 JUSTIFICATIVA	32
3 OBJETIVOS	33
3.1 OBJETIVO GERAL	33
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4 MÉTODOS	34
4.1 DESENHO DO ESTUDO	34
4.2 OBJETO DE ESTUDO	35
4.2.1 Critérios de inclusão e de exclusão.....	36
4.2.2 Aspectos éticos.....	36
4.3 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	37
4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	38
4.4.1 Cálculo amostral	38
4.4.2 Variáveis.....	39
4.4.3 Testes	40
5 RESULTADOS	42
5.1 AVALIAÇÃO DO NÚMERO TOTAL DE EXAMES DE CD4 ANTES E APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	42
5.2 ANÁLISE DO PERFIL DOS RESULTADOS DE CD4 ANTES E APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE.....	45

5.3 ANÁLISE DA QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DOS BPA-I APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE	47
5.3.1 Dados demográficos	47
5.3.2 Avaliação do preenchimento do campo 31 do BPA-I de CD4 em função da origem do paciente	48
5.3.3 Análise das informações correspondentes ao campo 31 do BPA-I utilizando o sistema Siscel	49
5.3.4 Análise da concordância entre as informações preenchidas no BPA-I e o histórico fornecido pelo Siscel	50
5.3.5 Análise dos questionários	54
5.3.6 Folder	56
6 DISCUSSÃO	57
7 CONCLUSÃO	64
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
REFERÊNCIAS	66
APÊNDICES	72
APÊNDICE A – Questionário de pesquisa médica	73
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	74
APÊNDICE C – Termo de Compromisso e Responsabilidade	78
APÊNDICE D – Folder educativo sobre o correto preenchimento de BPA-I de acordo com o PCDT	79
ANEXOS	81
ANEXO A – Modelo antigo de BPA-I	82
ANEXO B – Modelo atual de BPA-I	83
ANEXO C – Ofício Circular nº. 60/2015-CLAB/DDAHV/SVS/MS – Novo contrato de Aquisição dos testes de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+ (Contrato Nº 160/2015)	84
ANEXO D – Ofício Circular nº. 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS – Modificações no Laudo Médico para Emissão de BPA-I, no Sistema de Controle de Exames	

Laboratoriais – SISCEL e no Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do SISCEL	87
ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	91

1 INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA

1.1 HISTÓRICO

Em 5 de junho de 1981, o Relatório Semanal de Morbidade e Mortalidade (*Morbidity and Mortality Weekly Report* - MMWR), dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers of Disease Control and Prevention* - CDC) publicou relato de 5 casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* (atualmente chamado de *Pneumocystis jiroveci*) entre homens previamente saudáveis em Los Angeles (Estados Unidos da América-EUA), dos quais 2 vieram a óbito. Clínicos locais e um oficial do Serviço de Inteligência Epidêmica (*Epidemic Intelligence Service* - EIS) do Departamento de Saúde Pública do Distrito de Los Angeles, prepararam o relatório e submeteram à publicação no MMWR. Antes da publicação, o editorial do MMWR mandou para submissão dos especialistas do CDC em doenças transmitidas sexualmente e por parasitas. O editorial notou que a história dos casos sugeria uma disfunção celular-imunológica relacionada a uma exposição comum e que a doença era adquirida durante contato sexual. O relatório sugeriu casos adicionais em Nova Iorque, São Francisco e outras cidades. Em junho de 1981, o CDC criou uma equipe de investigação para identificar fatores de risco e vigilância nacional. Dentro de 18 meses, epidemiologistas conduziram estudos e prepararam relatórios que identificavam todos os maiores fatores de riscos para a síndrome da imunodeficiência adquirida, a aids. Em março de 1983, o CDC emitiu recomendações para prevenção da transmissão sexual, por drogas e ocupacional, baseado nos estudos epidemiológicos anteriores e antes mesmo da causa da nova doença ser conhecida (CDC, 2001).

A aids foi reconhecida em 1981/1982, nos EUA, pelo aparecimento de sarcoma de *Kaposi* e pneumocistose, doenças que estavam associadas a comprometimento do sistema imunológico, em pacientes adultos do sexo masculino e homossexuais, o que levou à conclusão de que se tratava de uma nova doença, ainda não classificada, de etiologia provavelmente infecciosa e transmissível (BRASIL, 2002).

Em 1977 e 1978 ocorreram os primeiros casos nos EUA, Haiti e África Central, mas somente foram definidos como aids em 1982, quando se classificou a nova

síndrome. Em 1980 foi identificado o primeiro caso no Brasil, em São Paulo, também sendo classificado somente em 1982. Em 1981 surgiram as primeiras preocupações das autoridades de saúde pública nos EUA com a nova e misteriosa doença (BRASIL, 2010).

Nos anos 80, identificou-se que a aids acometia quase que exclusivamente alguns grupos de risco. Cerca de 70% dos casos reportados foram em homens homossexuais ativos. O segundo grande grupo de pacientes foram os usuários de drogas intravenosas. A síndrome também foi diagnosticada em hemofílicos que recebiam concentrados de fator VIII de coagulação e em outros pacientes que recebiam transfusões de sangue (ROSEN, 1985).

Em 1982 ocorreu a adoção temporária do nome Doença dos 5 H, representando os homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroinômanos (usuários de heroína injetável) e *hookers* (nome em inglês dado às profissionais do sexo). Nesse mesmo ano houve o conhecimento do fator de possível transmissão por contato sexual, uso de drogas ou exposição a sangue e derivados. Também apareceu o primeiro caso decorrente de transfusão sanguínea e o primeiro caso diagnosticado no Brasil, em São Paulo (BRASIL, 2010).

Alguns fatos marcantes que ocorreram ao longo do histórico da aids estão sumarizados no Quadro 1 e na Figura 1.

Quadro 1 – História da aids

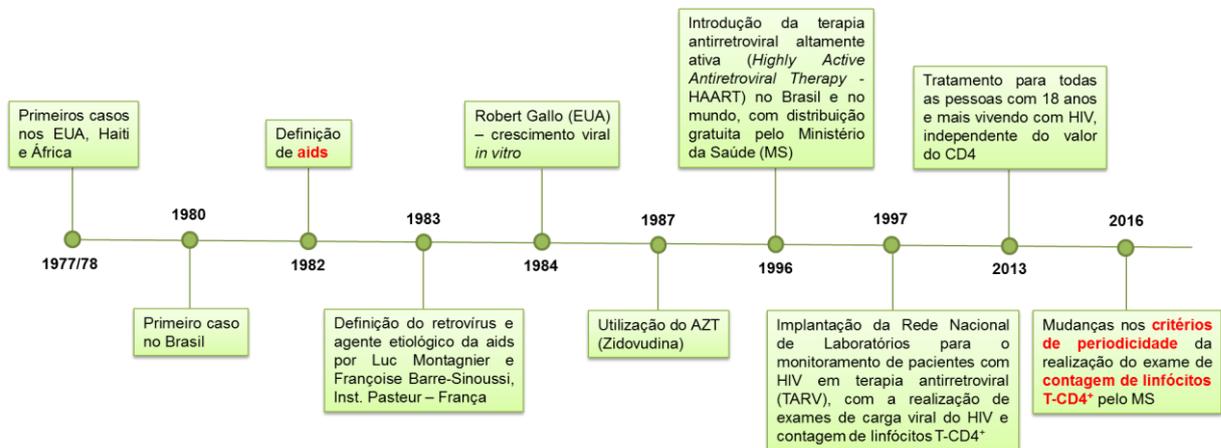
História da aids	
Anos	Fatos
1977 e 1978	<ul style="list-style-type: none"> • Primeiros casos nos EUA, Haiti e África Central, descobertos e definidos como aids somente em 1982, quando se classificou a nova síndrome
1980	<ul style="list-style-type: none"> • Primeiro caso no Brasil, em São Paulo, também só classificado em 1982
1981	<ul style="list-style-type: none"> • Primeiras preocupações das autoridades de saúde pública nos EUA com uma nova e misteriosa doença
1982	<ul style="list-style-type: none"> • Conhecimento do fator de possível transmissão por contato sexual, uso de drogas ou exposição a sangue e derivados • Primeiro caso decorrente de transfusão sanguínea • Primeiro caso diagnosticado no Brasil, em São Paulo • Adoção temporária do nome Doença dos 5 H
1983	<ul style="list-style-type: none"> • Primeira notificação de caso de aids em criança • Relato de caso de possível transmissão heterossexual • Homossexuais usuários de drogas são considerados os disseminadores do fator para os heterossexuais usuários de drogas • Relato de casos em profissionais de saúde • Gays e haitianos são considerados principais vítimas • No Brasil, primeiro caso de aids no sexo feminino

1984	<ul style="list-style-type: none"> • A equipe de Luc Montagnier isola e caracteriza um retrovírus como o causador da aids • Início da disputa, entre os grupos do médico americano Robert Gallo e do francês Luc Montagnier, pela primazia da descoberta do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) • Estruturação do primeiro programa de controle da aids no Brasil
1985	<ul style="list-style-type: none"> • Diferentes estudos buscam meio diagnóstico para a possível origem viral da aids • O primeiro teste anti-HIV é disponibilizado para diagnóstico • Descoberta que a aids é a fase final da doença, causada por um retrovírus, agora denominado HIV • Criação de um programa federal de controle da aids no Brasil • Primeiro caso de transmissão vertical (da mãe grávida para o bebê)
1986	<ul style="list-style-type: none"> • Criação do Programa Nacional de DST (Doença sexualmente transmissível) e aids no Brasil
1987	<ul style="list-style-type: none"> • Início da utilização do AZT (Zidovudina), medicamento para pacientes com câncer e o primeiro que reduz a multiplicação do HIV • A Assembleia Mundial de Saúde, com apoio da Organização das Nações Unidas (ONU), decide transformar o dia 1º de dezembro em Dia Mundial de Luta contra a aids • Os casos notificados no Brasil chegam a 2.775
1988	<ul style="list-style-type: none"> • Criação do Sistema Único de Saúde (SUS) • O Ministério da Saúde (MS) inicia o fornecimento de medicamentos para tratamento das infecções oportunistas (IO) • Primeiro caso diagnosticado na população indígena • Os casos notificados no Brasil somam 4.535
1991	<ul style="list-style-type: none"> • Dez anos depois de a aids ser identificada, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anuncia que 10 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV no mundo • Já são 11.805 casos de aids no Brasil
1992	<ul style="list-style-type: none"> • Ministério da Saúde inclui os procedimentos para o tratamento da aids na tabela do SUS
1993	<ul style="list-style-type: none"> • Início da notificação da aids no Sistema Nacional de Notificação de Doenças (SINAN) • Total de casos notificados no Brasil: 16.760
1995	<ul style="list-style-type: none"> • Pesquisa demonstra que o tratamento precoce das DST, com consequente redução no tempo de evolução das doenças e de suas complicações, faz com que o risco de transmissão e aquisição do HIV diminua. Com isso, a incidência do HIV reduz em 42% no Brasil
1996	<ul style="list-style-type: none"> • Programa Nacional de DST e aids lança o primeiro consenso em terapia antirretroviral (regulamentação da prescrição de medicações para combater o HIV) • Lei fixa o direito ao recebimento de medicação gratuita para tratamento da aids • Disponibilização do AZT venoso na rede pública • Introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i> - HAART) no Brasil e no mundo, com distribuição gratuita pelo MS • Queda das taxas de mortalidade por aids, diferenciada por regiões. A infecção aumenta entre as mulheres, dirige-se para os municípios do interior dos estados brasileiros e aumenta significativamente na população de baixa escolaridade e baixa renda • Casos da doença no Brasil somam 22.343
1997	<ul style="list-style-type: none"> • Implantação da Rede Nacional de Laboratórios para o monitoramento de pacientes com HIV em terapia antirretroviral (TARV), com a realização de exames de carga viral (CV) e contagem de células CD4
1999	<ul style="list-style-type: none"> • No Brasil, a mortalidade dos pacientes de aids cai 50% e qualidade de vida dos portadores do HIV melhora significativamente • Estudos indicam que, quando o tratamento é abandonado, o vírus torna-se outra vez detectável • Pacientes desenvolvem efeitos colaterais aos remédios

2006	<ul style="list-style-type: none"> Com o uso do AZT, o Brasil reduz em mais de 50% o número de casos de transmissão vertical, quando o HIV é passado da mãe para o filho, durante a gestação, o parto ou a amamentação Registros de aids no Brasil ultrapassam 433.000
2012	<ul style="list-style-type: none"> Ampliação do uso precoce de antirretrovirais (ARV) em pacientes com CD4 menor ou igual a 500 células/mm³ (cél/s/mm³) Ministério da Saúde inclui a possibilidade de antecipação do início do tratamento entre parceiros sexuais fixos sorodiscordantes
2013	<ul style="list-style-type: none"> No Brasil ficou recomendado o tratamento para todas as pessoas com 18 anos e mais vivendo com HIV, independentemente do valor do CD4

Fonte: Adaptado de BRASIL (2010, 2012, 2016); NUNES et al., (2015).

Figura 1 – Linha do tempo HIV/aids



Fonte: Adaptado de BRASIL (2010, 2012, 2016); NUNES et al., (2015).

1.2 HIV E AIDS

Em 1983, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi descrito pela equipe de Luc Montagnier e Françoise Barre-Sinoussi, do Instituto Pasteur, na França, que o caracterizou como um retrovírus e agente etiológico da aids (BRASIL, 2002). Em 1984, Dr. Robert Gallo e sua equipe do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, demonstraram o crescimento permanente viral *in vitro* (CDC, 2011).

O HIV pertence ao gênero *Lentivirus*, da família *Retroviridae*. Os retrovírus são assim chamados pelo fato de seu genoma RNA (Ácido ribonucleico) ser transcrito em um cDNA (Ácido Desoxirribonucleico complementar) dentro da célula por meio da enzima viral transcriptase reversa (*reverse transcriptase* – RT). Em seguida, o cDNA

entra no núcleo e integra-se ao cromossomo da célula hospedeira. Os retrovírus foram identificados pela primeira vez como causa de leucemias e linfomas em aves e roedores (LEVY, 2010).

O vírus HIV é uma partícula esférica, que mede de 100 a 120 nm de diâmetro, apresentando em seu núcleo duas cópias de RNA de cadeia simples, encapsuladas por uma camada proteica ou nucleocapsídeo, capsídeo e um envelope externo composto por uma bicamada fosfolipídica (BRASIL, 2014).

O HIV foi descoberto por estar associado à aids, que tem como condição clínica uma considerável diminuição das células T CD4⁺ e o desenvolvimento de infecções oportunistas (IO) e cânceres. Essas doenças são provocadas pela imunossupressão causada pela replicação viral (LEVY, 2010).

A classificação de HIV é feita por meio da análise filogenética de sequências nucleotídicas dos vírus. A classificação atual é hierárquica e consiste em tipos, grupos, subtipos, sub-subtipos e formas recombinantes. A variação genética do HIV tem implicações na biologia e transmissão do vírus, na evolução clínica, na reatividade e nas reações cruzadas em testes diagnósticos que detectem a presença de anticorpos específicos para os antígenos virais. HIV-1 e HIV-2 são tipos distintos do vírus, mais distantes filogeneticamente (BRASIL, 2014).

A epidemia de HIV-1 no Brasil é complexa quanto à distribuição e prevalência dos seus diferentes subtipos. O subtipo B do HIV-1 tem sido descrito como o mais prevalente no país, nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste; enquanto que na região Sul observa-se uma alta prevalência do subtipo C (SOARES et al., 2003).

Em adição à diversidade inter-subtipo, diferenças genéticas e antigênicas também foram descritas entre linhagens do subtipo B circulantes no Brasil, com a identificação de uma variante denominada B". Esta difere do subtipo B clássico (MORGADO et al., 1998). Em algumas áreas do Brasil, a variante B" mostrou-se altamente prevalente, correspondendo a 57% dos subtipos B detectados em Ribeirão Preto (São Paulo - SP) e 37% dos do Rio de Janeiro (RJ). Ao longo do tempo, tem-se verificado um aumento na complexidade da composição de subtipos virais e formas recombinantes nas diferentes regiões brasileiras (BRASIL, 2014).

1.3 IMUNOPATOGENESE DA INFECÇÃO POR HIV-1

A maioria das infecções por HIV-1 ocorre através das mucosas do trato genital ou retal (mucosa intestinal) durante a relação sexual. Nas primeiras horas após a infecção pela via sexual, o HIV e células infectadas atravessam a barreira da mucosa, permitindo que o vírus se estabeleça no local de entrada e continue infectando linfócitos T CD4⁺, além de macrófagos e células dendríticas. Após a transmissão do vírus, há um período de aproximadamente 10 dias, denominado de fase eclipse, antes que o RNA viral seja detectável no plasma. A resposta imunológica inata que se estabelece no foco da infecção atrai uma quantidade adicional de células T, que aumenta a replicação viral. A partir dessa população de células infectadas, o vírus é disseminado inicialmente para os linfonodos locais e depois sistemicamente e em número suficiente para estabelecer e manter a produção de vírus nos tecidos linfoides, além de estabelecer um reservatório viral latente, principalmente em linfócitos T CD4⁺ de memória. A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Essa viremia está associada a um declínio acentuado no número de linfócitos T CD4⁺, devido à depleção do CD4 na mucosa do GALT (*gut-associated lymphoid tissue* - tecido linfoide associado ao intestino) (BRASIL, 2014; MEHANDRU, 2007).

Na fase de expansão e disseminação sistêmica, há a indução da resposta imunológica, mas esta é tardia e insuficiente em magnitude para erradicar a infecção. A ativação imunológica, por outro lado, produz uma quantidade adicional de linfócitos T CD4⁺ ativados que servem de alvo para novas infecções. Ao mesmo tempo, o número crescente de linfócitos T CD8⁺ exerce um controle parcial da infecção, mas não suficiente para impedir, em ausência de terapia, a lenta e progressiva depleção de linfócitos T CD4⁺ e a eventual progressão para a aids (BRASIL, 2014).

Um dos grandes avanços nas pesquisas sobre o HIV foi a descoberta de que seu principal receptor celular é a molécula CD4. As células T CD4⁺ são denominadas células auxiliares, pois elas interagem com as células apresentadoras de antígeno (monócitos, células dendríticas e células B), células T CD8⁺, entre outras. Esse auxílio é mediado em parte pela interação do CD154 com o CD40 na célula apresentadora de antígeno. A expressão de CD154 na célula T CD4⁺ também auxilia na sinalização para diferenciação de células B e mudança de classe dos anticorpos. Em relação aos

macrófagos e células dendríticas, o CD154 participa da sinalização para produção de citocinas e quimiocinas. Além disso, o CD154, ou CD40L, é necessário para geração de células T CD8⁺ efectoras. Na infecção pelo HIV ocorre perda considerável de linfócitos T CD4⁺. Isso ocorre porque os linfócitos T CD4⁺ contêm receptores de membrana que interagem com glicoproteínas do envelope do HIV. Essa perda rápida de linfócitos T CD4⁺ resulta em crítica diminuição de funções efectoras e reguladoras imunológicas, conduzindo a uma imunodeficiência. Essa deficiência imunológica leva o indivíduo infectado pelo HIV à aids e a infecções secundárias, configurando um quadro fatal se a infecção original não for tratada (DUARTE, 2013).

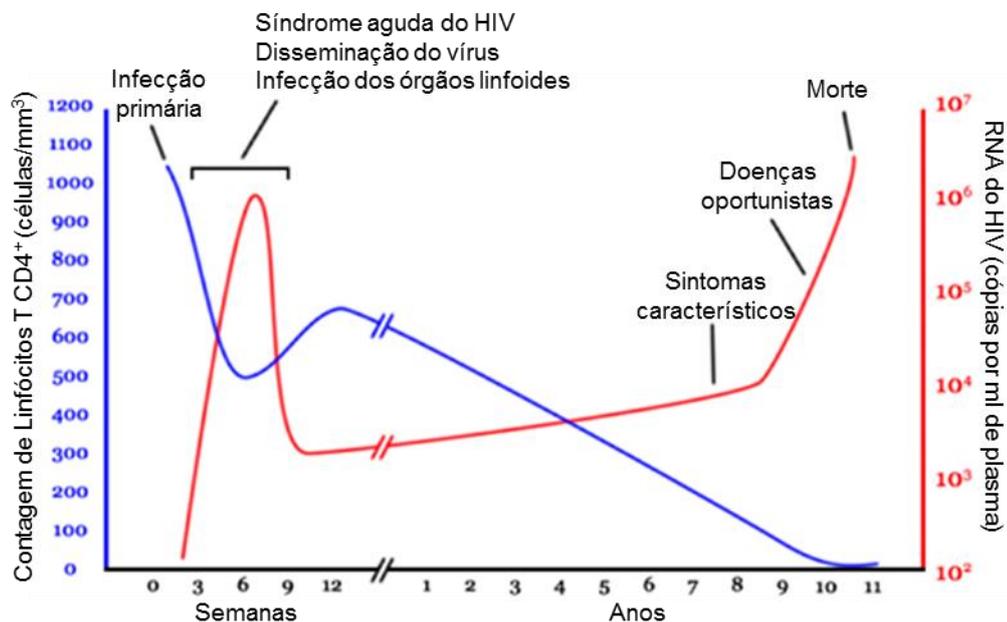
O motivo pelo qual o HIV desenvolve-se preferencialmente nos linfócitos T-CD4⁺ dá-se em função de sua ligação à proteína de superfície celular CD4. Estudos subsequentes indicaram que a região D1 da molécula CD4 participa da ligação desse vírus. Essa molécula pode ter também uma função na infecção viral, além de sua ligação com o envelope do HIV. Por exemplo, mudanças estruturais no CD4 decorrentes do acoplamento do vírus podem contribuir para a entrada do HIV porque sua interação com os correceptores na superfície celular é intensificada. Há também a suposição de que a molécula CD4 participa da fusão vírus-célula. Além disso, determinados domínios do CD4 talvez participem seletivamente da fusão célula-célula. A ligação do HIV ao receptor CD4 também cria vias de sinalização e expressão subsequente de citocinas e quimiocinas que podem influenciar no processo de infecção (LEVY, 2010).

O HIV evoluiu com diversas estratégias para evadir à resposta imunológica, incluindo mutação adaptativa constante e destruição ou comprometimento de elementos essenciais do sistema imunológico. Diferente de alguns vírus persistentes, a infecção por HIV progressivamente destrói o sistema imunológico e pode levar a aids e morte do hospedeiro (DUARTE, 2013).

A história natural da doença, sumarizada na figura 2, nos mostra como as contagens de CD4 e carga viral (CV) se comportam no decorrer da infecção. Na infecção primária, que ocorre nas 3 primeiras semanas, observamos a contagem de CD4 elevada, com a carga viral indetectável, que pode se tornar detectável no plasma a partir de 10 dias. Passando pela síndrome aguda do HIV, no período de 3 a 9 semanas, a contagem de CD4 começa a cair e a carga viral passa por um pico de viremia, que ocorre em torno de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Nessa fase ocorre ampla disseminação do vírus, infectando os órgãos linfoides. A partir de 9

semanas, podendo durar anos, os valores de CD4 e carga viral podem se manter estáveis e o indivíduo não apresenta sintomas. Com o passar dos anos, podem aparecer sintomas característicos da doença, a aids, havendo queda brusca dos valores de CD4, com o aumento da carga viral. Com esse perfil imunológico, o indivíduo se torna mais susceptível às infecções oportunistas, podendo vir a óbito (PANTALEO; GRAZIOSI; FAUCI, 1993).

Figura 2 – História Natural do HIV



Fonte: Adaptado de PANTALEO; GRAZIOSI; FAUCI (1993).

Durante o curso da infecção pelo HIV, a contagem de CD4 é o principal marcador substituto da função imunológica e o mais forte preditor da progressão da doença. A introdução da TARV (terapia antirretroviral) tem melhorado o prognóstico da infecção pelo HIV pelo aumento da contagem de CD4 com o concomitante declínio do risco de doenças oportunistas. A reconstituição imunológica a longo prazo é impactada pela contagem de CD4 no início da TARV na fase aguda (AHN et al., 2015).

Na epidemia de HIV/aids, o primeiro medicamento que obteve êxito parcial no combate à síndrome foi o AZT (Zidovudina), em 1987. Com o passar dos anos e com o conhecimento adquirido acerca da infecção, houve a introdução de novos

antirretrovirais (ARV) de distintas classes: a partir de 1991, apareceram os novos inibidores de transcriptase reversa nucleosídeos; em 1995, os inibidores de protease e, em 1996, disponibilizaram os inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos (NUNES et al., 2015).

Em 1996, houve a introdução da chamada terapia antirretroviral altamente ativa – HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*), que é a combinação de 2 ou mais antirretrovirais de classes distintas, de forma a ser extremamente efetiva na redução da carga viral plasmática de RNA-HIV-1 para níveis indetectáveis, no tratamento dos pacientes. Dessa forma, ocorreu a distribuição gratuita desses medicamentos no Brasil, que foi pioneiro dentre os países do terceiro mundo (COLOMBRINI; LOPES; FIGUEIREDO, 2006).

A terapia HAART, que agora chamaremos apenas de TARV, reduz a replicação viral, aumenta a contagem de linfócitos T CD4⁺ e melhora sua função no organismo com o restabelecimento das suas defesas, aumentando sua sobrevida. Após a introdução dessa nova terapia, observou-se o impacto positivo sobre a história natural da infecção e verificou-se uma diminuição significativa na morbidade e na mortalidade pela doença, com a redução das taxas de hospitalizações por infecções oportunistas e mortes (CANDIANI et al., 2007).

Além dos benefícios relacionados à qualidade de vida do paciente, a contagem de CD4 no monitoramento da TARV, apresenta valor prognóstico, sendo importante para o aconselhamento dos pacientes acerca dos riscos de curto prazo com doenças oportunistas, mostrando a necessidade de introdução e/ou manutenção da profilaxia e a previsão das suas necessidades de saúde; também é utilizada como teste de triagem para identificar as pessoas que necessitam realizar a contagem de carga viral do HIV, potencialmente reduzindo a demanda de carga viral em situações onde são aplicáveis. Entretanto, essa estratégia exige que a testagem da CV esteja disponível como uma referência de base, algo que constantemente não é possível em locais com recursos limitados. Uma outra maneira em que a contagem de CD4 pode ser importante para identificar falha no tratamento, é a utilização em conjunto com alguns parâmetros clínicos, como a perda de peso ou a ocorrência de um novo sintoma relacionado ao HIV, embora não seja um método acurado (MOORE et al., 2008).

O monitoramento da contagem de CD4 é importante para prevenir o progresso da doença e risco de morte em pessoas vivendo com HIV/aids. Com a progressão para a infecção, ocorre a depleção dessas células, que, com a adoção da TARV,

conseguem se recuperar ainda que parcialmente. O monitoramento da carga viral também previne a mortalidade e detecta com eficiência a falha virológica antes da deterioração clínica ou imunológica, uma vez que essa falha pode ser proveniente da resistência do vírus ou pela falta de adesão ao tratamento. Com esses benefícios, a carga viral se tornou o método preferencial para monitoramento do tratamento (FORD et al., 2015b).

Após o início da TARV, é recomendado o monitoramento da carga viral plasmática para garantir que seus níveis se mantenham indetectáveis durante o tratamento (CHOW et al., 2015).

A contagem de LT-CD4⁺ é um dos biomarcadores mais importantes para avaliar a indicação das imunizações e das profilaxias para IO, sendo possível avaliar o grau de comprometimento do sistema imunológico e a recuperação da resposta imunológica com o tratamento adequado, além de definir o momento de interromper as profilaxias. A profilaxia de IO proporciona uma importante redução da morbimortalidade em indivíduos com disfunção imunológica secundária à infecção pelo HIV (BRASIL, 2018).

Essa prevenção tem dois aspectos principais: a profilaxia primária (prevenção da doença) e a secundária (prevenção da recorrência). A primária é uma estratégia que visa evitar o desenvolvimento de IO em pessoas com exposição prévia a essas doenças. O principal parâmetro para orientar a introdução e a suspensão da profilaxia é a contagem de LT-CD4⁺, uma vez que o risco de IO está diretamente associado a contagem dessas células. Já a profilaxia secundária tem como objetivo evitar a recidiva de IO anterior que já tenha recebido tratamento completo (BRASIL, 2018).

Em se tratando de vacinas, está definido pelo PCDT (2018) que adultos e adolescentes vivendo com HIV podem receber todas as vacinas do calendário nacional, desde que não apresentem deficiência imunológica importante. À medida que aumenta a imunodepressão, eleva-se também o risco relacionado à administração de vacinas de agentes vivos, bem como se reduz a possibilidade de resposta imunológica consistente. Sempre que possível, deve-se adiar a administração de vacinas em pacientes sintomáticos ou com imunodeficiência grave (contagem de LT-CD4⁺ abaixo de 200 céls/mm³), até que um grau satisfatório de reconstituição imune seja obtido com o uso de TARV, o que proporciona melhora na resposta vacinal e redução do risco de complicações pós-vacinais. A administração de vacinas com vírus vivos atenuados (poliomielite oral, varicela, rubéola, febre

amarela, sarampo e caxumba) em pacientes com imunodeficiência está condicionada à análise individual de risco-benefício e não deve ser realizada em casos de imunodepressão grave. Os parâmetros imunológicos para imunizações, estão descritos na figura 3.

Figura 3 - Parâmetros imunológicos para imunizações com vacinas de bactérias ou vírus vivos em pacientes maiores de 13 anos infectados pelo HIV

Contagem de LT-CD4+ (percentual)	Recomendação para uso de vacinas com agentes vivos atenuados
>350 céls/mm ³ (>20%)	Indicar o uso
200-350 céls/mm ³ (15%-19%)	Avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para a tomada de decisão
<200 céls/mm ³ (<15%)	Não vacinar

Fonte: BRASIL (2018).

1.4 CITOMETRIA DE FLUXO

No monitoramento dos linfócitos T CD4⁺ dos indivíduos vivendo com HIV/aids utiliza-se a citometria de fluxo, que é uma metodologia direcionada à caracterização fenotípica de células, podendo ainda ser utilizada na avaliação funcional e diferenciação de diversas características intrínsecas, como o conteúdo de DNA e RNA, modulação de receptores de superfície, apoptose, citotoxicidade, entre outras. Baseia-se na mensuração de parâmetros morfológicos e funcionais de células, por meio de detecção da dispersão da luz e fluorescência emitidas por anticorpos conjugados a fluorocromos ligados à superfície ou interior dessas células, quando interceptadas individualmente por uma fonte luminosa de laser numa câmara especial. Dessa maneira, vários constituintes celulares podem ser mensurados simultaneamente com o uso de vários lasers e diversos fluorocromos. Os fluorocromos são essencialmente compostos fluorescentes, que absorvem uma energia luminosa em um determinado comprimento de onda e emitem luz num comprimento de onda maior (DUARTE, 2013).

Os citômetros de fluxo possuem uma ou mais fontes de luz emitidas por canhões de laser que são responsáveis pela excitação dos fluorocromos; também possuem um sistema contínuo de fluxo hidrodinâmico (solução salina) que transporta as células; uma câmara de fluxo que faz com que as células passem uma após a outra por uma região onde são interceptadas pela luz focada do laser; um sistema ótico com filtros e espelhos; fotossensores que captam a luz dispersada pelas células e as convertem em pulsos eletrônicos, enviando-os para um computador que os representam, através de softwares específicos, em histogramas e gráficos de pontos (DUARTE, 2013).

A citometria de fluxo é uma tecnologia laboratorial altamente especializada e amplamente utilizada na clínica médica para o diagnóstico e triagem de doenças crônicas, como o câncer, as imunodeficiências primárias e secundárias, entre outras. Além disso, essa técnica é a base do monitoramento imunológico da progressão de doenças, tais como diversos tipos de leucemias e o HIV (BISSELL, 2012).

No estudo da aids, decorrente da infecção pelo HIV, ela é uma tecnologia-chave. Vários marcadores celulares podem ser medidos na patogênese da aids (CHATTOPADHYAY; ROEDERER, 2010). Tais marcadores - chamados de marcadores ou receptores de superfície - são moléculas localizadas na superfície dos leucócitos que representam o comprometimento com uma determinada linhagem de células. São utilizados para identificar os linfócitos e são identificadas pela sigla CD (*cluster of differentiation*) acompanhadas por um número. Se uma célula expressa um determinado marcador, é chamada de positiva para este marcador. Se não o expressa, é chamada de negativa. A combinação destes marcadores serve para identificar uma célula (RUSSO et al., 2010).

1.5 MONITORAMENTO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO HIV

No Brasil, a implantação da Rede Nacional de Laboratórios data de 1997, com o intuito de monitorar pacientes com HIV em TARV. Esse monitoramento contava com a realização de exames de CV e contagem de células T-CD4⁺ (BRASIL, 2010), com o acompanhamento de 4 em 4 meses (FORD et al., 2015b).

Quando o HIV foi identificado como uma infecção que compromete o sistema imunológico, a contagem de CD4 era um componente essencial ao tratamento. O seu uso foi muito discutido nos últimos 30 anos. Ele era o principal parâmetro utilizado para direcionar os médicos nas decisões de quando iniciar o tratamento antirretroviral. Também era usado como ferramenta para o prognóstico do paciente, porque os epidemiologistas encontraram associação na contagem do CD4 com o risco de morte, expectativa de vida e adesão ao tratamento (FORD et al., 2017).

Estudo realizado em 2012 mostrou que quanto maior o valor da contagem de CD4, menor é o risco de progressão clínica em pacientes em TARV com a carga viral indetectável. Os benefícios associados a uma alta contagem de CD4 são similares para os pacientes com uma contagem entre 200 células/mm³ (céls/mm³) a 350 céls/mm³ ou entre 350 céls/mm³ a 500 céls/mm³ (YOUNG et al., 2012).

Em 2012, houve um novo consenso pelo Ministério da Saúde (MS) relacionado à ampliação do uso precoce de ARV, com a intenção de reduzir as ocorrências de infecções associadas à aids e diminuir os riscos de transmissão do vírus. A iniciativa surgiu para reduzir o risco de infecções entre os pacientes e evitar a transmissão entre parceiros sexuais fixos em que apenas um deles é soropositivo, sendo estes chamados de sorodiscordantes. A principal mudança das diretrizes foi a expansão da TARV para todas as pessoas com contagem de linfócitos T CD4⁺ menor ou igual a 500 céls/mm³. O parâmetro para início do tratamento era menor ou igual a 350 céls/mm³. Pelo consenso, também havia indicação de terapia antirretroviral para pacientes cuja contagem de linfócitos estivesse acima de 500 céls/mm³ para casos específicos como coinfeção com hepatite B, doença cardiovascular ou renal atribuída ao HIV e tumores (BRASIL, 2012).

Desde dezembro de 2013, o Brasil recomenda o tratamento para todas as pessoas a partir de 18 anos vivendo com HIV, independentemente do valor do CD4, o que aumentou sobremaneira o número de pessoas consideradas elegíveis para TARV (BRASIL, 2016).

Guias da Organização Mundial de Saúde (OMS – *World Health Organization* – WHO) recomendaram iniciar o tratamento antirretroviral assim que possível após a confirmação do diagnóstico do HIV, independentemente do valor da contagem de CD4. O que não significa que ele não será solicitado inicialmente, mas seu valor não interferirá na introdução da TARV (WHO, 2016).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos (PCDT) do Ministério da Saúde, o monitoramento laboratorial da infecção pelo HIV com a contagem de LT-CD4⁺ e da CV reduz morbimortalidade e tempo de uso da TARV em falha terapêutica quando comparado ao monitoramento clínico isolado (BRASIL, 2018).

Entretanto, a contagem de CD4 fornece informação limitada em pacientes clinicamente estáveis, com supressão viral pela TARV (FORD et al., 2014). Isso ocorre porque a resposta do CD4 à TARV varia bastante e uma contagem baixa de CD4 raramente é indicação para a modificação de um regime virologicamente efetivo de TARV (AHN et al., 2015).

Vários estudos (GALE et al., 2013; GIRARD et al., 2013; REYNOLDS et al., 2014) têm mostrado que, para pacientes estáveis, em TARV, com CV indetectável e contagem de LT-CD4⁺ acima de 350 céls/mm³, a realização do exame de LT-CD4⁺ não traz nenhum benefício ao monitoramento clínico-laboratorial.

Flutuações laboratoriais e fisiológicas do LT-CD4⁺ não têm relevância clínica e podem levar a erros de conduta, como troca precoce de esquemas ARV ou manutenção de esquemas em pacientes em falha virológica (BRASIL, 2018).

Os pacientes podem ser erroneamente classificados como se estivessem tendo falha no tratamento, devido a um possível declínio nos valores de CD4, que podem ser variações benignas e não ter nenhuma importância clínica (SAX, 2013).

Estudo recente mostrou que apenas 2% dos pacientes que mantinham carga viral indetectável, com contagens de LT-CD4⁺ superiores a 350 céls/mm³, apresentaram queda para contagens inferiores a 200 céls/mm³ (REYNOLDS et al., 2014).

Outros estudos mostraram que tais quedas, além de transitórias, não possuíam significado clínico. Em pacientes estáveis, em TARV e com carga viral indetectável, o foco do monitoramento laboratorial deve ser a detecção precoce de falha virológica, caracterizada por dois exames sequenciais de cargas virais detectáveis (BRASIL, 2018).

A contagem de LT-CD4⁺ no início do tratamento do paciente continua sendo importante nas decisões da conduta clínica (FORD et al., 2015a), mas, uma vez que a TARV é iniciada e os pacientes atingem uma supressão viral e estabilizam com o tratamento, o valor adicional do teste de CD4 na presença do monitoramento da CV é questionável (FORD et al., 2015b).

Em países com poucos recursos e acesso limitado ao monitoramento por CV, o acompanhamento clínico e as decisões terapêuticas se dão pelo monitoramento da contagem de CD4 que tem menor custo (WALENSKY et al., 2010). Por esse motivo, a contagem de CD4 se tornou o método laboratorial mais comum para monitorar a resposta à TARV nos países com essas condições (MOORE et al., 2008).

Mais recentemente, guias emitidos pela Sociedade de Clínicos de HIV da África do Sul recomendam que, para pacientes que estão sendo monitorados pela CV, com a contagem de CD4 superior a 200 céls/mm³ e CV indetectável (em pelo menos dois testes consecutivos), não há necessidade de continuar testando o CD4, embora haja uma recomendação de que, se houver falha clínica ou virológica, o teste seja realizado (MEINTJES; MAARTENS, 2012).

Alguns programas de controle de qualidade dos Estados Unidos exigem que a testagem de CD4 seja realizada a cada 6 meses. Talvez esse fato tenha levado os médicos a solicitar o exame 2 vezes ao ano como um hábito, sem que haja necessidade clínica. A expectativa por parte dos pacientes, que estavam acostumados a acreditar que a contagem de CD4 seria o exame mais importante para acompanhar a evolução da doença, também teria reforçado os médicos a solicitar o exame nessa periodicidade. Tal fato levou a um grande gasto dos recursos financeiros da saúde (MYERS et al., 2016).

Em 2016, foi realizado um estudo de coorte em Nova Iorque que avaliou o risco da diminuição do CD4 em pacientes estáveis. Observou-se que, em pacientes com contagens iniciais de CD4 iguais ou superiores a 350 céls/mm³, a probabilidade desse valor se manter igual ou superior a 200 céls/mm³, era de quase 97% por um período de no mínimo 2 anos. Esses achados concordam com as novas recomendações de realizar o exame anualmente em pacientes com supressão viral. Esse estudo também mostrou que se em 2013 o exame de CD4 fosse solicitado 2 vezes ao ano, o estado de Nova Iorque teria economizado 1,5 milhões de dólares e se fosse realizado anualmente, a economia seria de 3,7 milhões de dólares (MYERS et al., 2016).

Estudo realizado nos Estados Unidos (HYLE; SAX; WALENSKY, 2013) sugeriu que a redução da testagem de CD4 pode diminuir consideravelmente os custos com o que seria gasto com o exame, o que leva a uma considerável economia de recursos financeiros da saúde.

Na Austrália, um estudo (CHOW et al., 2015) investigou se a rotina de monitoramento da contagem de CD4 contribuía nas decisões de iniciar mudanças na

TARV e estimou como a redução da contagem de CD4 poderia contribuir na economia de gastos financeiros na Austrália. Os resultados demonstraram que em pacientes com supressão viral bem-sucedida, a contagem de CD4 raramente influencia nas decisões clínicas do tratamento do HIV e a economia de gastos financeiros foi significativa com a redução da contagem de CD4 que antes era bianual, para anual.

Em estudo realizado na Itália, ficou comprovado que mais de 98% dos pacientes estáveis mantinham valor limite de CD4 acima de 350 céls/mm³. E com a redução dos exames de CD4, que antes era trimestral na Itália, para uma vez ao ano, a economia foi de 33 a 67% (DI BIAGIO et al., 2017).

A tendência é que num futuro próximo, a contagem de CD4 tenha cada vez menos importância nas decisões médicas sobre a administração de TARV, principalmente em países com menor renda (KESTENS; MANDY, 2017).

A grande maioria dos pacientes infectados por HIV atinge a supressão virológica no primeiro ano de TARV. Assim sendo, o monitoramento da carga viral é utilizado primariamente para identificar a minoria de pessoas que apresenta falha na resposta inicial ao tratamento e para detectar um tratamento subsequente a falha assim que a resposta à terapia ocorra (MOORE et al., 2008).

Em geral, a contagem de CD4 tende a aumentar e se manter estável em pacientes com supressão viral pela TARV (AHN et al., 2015).

Por outro lado, Guias da OMS recomendam a CV como o padrão ouro (FORD et al., 2015a) para monitorar a eficácia do tratamento e detectar problemas na adesão do paciente ao tratamento (DOHERTY et al., 2013).

O monitoramento da carga viral do HIV detecta com precisão a falha no tratamento antes de uma contagem baixa de CD4 ou uma piora clínica, deste modo, promovendo uma indicação precoce da necessidade de melhorar o suporte de aderência ou troca de TARV. A testagem regular de carga viral é recomendada como método preferencial de monitoramento de TARV. Esforços substanciais estão sendo feitos para apoiar um aumento da escala de capacitação da carga viral em áreas com recursos limitados. Um importante aspecto dessa capacitação envolve o redirecionamento de recursos para que possam ser usados com mais eficiência (KOSALARAKSA et al., 2016).

Seguindo essa tendência mundial, o Ministério da Saúde adotou mudanças na realização de exames de LT-CD4⁺ e, em novembro de 2015, solicitou aos laboratórios

executores que seguissem os critérios sumarizados na figura 4 (BRASIL, 2018) e no anexo C.

Figura 4 – Frequência de solicitação de exames de LT-CD4⁺ para monitoramento laboratorial de PVHA (Pessoas vivendo com HIV e aids) de acordo com a situação clínica

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONTAGEM DE LT-CD4 ⁺	FREQUÊNCIA DE SOLICITAÇÃO
PVHIV com:	CD4 <350 céls/mm ³	A cada 6 meses ^(b)
<ul style="list-style-type: none"> › Em uso de TARV; e › Assintomática; e › Com carga viral indetectável 	CD4 >350 céls/mm ³ em dois exames consecutivos, com pelo menos 6 meses de intervalo	Não solicitar
PVHIV que NÃO apresentem as condições acima, tais como:		
<ul style="list-style-type: none"> › Sem uso de TARV; ou › Evento clínico^(a); ou › Em falha virológica 	Qualquer valor de LT-CD4 ⁺	A cada 6 meses ^(b)

^(a) Infecções (inclusive oportunistas), toxicidade e possíveis causas de linfopenias (neoplasias, uso de interferon etc.).

^(b) Pacientes em uso de profilaxia de infecções oportunistas podem ter a frequência de solicitação de contagem de LT-CD4⁺ reduzida para três meses, a fim de avaliar critérios de resposta imunológica para suspensão ou manutenção da profilaxia

Fonte: BRASIL (2018).

2 JUSTIFICATIVA

Na Fiocruz, o laboratório responsável pela execução dos exames de CD4 e CV pertence ao INI (Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas), estando situado na Plataforma de Laboratório Multiusuário (PLATLAB). Na PLATLAB são realizados exames de CD4 e CV pelo MS dos pacientes do INI-Fiocruz e de algumas unidades de saúde do município do Rio de Janeiro. Em 2015/2017 era realizada uma média de 700 exames de CD4 por mês, sendo em torno de 350 pacientes do INI e 350 externos. Observamos que, após as modificações definidas pelo MS, os exames realizados continuavam sendo solicitados mesmo quando não se adequavam às novas orientações. Esse fato nos instigou a investigar o porquê da continuidade dessas solicitações e a propor um levantamento do quantitativo de exames realizados antes e após as novas determinações. Também observamos certa quantidade de solicitações com informações não preenchidas, dificultando seu gerenciamento.

A realização desse estudo justifica-se pela necessidade de entendermos os motivos pelos quais os exames, que, pela nova determinação do MS, não deveriam ser realizados, continuavam sendo solicitados. Conhecendo os motivos e tendo as respostas necessárias à nossa pergunta, pretendemos sensibilizar os profissionais que solicitam o exame, para que a solicitação seja feita de forma racional, dentro dos critérios e com os dados completos.

Além da importância do impacto da realização de exames desnecessários, observamos que a redução de exames trará diversos outros benefícios: para o paciente, haverá redução da coleta de um tubo de sangue e da ansiedade quanto às flutuações nos resultados de CD4 que, quando fora do critério, não tem valor clínico, mas apenas geram dúvidas; para a equipe médica, haverá menor tempo despendido com a solicitação e análise dos resultados do exame com o paciente; para a equipe do setor de coleta, ocorrerá a redução de um tubo a ser coletado e gerenciamento de menos um pedido de exame; para o laboratório executor, reduzirá o número de amostras a serem processadas e o tempo necessário para digitação dos resultados, possibilitando o remanejamento dos profissionais para a execução de outras atividades do laboratório; e, finalmente, para o financiador dos exames, o SUS (Sistema Único de Saúde), haverá a redução dos gastos com material para a coleta (tubos específicos) e com kits para a realização dos exames.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar e comparar a quantidade de exames de CD4 solicitados pelo INI e pelas unidades externas que são executados no Laboratório de Citometria de Fluxo na Plataforma de Laboratório Multiusuário do INI, após os novos critérios de periodicidade do exame estabelecidos pelo MS.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Quantificar o número total de exames de CD4 realizados em um período de 1 ano antes e 1 ano após a definição dos novos critérios;
- 2- Avaliar o perfil de CD4 dos pacientes atendidos, quantificando aqueles com resultados inferiores a 350 céls/mm³ e os acima desse valor;
- 3- Avaliar a qualidade do preenchimento de BPA-I (Boletim de Produção Ambulatorial) aleatórios no ano seguinte à definição dos novos critérios, verificando se estão de acordo com as mudanças e comparar o preenchimento entre o INI e as unidades externas do município do Rio de Janeiro que enviam amostras para o INI;
- 4- Aplicar questionário para médicos solicitantes de CD4 para saber se eles solicitam os exames fora dos critérios e, caso solicitem, conhecer os motivos pelos quais eles são solicitados;
- 5- Elaborar um folder educativo acerca das solicitações dos exames de CD4 dentro dos critérios estabelecidos pelo MS.

4 MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O laudo médico para emissão de BPA-I é um formulário preenchido pelo médico com informações pessoais e clínicas do paciente com a finalidade de solicitar um novo exame. Os anexos A e B apresentam, respectivamente, os modelos usados antes e após as novas recomendações do Ministério da Saúde.

De acordo com o anexo B e detalhado no anexo D, podemos observar que o campo 31 foi alterado segundo as novas recomendações do MS descritas anteriormente na figura 2. Alguns critérios de preenchimento obrigatório foram adicionados ao formulário, definindo a necessidade da realização ou não dos exames de LT-CD4. São 3 perguntas com respostas sim ou não incluídas no campo 31 do BPA-I que fazem essa triagem: 1- Dois últimos CD4 >350 céls/mm³?; 2 – Paciente assintomático?; 3 – Carga viral indetectável? Se em todos eles estiverem assinalados “sim”, o Siscel (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de LT-CD4⁺ e CV) bloqueia automaticamente o cadastro, não permitindo a realização do exame. Quando em algum dos itens é marcado “não”, o cadastro é liberado.

A rotina de liberação dos resultados em nosso laboratório nos instigou a realização desse estudo, uma vez que não observamos mudanças expressivas no quantitativo mensal dos exames de CD4 realizados.

Duas hipóteses principais foram lançadas: 1- Houve o aumento do número de novos pacientes, o que permitiria a solicitação do exame; 2- O profissional responsável pela solicitação do exame não estava seguindo as novas orientações do MS.

O estudo foi dividido em etapas:

- 1- Foi feita uma análise inicial com a quantificação do número total de exames de CD4 realizados em um período de 1 ano antes e 1 ano após a definição dos novos critérios, que foi realizada com dados estatísticos disponíveis no Siscel.
- 2- Com os dados gerados da análise anterior foi possível avaliar o perfil de CD4 dos pacientes atendidos, quantificando aqueles com resultados inferiores a 350 céls/mm³

e os acima desse valor. Dessa forma estimamos se o perfil dos pacientes se enquadra nas novas determinações do MS.

3- Após essa análise, houve a avaliação da qualidade do preenchimento dos BPA-I, que foram selecionados aleatoriamente usando o programa Excel, no ano seguinte à definição dos novos critérios, verificando se estavam de acordo com as mudanças. Os BPA-I foram avaliados quanto ao seu preenchimento em conjunto com as informações do histórico dos resultados de CD4 e carga viral consultadas no Siscel. A análise foi realizada no *Software* estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22. Também avaliamos o quantitativo de pacientes novos (1º atendimento).

4- Foi aplicado um questionário para médicos solicitantes de CD4 para a obtenção do conhecimento acerca dos motivos pelos quais eles solicitam, caso solicitem, os exames em situações que não se enquadram nos critérios do MS. O número de médicos convidados foi definido como uma amostra de conveniência.

5- Com os resultados das análises anteriores, foi produzido um folder educativo para posterior uso pelos médicos solicitantes.

Tratou-se de um estudo clínico comum transversal, com componentes retrospectivos e caráter descritivo.

4.2 OBJETO DE ESTUDO

O material analisado consistiu nos dados dos BPA-I de exames de CD4 realizados 1 ano após as novas determinações do MS, com um total de 7400 CD4 realizados no período de maio de 2016 a abril de 2017. Essas solicitações foram feitas pelos médicos que atendem no INI e nas unidades de saúde do município do Rio de Janeiro.

A população analisada foi de 21 médicos solicitantes de CD4 do INI, que foram convidados a responder um questionário sobre as solicitações do exame.

4.2.1 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos no estudo os dados dos BPA-I com origem nos atendimentos ambulatoriais e de hospitalização (pacientes internados) atendidos no INI, e advindos das unidades de Saúde que enviam as amostras para serem feitas no INI.

Foram excluídos os BPA-I de pacientes inseridos em projetos de pesquisa em que os critérios de realização de contagem de linfócitos T-CD4⁺ podem diferir da definição utilizada pelo MS; BPA-I com informações de pacientes menores de 18 anos; e BPA-I com impressão de baixa qualidade que interferissem na leitura das informações.

4.2.2 Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo que envolveu a equipe médica, além de informações de solicitações de exames de pacientes, o mesmo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – INI.

Foi necessária a assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) – presente no apêndice B – para a equipe médica, devido ao questionário aplicado. Foi assinado termo de confidencialidade para garantir o sigilo dos participantes (apêndice C).

Os dados dos pacientes não foram analisados. O foco de interesse foram as requisições e indicações de exames que foram selecionadas de modo aleatório e, cujos dados, já são acessados habitualmente pela rotina. A avaliação do perfil de CD4 foi feita de modo global, sem identificação dos pacientes, retirada como um relatório no sistema. O acesso a esses dados já é disponibilizado rotineiramente, através do uso desse sistema. É um estudo que envolve procedimentos realizados habitualmente na rotina e nenhuma intervenção foi feita com os pacientes.

O projeto (CAAE: 02428218.90000.5262) foi aprovado pelo CEP pelo parecer de número 3.316.288 (anexo E).

4.3 PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

A análise dos BPA-I foi feita de acordo com alguns critérios, sendo realizada com o suporte do Siscel e, posteriormente, do Siscel Web. O Siscel é um sistema informatizado que foi desenvolvido em 1997 para facilitar o controle dos processos de cadastramento de pacientes e armazenagem do histórico dos exames realizados, a fim de auxiliar o médico a prescrever a melhor terapia para o paciente. Em 2002, foi implantado e disponibilizado o módulo (inicialmente a APAC – Autorização de procedimento Ambulatorial –, posteriormente substituída pelo BPA-I) que possibilita aos laboratórios gerarem um arquivo com todas as informações exigidas pelo MS. Atualmente, o Siscel migrou para o Siscel Web (novo formato *on-line*), que é utilizado em todos os estados do Brasil, contando com 92 laboratórios que realizam exames de CD4⁺/CD8⁺ e 86 laboratórios que realizam exames de CV do HIV. No Rio de Janeiro, a rede de laboratórios era composta por 13 laboratórios até o ano de 2018, atualmente é composta por 9 laboratórios que realizam os exames de CD4, carga viral do HIV e das hepatites B e C. Todas as informações são armazenadas no banco de dados central, que fica no Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST (Infecções Sexualmente Transmissíveis), do HIV/aids e das Hepatites Virais, e são acessadas via internet, utilizando criptografia de dados, pelos laboratórios que realizam os exames e pelas coordenações estaduais e municipais de IST e aids (BRASIL, 2019).

Foi avaliado o quantitativo de exames de CD4 antes e após a determinação do Ministério da Saúde. Nos BPA-I que foram avaliadas após a determinação, foram quantificados os exames pedidos seguindo os novos critérios e os em não conformidade. Através dos BPA-I e do Siscel, essa análise foi possível, pois nos BPA-I acessamos o que foi solicitado e preenchido pelo médico e no Siscel visualizamos o histórico de exames dos pacientes, onde conseguimos verificar as cargas virais em conjunto com os valores de CD4, possibilitando a definição de quais estariam ou não dentro dos critérios.

4.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os BPA-I analisados foram selecionadas aleatoriamente, no programa Excel. De cada mês, foram analisadas 16 BPA-I do INI e 16 das unidades externas. Os dados coletados foram inseridos no *Software* estatístico SPSS.

4.4.1 Cálculo amostral

Para encontrar o n de amostras analisadas, levamos em consideração um erro amostral de 5%, com um nível de confiança de 95% em um total de 7400 BPA-I. O cálculo foi realizado com o auxílio de uma calculadora estatística *on-line* (Figura 5) de estudo transversal (DEAN; SULLIVAN; SOE, 2013). Obtivemos um n de 366 BPA-I, que foram divididos por quantidades iguais no período de 12 meses de análise. Sendo assim, deveriam ser analisados 30,5 (31) BPA-I mensais, mas a análise foi ajustada para 32 BPA-I mensais, sendo 16 do INI e 16 advindos de unidades externas do município do Rio de Janeiro, num total de 384 BPA-I.

Figura 5 – Cálculo amostral realizado com uma calculadora *on-line*

A

Tamanho amostral para % de frequência em uma população (amostras aleatórias)		
Tamanho da população	7400	Caso seja grande, deixe como um milhão
Frequência (p) antecipada %	50	Valor entre 0 e 99.99. Se não for conhecido, use 50%
Limites de confiança como +/- porcentagem de 100	5	Precisão absoluta %
Efeito de desenho (para estudos com amostras complexas—EDFF)	1.0	1.0 para amostras aleatórias

B

Tamanho da amostra para a frequência em uma população

Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp)(N):	7400
frequência % hipotética do fator do resultado na população (p):	50%+/-5
Limites de confiança como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efeito de desenho (para inquéritos em grupo-EDFF):	1
Tamanho da Amostra(n) para vários Níveis de Confiança	

Intervalo Confiança (%)	Tamanho da amostra
95%	366
80%	161
90%	262
97%	443
99%	609
99.9%	945
99.99%	1258

Equação

$$\text{Tamanho da amostra } n = \frac{[\text{EDFF} \cdot N p(1-p)]}{[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p))]}$$

Resultados do OpenEpi, Versão 3, calculadora de código aberto--SSPropor

Legenda: a) Cálculo. b) Resultado.

Cálculo realizado em: DEAN, A.; SULLIVAN, K.; SOE, M. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. Disponível em:

<<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>>. Acesso em: 11 out. 2018.

4.4.2 Variáveis

O estudo apresenta variáveis numéricas e categóricas.

As variáveis numéricas analisadas foram:

- Quantidade total de exames de CD4 realizados 1 ano antes das novas determinações;
- Quantidade total de exames de CD4 realizados 1 ano após as novas determinações;
- Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 (separadas em faixas de <350 céls/mm³ e >350 céls/mm³) 1 ano antes das novas determinações;
- Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 (separadas em faixas de <350 céls/mm³ e >350 céls/mm³) 1 ano após as novas determinações.

As variáveis categóricas analisadas foram:

- Sexo (se masculino ou feminino);
- Faixa etária (dividida em 5 faixas de idade);
- Dois últimos CD4 >350 céls/mm³? (se sim ou não no BPA-I e no Siscel);
- Paciente assintomático? (se sim ou não no BPA-I);
- Carga viral indetectável? (se sim ou não no BPA-I e no Siscel);
- Primeiro atendimento (se sim ou não);
- Exame deve ser realizado pelo BPA-I (se sim ou não);
- Exame deve ser realizado pelo Siscel (se sim ou não);
- Exame deve ser realizado pelo PCDT (se sim ou não).

4.4.3 Testes

Os testes estatísticos realizados no SPSS foram:

Para as variáveis numéricas:

- Média;
- Percentil.

Para as variáveis categóricas:

- Coeficiente de concordância Kappa.

Para a análise do coeficiente de concordância Kappa, foram utilizados os critérios apresentados no Quadro 2, baseado no artigo “*The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data*” (LANDIS; KOCH, 1977).

Quadro 2 – Interpretação do valor de Kappa

Valor de Kappa	Interpretação
Menor que zero	Insignificante
Entre 0 e 0,2	Fraca
Entre 0,21 e 0,4	Razoável
Entre 0,41 e 0,6	Moderada
Entre 0,61 e 0,8	Forte
Entre 0,81 e 1	Quase perfeita

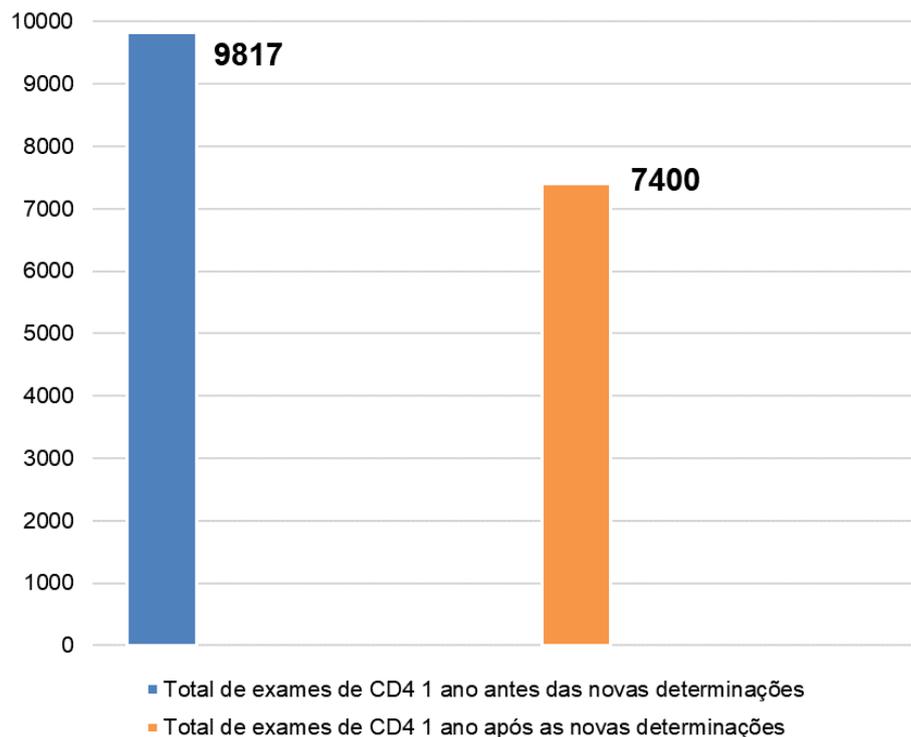
Fonte: Adaptado de LANDIS; KOCH (1977).

5 RESULTADOS

5.1 AVALIAÇÃO DO NÚMERO TOTAL DE EXAMES DE CD4 ANTES E APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

Ao analisarmos o quantitativo de exames de CD4 antes (n = 9817) e após (n = 7400) as novas determinações do MS, observamos que houve uma redução de 24,6%, como mostrado no gráfico 1.

Gráfico 1 – Comparação entre os totais de CD4 1 ano antes e 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde



Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

Os dados apresentados no quadro 3 (A e B) representam o quantitativo total de exames de CD4 antes (A) e após (B) a introdução das novas determinações do MS e sua distribuição mensal.

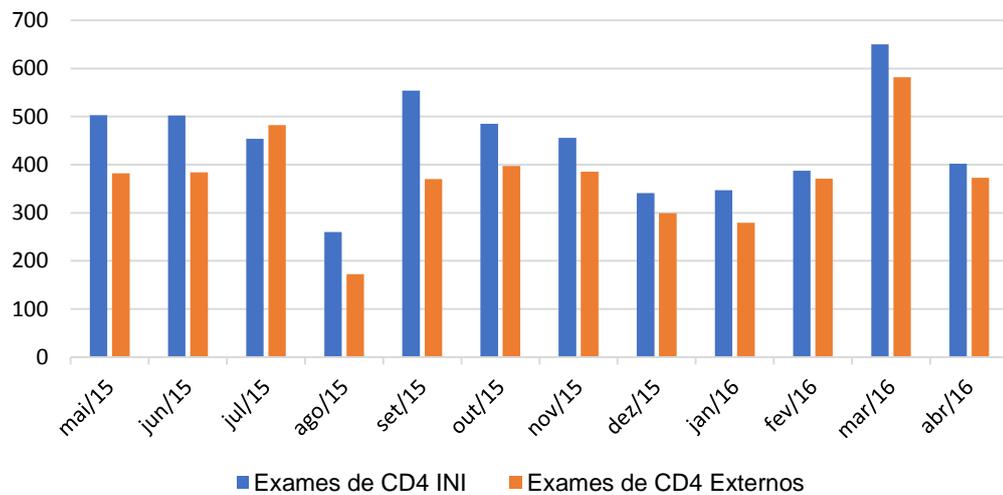
Quadro 3 – Quantidade mensal de exames de CD4 antes (A) e após (B) as novas determinações do Ministério da Saúde

A				B			
Meses/Anos	Exames de CD4			Meses/Anos	Exames de CD4		
	INI	Externos	Totais		INI	Externos	Totais
mai/15	503	382	885	mai/16	469	335	804
jun/15	502	384	886	jun/16	403	303	706
jul/15	454	482	936	jul/16	320	239	559
ago/15	260	172	432	ago/16	335	265	600
set/15	554	370	924	set/16	331	267	598
out/15	485	397	882	out/16	352	258	610
nov/15	456	385	841	nov/16	342	343	685
dez/15	341	299	640	dez/16	169	201	370
jan/16	347	279	626	jan/17	212	278	490
fev/16	387	371	758	fev/17	277	370	647
mar/16	650	582	1232	mar/17	353	352	705
abr/16	402	373	775	abr/17	313	313	626
Total	5341	4476	9817	Total	3876	3524	7400

Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

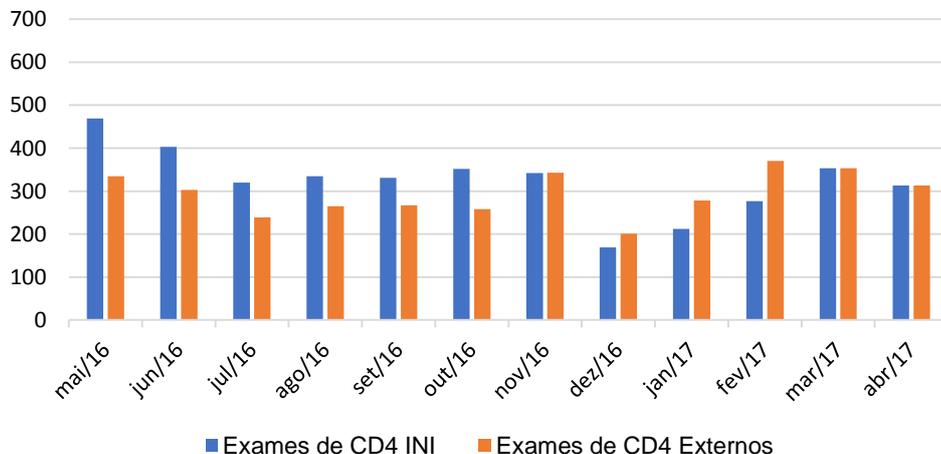
Os gráficos 2 e 3 apresentam a comparação entre as unidades analisadas, INI e unidades externas, onde observamos que não houve variação importante no quantitativo de exames no decorrer dos meses entre as unidades, nem antes nem depois das novas determinações do MS.

Gráfico 2 – Quantidade mensal de exames de CD4 1 ano antes das novas determinações do Ministério da Saúde



Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

Gráfico 3 – Quantidade mensal de exames de CD4 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde

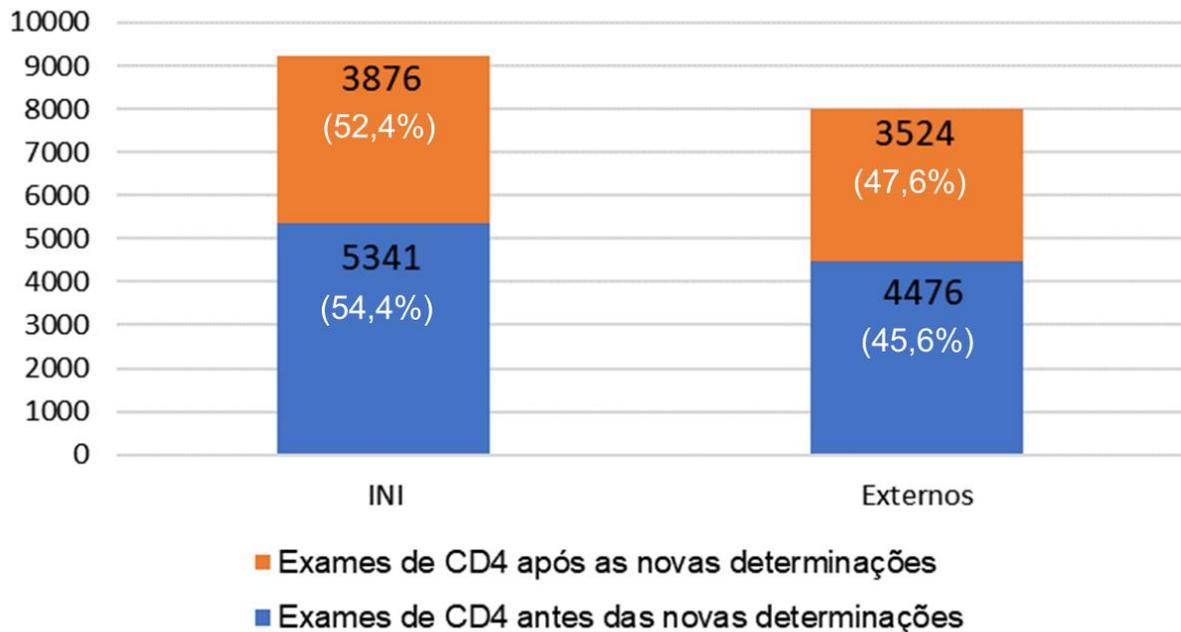


Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

Analisando o gráfico 4, observamos que o INI teve uma redução maior de exames, que antes era de 5341 e passou para 3876 (reduziu 27,4% baseado no total de exames) do que as unidades externas, que antes tinham um quantitativo de exames de 4476 e passou para 3524 no ano seguinte (reduziu 21,3% baseado no total de exames). Antes, os exames do INI correspondiam a 54,4% do total de exames

e as unidades externas correspondiam a 45,6%. Após, os exames do INI passaram a corresponder a 52,4% e as unidades externas a 47,6% dos exames totais de CD4.

Gráfico 4 – Total de exames de CD4 1 ano antes e 1 ano após as novas determinações do Ministério da Saúde



Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

5.2 ANÁLISE DO PERFIL DOS RESULTADOS DE CD4 ANTES E APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

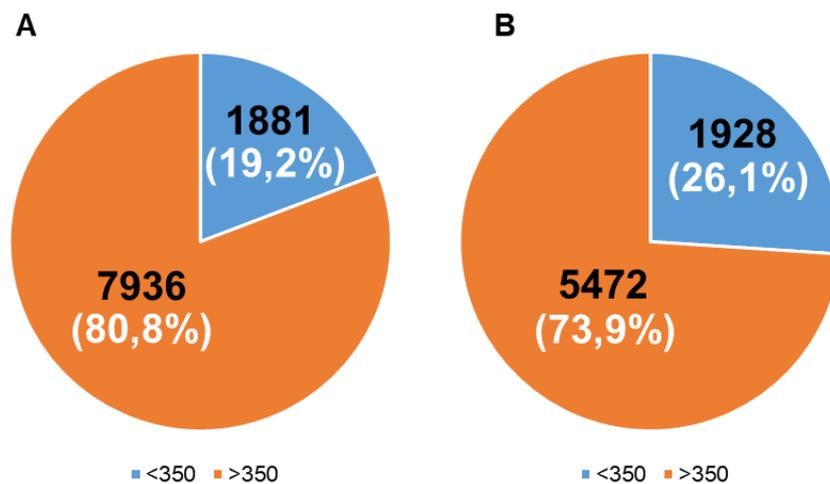
No quadro 4 (A e B) e no gráfico 5, estão representadas as quantidades de exames separados por faixa de CD4: <350 céls/mm³ e >350 céls/mm³. Antes das novas determinações, os exames com resultados inferiores a 350 céls/mm³, correspondiam a 19,2% e os maiores a 350 céls/mm³ a 80,8%. Após as novas determinações, os resultados inferiores a 350 céls/mm³ correspondiam a 26,1% e os maiores a 350 céls/mm³ a 73,9%.

Quadro 4 – Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 (<350 céls/mm³ e >350 céls/mm³) antes e após as novas determinações do Ministério da Saúde

A				B			
Meses/ Anos	Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 antes das novas determinações			Meses/ Anos	Quantidade de exames realizados por faixa de CD4 após as novas determinações		
	<350	>350	Total		<350	>350	Total
mai/15	170	715	885	mai/16	169	635	804
jun/15	182	704	886	jun/16	185	521	706
jul/15	178	758	936	jul/16	144	415	559
ago/15	87	345	432	ago/16	167	433	600
set/15	171	753	924	set/16	167	431	598
out/15	153	729	882	out/16	174	436	610
nov/15	152	689	841	nov/16	186	499	685
dez/15	98	542	640	dez/16	97	273	370
jan/16	167	459	626	jan/17	130	360	490
fev/16	153	605	758	fev/17	149	498	647
mar/16	204	1028	1232	mar/17	179	526	705
abr/16	166	609	775	abr/17	181	445	626
Total	1881	7936	9817	Total	1928	5472	7400

Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

Gráfico 5 – Quantidade de exames por faixa de CD4 (<350 céls/mm³ e >350 céls/mm³) antes (A) e após (B) as novas determinações do Ministério da Saúde



Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

5.3 ANÁLISE DA QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DOS BPA-I APÓS AS NOVAS DETERMINAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE

5.3.1 Dados demográficos

A tabela 1 apresenta a distribuição das frequências das características sócio-demográficas da população estudada, que foram 384 BPA-I dos exames de CD4 para o monitoramento de pessoas vivendo com HIV/aids. Dos 384 BPA-I analisados, houve o predomínio do gênero masculino, com 71,4% do total de participantes, e 28,6% do gênero feminino.

Quanto à faixa etária, houve o predomínio da faixa de 30 a 39 anos, representando 30,7% do total. Já a minoria, que corresponde a 7,3% dos participantes, estava na faixa de 60 anos ou mais. A média de idade encontrada foi de 41,7 anos. A idade mínima foi de 19 e a máxima de 80 anos.

Tabela 1 – Distribuição das frequências das características sócio-demográficas em relação aos grupos estudados

Variável	BPA-I de exames de CD4	
	n	%
Gênero		
Masculino	274	71,4
Feminino	110	28,6
Total	384	100
Faixa etária (anos)		
de 18 a 29	67	17,4
de 30 a 39	118	30,7
de 40 a 49	99	25,8
de 50 a 59	72	18,8
≥60	28	7,3
Total	384	100

Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I.

5.3.2 Avaliação do preenchimento do campo 31 do BPA-I de CD4 em função da origem do paciente

A tabela 2 apresenta os resultados da avaliação do preenchimento do campo 31 do BPA-I, correspondendo às informações acerca dos dois últimos exames de CD4 (se >350 céls/mm³ ou não); se o paciente era assintomático ou não; e se a carga viral anterior estava indetectável ou não. Tal análise se deu com a verificação das marcações referentes aos 3 campos. Se em todos os 3 fossem marcados “Sim”, o exame NÃO deveria ter sido realizado; se em no mínimo, um deles fosse marcado “Não”, SIM, o exame deveria ter sido realizado. Esses dados foram expressos em valores absolutos e percentuais sobre o quantitativo de BPA-I analisados segundo a origem (n= 192) e de acordo com total (n= 384).

Consideramos os casos como “não informados” quando os campos avaliados foram deixados em branco. O não preenchimento só foi justificado quando se tratava de um paciente novo (1º atendimento), uma vez que não teríamos as informações do histórico de exames de CD4 e carga viral. Nesse caso, o exame foi considerado elegível para realização.

Fazendo uma análise geral (tanto INI quanto externo) em cada uma das três informações obrigatórias, o “não informado” correspondeu a uma média de 14,3%, análise que também incluiu o 1º atendimento. A quantificação desse grupo isoladamente só foi possível pela análise do Siscel, dado que será apresentado posteriormente.

Tabela 2 – Informações preenchidas no campo 31 do BPA-I (dois últimos CD4 >350 céls/mm³, assintomático e Carga Viral indetectável) e suas distribuições quanto a origem do paciente

Informações do BPA-I		Origem do paciente					
		INI	%	Externo	%	Total	%
CD4 >350	Sim	26	13,5	58	30,2	84	21,9
	Não	162	84,4	81	42,2	243	63,3
	Não informado	4	2,1	53	27,6	57	14,8
	Total	192	100	192	100	384	100
Assintomático	Sim	53	27,6	123	64,1	176	45,8
	Não	136	70,8	19	9,9	155	40,4
	Não informado	3	1,6	50	26	53	13,8
	Total	192	100	192	100	384	100
Carga Viral indetectável	Sim	41	21,4	64	33,3	105	27,3
	Não	147	76,6	77	40,1	224	58,3
	Não informado	4	2,1	51	26,6	55	14,3
	Total	192	100	192	100	384	100

Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I.

5.3.3 Análise das informações correspondentes ao campo 31 do BPA-I utilizando o sistema Siscel

Após analisarmos os dados contidos no BPA-I, buscamos o histórico de cada paciente no Siscel a fim de avaliar a veracidade das informações quanto aos resultados anteriores dos exames: se os dois últimos resultados de CD4 estavam acima de 350 céls/mm³ e se a carga viral era indetectável. Nessa análise foram respondidas as mesmas perguntas sobre o CD4 e a carga viral apresentadas no BPA-I, ou seja: se os dois últimos CD4 anteriores fossem superiores a 350 céls/mm³, (marcava-se o “Sim”) e a última carga viral indetectável (marcando “Sim” também), essas informações, juntas, configuravam na NÃO realização do exame. Se os dois últimos CD4 anteriores não fossem superiores a 350 céls/mm³ (marcava-se o “Não”) e a carga viral anterior não fosse indetectável (marcando o “Não”), essas informações, juntas ou isoladas, significavam que o exame, SIM, deveria ser realizado.

A única informação que não foi possível confirmar no sistema foi se o paciente era assintomático. Incluímos aqui os dados de 1º atendimento que foi mencionado anteriormente.

A tabela 3 apresenta a avaliação do histórico dos resultados de CD4 e carga viral obtidos no Siscel. Observamos que o 1º atendimento correspondeu a 9,1% do total de pacientes analisados.

Tabela 3 – Informações do histórico do Siscel (dois últimos CD4 >350 céls/mm³ e Carga Viral indetectável) de acordo com a origem do paciente

Informações do Siscel		Origem do paciente					
		INI	%	Externo	%	Total	%
CD4 >350	Sim	102	53,1	96	50	198	51,6
	Não	84	43,8	67	34,9	151	39,3
	1º atendimento	6	3,1	29	15,1	35	9,1
	Total	192	100	192	100	384	100
Carga Viral indetectável	Sim	86	44,8	73	38	159	41,4
	Não	100	52,1	90	46,9	190	49,5
	1º atendimento	6	3,1	29	15,1	35	9,1
	Total	192	100	192	100	384	100

Fonte: Autoria própria baseado nos dados do Siscel.

5.3.4 Análise da concordância entre as informações preenchidas no BPA-I e o histórico fornecido pelo Siscel

Ao cruzarmos as informações do preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel, verificando as mesmas variáveis – CD4 >350 céls/mm³ e carga viral indetectável –, foi possível avaliarmos a concordância entre os dados.

A tabela 4 apresenta a concordância quanto as informações do resultado de CD4, segundo o BPA-I e o histórico do Siscel, de acordo com a origem do paciente.

Considerando o valor de Kappa, observamos que houve concordância fraca (K= 0,203) quando a origem analisada foi o INI e uma concordância moderada (K= 0,417) quando a origem era externa. Esses dados sugerem que as informações sobre o exame de CD4 contidas nos BPA-I das unidades externas eram mais fidedignas que as encontradas nos BPA-I do INI.

Destacamos a situação em que o preenchimento do CD4 >350 céls/mm³ foi informado como “Não” no BPA-I e, no entanto, avaliando o histórico no Siscel, deveria

ter sido marcado como “Sim”. Para o INI, essa discordância correspondeu a 40,6%, e para os externos resultou em 24,5%.

Outro dado importante é quando avaliamos a situação inversa, ou seja, o preenchimento do CD4 >350 céls/mm³ foi informado como “Sim” no BPA-I e, no entanto, avaliando o histórico no Siscel, deveria ter sido marcado como “Não”. Para o INI, essa discordância correspondeu a 1%, e para os externos resultou em 4,7%. Ou seja, esses pacientes não teriam o seu exame realizado quando, na realidade, sua condição estava de acordo com as novas recomendações do PCDT.

Tabela 4 – Análise da concordância das informações de CD4 (se é >350 céls/mm³ ou não) obtidas pelo preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel de acordo com a origem do paciente

CD4 >350 BPA-I		CD4 >350 Siscel						Valor Kappa**
		Sim	%	Não*	%	Total	%	
INI	Sim	24	12,5	2	1	26	13,5	K= 0,203
	Não*	78	40,6	88	45,8	166	86,5	
	Total	102	53,1	90	46,9	192	100	
Externo	Sim	49	25,5	9	4,7	58	30,2	K= 0,417
	Não*	47	24,5	87	45,3	134	69,8	
	Total	96	50	96	50	192	100	
Total - INI e Externo	Sim	73	19	11	2,9	84	21,9	K= 0,304
	Não*	125	32,6	175	45,6	300	78,1	
	Total	198	51,6	186	48,4	384	100	

* Os campos “Não informado” e “1º atendimento” foram adicionados ao campo “Não”, pois a marcação dele permite a realização do exame. Quando o campo não é informado ou quando for 1º atendimento, o exame deve ser realizado.

** A interpretação do valor de Kappa foi realizada segundo Landis JR. e Koch GG. (1977).

Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I e dados do Siscel.

A tabela 5 apresenta a concordância quanto as informações do resultado de carga viral (se era indetectável ou não), segundo o BPA-I e o histórico do Siscel, de acordo com a origem do paciente.

Considerando o valor de Kappa, observamos que houve concordância fraca (K= 0,103) quando a origem analisada foi o INI e uma concordância moderada (K= 0,604) quando a origem era externa. Mais uma vez, esses dados sugerem que as informações sobre o exame de carga viral contidas nos BPA-I das unidades externas eram mais fidedignas que as encontradas nos BPA-I do INI.

Destacamos novamente a situação em que o preenchimento da carga viral indetectável foi informado como “Não” no BPA-I e, no entanto, avaliando o histórico no Siscel, deveria ter sido marcado como “Sim”. Para o INI, essa discordância correspondeu a 32,8%, e para os externos resultou em 11,5%.

Da mesma forma, avaliando a situação inversa, com o preenchimento da carga viral indetectável como “Sim” no BPA-I e o histórico no Siscel informando que “Não”, houve uma discordância de 9,4% para o INI e 6,8% para as unidades externas. Ou seja, esses pacientes não teriam o seu exame realizado quando, na realidade, sua condição estava de acordo com as novas recomendações do PCDT.

Tabela 5 – Análise da concordância das informações de Carga Viral (se é indetectável ou não) obtidas pelo preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel de acordo com a origem do paciente

Carga Viral Indetectável BPA-I	Carga Viral Indetectável Siscel							
	Sim	%	Não*	%	Total	%	Valor Kappa**	
INI	Sim	23	12	18	9,4	41	21,4	K= 0,103
	Não*	63	32,8	88	45,8	151	78,6	
	Total	86	44,8	106	55,2	192	100	
Externo	Sim	51	26,6	13	6,8	64	33,3	K= 0,604
	Não*	22	11,5	106	55,2	128	66,6	
	Total	73	38	119	62	192	100	
Total - INI e Externo	Sim	74	19,3	31	8,1	105	27,3	K= 0,345
	Não*	85	22,1	194	50,5	279	72,7	
	Total	159	41,4	225	58,6	384	100	

* Os campos “Não informado” e “1º atendimento” foram adicionados ao campo “Não”, pois a marcação dele permite a realização do exame. Quando o campo não é informado ou quando for 1º atendimento, o exame deve ser realizado.

** A interpretação do valor de Kappa foi realizada segundo Landis JR. e Koch GG. (1977).

Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I e dados do Siscel.

Após avaliarmos a concordância das variáveis isoladamente, realizamos uma análise das mesmas em conjunto (Tabela 6). Consideramos no BPA-I o preenchimento dos valores de CD4 e carga viral anteriores mais a informação de sintoma, este último sendo exclusivo para a análise do BPA-I. Essa interpretação foi confrontada com o histórico do Siscel sobre os valores de CD4 e a carga viral anteriores. Dessa forma foi possível classificar como Sim ou Não, a realização do exame. E foram criadas as seguintes interpretações:

- “O exame deve ser realizado pelo BPA-I”: onde foi considerado que SIM, deve ser realizado, a marcação de um dos campos (CD4 >350 céls/mm³, assintomático e carga viral indetectável) com “Não” no BPA-I. E considerado como NÃO, não deve ser realizado, quando em todos os 3 campos foram marcados como “Sim” no BPA-I.

- “O exame deve ser realizado pelo Siscel”: onde foi considerado que SIM, deve ser realizado, quando no histórico do Siscel os 2 últimos valores de CD4 eram inferiores a 350 céls/mm³ ou a última carga viral era detectável ou quando o paciente não apresentava histórico para os exames, sendo considerado como 1º atendimento. E o NÃO, não deve ser realizado, foi considerado quando no histórico, o paciente apresentou os 2 últimos valores de CD4 superiores a 350 céls/mm³ e a última carga viral indetectável.

A avaliação dos dados em conjunto seguiu a tendência do que foi observado na análise das variáveis isoladamente com concordância fraca (K= 0,190) quando a origem analisada foi o INI e uma concordância moderada (K= 0,531) quando a origem era externa.

Os dados mostraram que, no INI, 26,6% dos exames foram autorizados pelo BPA-I em desacordo com o histórico do Siscel e que, para os exames provenientes das unidades externas, 13,5% foram autorizados pelo BPA-I enquanto o histórico do Siscel indicou que não deveria ter sido realizado.

Outro dado importante demonstrou que, no INI, 3,1% dos exames deveriam ser realizados de acordo com o histórico do Siscel enquanto que, pela marcação no BPA-I, o exame deveria ser rejeitado. Resultado semelhante, de 3,6%, foi obtido através das análises das unidades externas.

Tabela 6 – Análise da concordância das informações sobre a realização do exame pelo BPA-I e pelo Siscel de acordo com a origem do paciente

Exame deve ser realizado pela BPA-I		Exame deve ser realizado pelo Siscel						Valor Kappa*
		Sim	%	Não	%	Total	%	
INI	Sim	122	63,5	51	26,6	173	90,1	K = 0,190
	Não	6	3,1	13	6,8	19	9,9	
	Total	128	100	64	100	192	100	
Externo	Sim	130	67,7	26	13,5	156	81,3	K= 0,531
	Não	7	3,6	29	15,1	36	18,8	
	Total	137	100	55	100	192	100	
Total - INI e Externo	Sim	252	65,6	77	20,1	329	85,7	K= 0,357
	Não	13	3,4	42	10,9	55	14,3	
	Total	265	100	119	100	384	100	

*A interpretação do valor de Kappa foi realizada segundo Landis JR. e Koch GG. (1977).
Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I e dados do Siscel.

5.3.5 Análise dos questionários

O questionário (apêndice A) foi aplicado para médicos infectologistas e residentes em Infectologia do INI, solicitantes de exames de CD4, no período de agosto de 2019 a novembro de 2019 e contou com 21 participantes.

Os participantes responderam de forma voluntária, após a assinatura do TCLE (Apêndice B). O recrutamento foi feito via e-mail e pela própria indicação dos médicos participantes, que se dispuseram a oferecer o questionário para os seus colegas.

O questionário continha um pequeno parágrafo explicativo com as informações relacionadas às alterações no BPA-I do exame de CD4 e, sobre essas alterações, foram realizadas 3 perguntas que poderiam ser respondidas com marcação de SIM ou NÃO e também oferecia a opção de campo livre para possíveis explicações acerca das marcações.

As perguntas foram:

- 1- Você está ciente das alterações citadas quanto ao preenchimento do Laudo para o exame de LT-CD4+? Se sim, existe alguma dúvida quanto ao preenchimento?
- 2- Você está de acordo com as novas recomendações do Ministério da Saúde? Em caso de resposta negativa, você teria alguma observação a acrescentar?

3- Em sua prática clínica você costuma solicitar o exame de acordo com os novos critérios? Em caso negativo, qual seria o motivo da solicitação?

Quanto às respostas, obtivemos os resultados observados na tabela 7, com as seguintes informações:

- Quando perguntamos sobre estar ciente das alterações citadas quanto ao preenchimento do Laudo para o exame de LT-CD4⁺, a maioria, 20 participantes (95,2%) informou que “Sim” – estão cientes – e apenas 1 (4,8%) participante informou “Não” estar ciente. Para aqueles que marcaram “Sim” na mesma pergunta, tinha a opção de campo livre, de informar se existia alguma dúvida quanto ao preenchimento e, os participantes informaram não haver dúvidas ou deixaram em branco. Um participante informou que preenche o laudo com as alterações desde 2018.

- Na pergunta que tratava sobre estar de acordo com as novas recomendações do MS, a maioria, com 18 participantes (85,7%) informou que “Sim” – está de acordo com as novas determinações –, enquanto que o contrário, aqueles que “Não” estavam de acordo, representou 14,3%, com 3 participantes discordantes. Na pergunta havia a opção de campo livre de informar, em caso de resposta negativa, se teria alguma observação a acrescentar e todos os 3 participantes responderam. O primeiro informou: “Acho que mesmo o paciente assintomático, poderia fazer o CD4 anual”. Outro participante discordante informou: “Acredito que deveria ser possível solicitar CD4 mesmo nos casos em que todas as respostas são Sim, pois o CD4 pode cair mesmo com carga viral indetectável”. O terceiro participante que marcou “Não” informou: “Muitas vezes o paciente tem CD4 >350 céls/mm³, porém limítrofe e que queremos acompanhar de forma mais rigorosa. Fora que muitos pacientes são interessados e querem acompanhar seu status”.

- A terceira pergunta era referente à prática clínica, se eles costumavam solicitar o exame de acordo com os novos critérios. Os resultados foram os mesmos da pergunta anterior, com 85,7% respondendo que “Sim” e 14,3% que responderam “Não”. Nessa questão a pergunta de campo livre se direcionava aos casos negativos, e era referente a qual seria o motivo da solicitação do exame fora dos critérios. Um dos participantes informou pedir o exame fora dos critérios para “Controle anual”. Outro participante teve como motivo pedir o exame para: “Pacientes graves no CTI, geralmente em

abandono de tratamento”. O terceiro informou: “Solicito apenas em casos que o último CD4 foi coletado há pelo menos 4 anos”. Na mesma pergunta de campo livre, um dos participantes que marcou “Sim” também respondeu: “Pacientes com mais de doze meses desde o último exame tem o CD4 solicitado por mim como rotina, pelo risco de falhas de adesão. Pacientes com mais de 24 meses sem CD4 que insistem em obter o exame também o fazem”.

Tabela 7 – Análise dos Questionários

Perguntas	Análise dos Questionários				Total
	Sim	%	Não	%	
Você está ciente das alterações citadas quanto ao preenchimento do Laudo para o exame de LT-CD4+?	20	95,2	1	4,8	21 (100%)
Você está de acordo com as novas recomendações do Ministério da Saúde?	18	85,7	3	14,3	21 (100%)
Em sua prática clínica você costuma solicitar o exame de acordo com os novos critérios?	18	85,7	3	14,3	21 (100%)

Fonte: Autoria própria com base na análise dos questionários.

5.3.6 Folder

Reunindo as informações referentes às modificações nos critérios de periodicidade da realização do exame de contagem de linfócitos T CD4⁺ provenientes do PCDT (BRASIL, 2018) aos dados encontrados no estudo, foi elaborado um folder (Apêndice D), como forma de material educativo, contendo as informações necessárias para a solicitação do exame.

O folder foi elaborado com o intuito de ser utilizado como material de consulta pelos profissionais solicitantes de exames de LT-CD4⁺ do INI e das unidades externas do município do Rio de Janeiro que enviam exames para serem realizados no INI.

6 DISCUSSÃO

As mudanças nos critérios de periodicidade para a realização do exame de linfócitos T CD4⁺, definidas pelo PCDT, ocorreram após a tendência mundial em que diversos estudos (AHN et al., 2015; FORD et al., 2014, 2015a; GALE et al., 2013; GIRARD et al., 2013; MEINTJES; MAARTENS, 2012; REYNOLDS et al., 2014; SAX, 2013) concordaram que não existia mais a necessidade da realização do exame de 4 em 4 meses, quando acompanhava a quantificação da carga viral. O exame de CD4 é independente do exame de carga viral do HIV, uma vez que a periodicidade de cada um desses testes está submetida à critérios de indicação diferentes (BRASIL, 2015).

Com a implementação dessas novas determinações, foram observados diversos problemas relacionados ao preenchimento das requisições de exames de CD4 (BPA-I). Além de problemas recorrentes, como a ausência de preenchimento de informações e o preenchimento incorreto em dados gerais, também foram observadas falhas no preenchimento das informações referentes aos novos critérios. Para garantir a qualidade das solicitações de exames, é de extrema importância que o preenchimento seja feito de forma correta, completa e com fidedignidade às condições reais do paciente. Diante das falhas no preenchimento observadas, decidimos comparar o quantitativo de exames 1 ano antes e 1 ano após a introdução dos novos critérios e investigar como estava o preenchimento do BPA-I em relação ao histórico do Siscel após a introdução desses critérios.

Nossos resultados mostram que, comparando a análise de 1 ano antes das novas determinações entrarem em vigência, com 1 ano após, houve uma redução no quantitativo de exames, porém, era esperado que essa redução fosse maior, baseado no dia a dia da rotina, onde observamos uma grande quantidade de pacientes com exames de CD4 superiores a 350 céls/mm³ e com cargas virais indetectáveis. Da mesma forma, também não houve variação mensal importante quando avaliamos o quantitativo mensal de 1 ano antes e 1 ano após, quando esperávamos que houvesse uma redução gradativa conforme os profissionais fossem se adequando às novas recomendações. Fazendo a comparação entre unidades, o INI teve uma redução maior do que as unidades externas.

Uma vez que encontramos uma certa redução na solicitação de exames de CD4, buscamos avaliar em que categoria os resultados se enquadravam. Para tanto,

analisamos o quantitativo de exames separados por faixa de CD4 – onde classificamos em grupos com resultados abaixo de 350 céls/mm³ e maior ou igual a 350 céls/mm³.

Esse ponto de corte, <350 céls/mm³ e >350 céls/mm³, foi determinado de acordo com a sua importância clínica, definida pelo PCDT (BRASIL, 2018) em concordância com outros estudos (YOUNG et al., 2012; GALE et al., 2013; GIRARD et al., 2013; REYNOLDS et al., 2014). Pelo PCDT, essa faixa de valor de CD4 é determinante para a realização ou não do exame, considerando que o valor <350 céls/mm³ – em dois exames consecutivos, com intervalo de 6 meses entre eles –, pode estar associado a uma chance maior de desenvolver infecções oportunistas e outros riscos associados (AHN et al., 2015; FORD et al., 2015b, 2017).

Observamos que a maioria dos pacientes, tanto antes como após as novas determinações, apresentaram valores de CD4 acima de 350 céls/mm³, o que corrobora a nossa prática diária no laboratório e que nos fez iniciar essa investigação.

Mesmo havendo uma certa redução – abaixo do esperado devido ao quantitativo de exames >350 céls/mm³ ser maior do que os <350 céls/mm³ – na solicitação dos exames de CD4, ao associarmos os resultados da análise do perfil de CD4 e a prática laboratorial, verificamos que muitos exames poderiam estar sendo feitos fora dos critérios do PCDT.

Sendo assim, avaliamos o preenchimento de 384 BPA-I selecionados aleatoriamente cujos exames de CD4 foram solicitados 1 ano após as mudanças nos critérios. Desses, houve o predomínio do gênero masculino (71,4%) e da faixa de 30 a 39 anos (30,7%), concordando com os achados da literatura (AHN et al., 2015; CHOW et al., 2015; MYERS et al., 2016).

Com a análise de BPA-I, obtivemos um percentual de 14,3% de informações consideradas como “não informadas”, devido à ausência do preenchimento. Acreditou-se que essa ausência de informação se daria pelos casos de 1º atendimento (quando o paciente não apresenta histórico de CD4 e carga viral, sendo aceitável o não preenchimento desses campos), porém, também tivemos ausência de preenchimento no campo relacionado ao sintoma. Esse campo é obrigatório e deve ser preenchido pelo profissional solicitante do exame durante a anamnese. Ainda sobre a ausência de informações no campo 31 do BPA-I, no período em que a análise foi realizada (2016/2017), a ausência de preenchimento dos campos obrigatórios permitia a realização do exame. No entanto, em 05/09/2019, o Siscel foi atualizado e,

a partir de então, não permitiu mais a realização do exame sem o preenchimento adequado do campo 31, dessa forma, ao assinalar algum campo como “não informado”, o exame é automaticamente rejeitado.

A ausência de preenchimento ou preenchimento incorreto de informações na solicitação de exames é comum na área da saúde. Diversos estudos relataram a presença de problemas tais como a identificação do nome; ausência da informação sobre sexo, número de registro, data da coleta, residência, estado civil, nacionalidade, raça; discrepância de dados quanto à unidade solicitante e a exames anteriores, dentre outros (MORITA; BALDIN; FARIAS, 2010; SANTOS; KOCH, 2010; SCHETTINI et al., 2012).

Embora a presente análise tenha sido voltada somente para o campo 31 do BPA-I, na nossa prática diária, observamos diversos problemas relacionados ao preenchimento, alguns semelhantes aos dos artigos supracitados, em outros campos do BPA-I. Campos com informações de extrema importância, como nome, data de nascimento, CPF, número do SUS, etc. Esses problemas costumam atrasar o andamento do exame, porque várias informações precisam ser confirmadas para evitar o cadastro errôneo do paciente.

Fazendo a análise do histórico do Siscel, foi possível verificar se as informações quanto ao preenchimento do BPA-I correspondiam à realidade do paciente. Um fator limitante nessa etapa da investigação foi o sintoma. Como não existe essa informação no Siscel, o sintoma não teve como ser comparado. Dessa forma, essa variável acabou sendo tendenciosa para a realização do exame, pois se no BPA-I o campo “assintomático” estiver marcado como “Não”, mesmo que o histórico do Siscel não permita a realização do exame pelos resultados anteriores de CD4 e carga viral, o sintoma abre uma “brecha” para a realização do exame. Por isso, é muito importante que o sintoma seja assinalado com veracidade à condição clínica do paciente.

Quanto aos sintomas que devem ser considerados na anamnese do paciente, estão os sintomas constitucionais (febre baixa ou de origem indeterminada, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, além do herpes-zoster. A candidíase oral também pode ser considerada como um marcador clínico precoce de imunodepressão grave, e foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia (BRASIL, 2018).

Pela análise do Siscel foi possível verificar se a ausência de informações encontrada na análise de BPA-I (média de 14,3%) correspondia ao primeiro atendimento. Observamos que, no Siscel, o grupo definido como 1º atendimento correspondeu a 9,1%, resultando em uma diferença de 5,2% de BPA-I onde os campos obrigatórios não foram informados e não eram 1º atendimento.

Com a análise da concordância das informações entre BPA-I e Siscel relacionadas ao campo do CD4 (se <350 céls/mm³ ou não), obtivemos melhor concordância nas unidades externas ($K= 0,417$) do que no INI ($K= 0,203$). Considerando a marcação no BPA-I que permitia a realização do exame, mas que pelo Siscel o exame não deveria ser feito, o INI apresentou uma porcentagem maior (40,6%), ou seja, mais exames que não deveriam ser realizados do que as unidades externas (24,5%). Analisando os exames que, pelo Siscel deveriam ser feitos, mas pelo preenchimento do BPA-I deveriam ser rejeitados, as unidades externas teriam mais exames rejeitados (4,7%) do que o INI (1%), ou seja, esses exames seriam rejeitados se somente considerássemos o preenchimento do BPA-I, quando na realidade, eles estavam de acordo com os novos critérios de realização do exame pelo PCDT.

Ressaltamos que o PCDT é o protocolo padrão do MS que determina em quais condições o exame deve ou não ser realizado. E que os seus critérios, se forem seguidos com fidedignidade, garantem a qualidade da realização do exame, evitando trocas desnecessárias no esquema da TARV e dúvidas nos pacientes quanto a possíveis flutuações fisiológicas, sem importância clínica, que o CD4 pode apresentar (BRASIL, 2018).

Quando avaliamos a concordância do preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel, relacionados ao campo da carga viral, observamos o mesmo padrão encontrado relacionado ao CD4, a unidade INI teve a concordância das informações inferior ($K= 0,103$) às unidades externas ($K= 0,604$). Avaliando os casos em que a marcação do BPA-I condizia com a realização do exame, mas o Siscel mostrava que o exame não deveria ser realizado, a unidade INI também apresentou porcentagem maior (32,8%) que as unidades externas (11,5%). De outra maneira, a marcação do BPA-I que faria com que o exame fosse rejeitado, enquanto que pelo Siscel o exame deveria ser feito, teve maior porcentagem no INI (9,4%), visto que nos externos a porcentagem foi menor (6,8%). Mais uma vez teríamos exames rejeitados, quando na realidade, estavam de acordo com o PCDT para a realização do exame.

Considerando as informações referentes ao preenchimento do BPA-I sobre o CD4 e a carga viral, o que mais determinou a realização do exame fora dos critérios foi o preenchimento incorreto do CD4 (CD4 32,6% x CV 22,1%).

Com a avaliação das variáveis em conjunto – BPA-I e Siscel –, foi possível verificar a concordância sobre a realização do exame em ambas as análises. Para fazer tal concordância, classificamos se o exame deveria ser realizado pelo BPA-I e pelo Siscel. Pelo BPA-I consideramos os dados do preenchimento do campo 31 (com informações sobre CD4, sintoma e carga viral). Pelo Siscel, foram consideradas as informações do histórico sobre os valores de CD4 e a carga viral anteriores. Dessa forma, definimos como “Não”, quando o exame NÃO deve ser realizado e “Sim”, quando o exame DEVE ser realizado. Tal avaliação concordou com as análises anteriores das variáveis isoladas, onde o INI, novamente, teve concordância inferior ($K = 0,190$) às unidades externas ($K = 0,531$). Dessa forma, também obtivemos os dados que diferiram na concordância, onde o exame foi autorizado pelo BPA-I, quando o histórico do Siscel mostrava o contrário. Tais dados foram maiores no INI (26,6%) do que nas unidades externas (13,5%), onde mais exames foram realizados, quando não deveriam. Não menos importante, a avaliação contrária, onde pelo preenchimento do BPA-I o exame seria rejeitado, mas pelo histórico do Siscel estaria elegível para ser realizado, demonstrou que o INI (3,1%) e as unidades externas (3,6%) obtiveram resultados semelhantes.

Com a análise dos questionários, dos 21 participantes, 20 informaram estar cientes das alterações quanto ao preenchimento do BPA-I de CD4 e informaram não haver dúvidas quanto ao preenchimento. Na questão que tratava sobre estar de acordo ou não com as novas determinações, 18 participantes informaram estar de acordo e 3 participantes que não estavam de acordo informaram o porquê. Algumas das justificativas não estão de acordo com o PCDT, por exemplo, no caso de controle anual, o PCDT determina não haver necessidade de controle anual quando as perguntas do campo 31 do BPA-1 estão todas marcadas como “Sim”. O que o PCDT definiu foi o controle semestral nos casos em que os dois CD4 anteriores estiverem <350 céls/mm³ (em dois exames consecutivos com pelo menos 6 meses de intervalo), havendo sintomas e/ou falha terapêutica. Nos casos em que não existam sintomas, falha terapêutica e os dois últimos CD4 estiverem >350 céls/mm³, o exame não deve ser solicitado. Nesses casos, o acompanhamento terapêutico do paciente deve ser

realizado com o exame de carga viral ou com a presença de sintomas constitucionais (BRASIL, 2018).

Em se tratando de solicitar o exame por achar que o CD4 pode diminuir mesmo com a carga viral indetectável, estudos comprovaram que a carga viral é o padrão ouro para a detecção de falha terapêutica, por conseguir detectar a falha antes que o valor de CD4 tenha quedas significativas (AHN et al., 2015; FORD et al., 2015a, 2015b; GALE et al., 2013; GIRARD et al., 2013; REYNOLDS et al., 2014; SAX, 2013). Da mesma forma, essa explicação também se enquadra para o caso em que o solicitante informou que tem pedido o exame na rotina para pacientes com mais de doze meses desde o último exame, pelo risco de falhas de adesão.

No caso de querer acompanhar de forma mais rigorosa os valores >350 céls/mm³ linfócitos, esse acompanhamento também pode ser realizado com a carga viral, uma vez que o CD4 pode apresentar flutuações fisiológicas, sem significância clínica, que podem levar a erros de conduta quanto a mudanças na TARV (BRASIL, 2018). Se tratando de que muitos pacientes querem acompanhar seu status, cabe ao solicitante do exame informar sobre a limitação que o monitoramento do CD4 traz em pacientes estáveis em TARV (AHN et al., 2015; FORD et al., 2014). Da mesma forma, essa informação também é válida para o participante que justificou solicitar o exame para pacientes com mais de 24 meses sem CD4 que insistem em realizar o exame, assim como para a justificativa de solicitar o exame apenas nos casos em que o último CD4 foi coletado há pelo menos 4 anos.

A resposta referente a solicitar o exame para pacientes graves no CTI, geralmente em abandono de tratamento é aceitável justamente porque, nesse caso, a solicitação do exame está dentro dos critérios e não fora como o participante informou. De acordo com o PCDT (2018) é possível solicitar o exame em casos de abandono de tratamento, desde que a sua solicitação seja semestral.

Diante do exposto, e considerando as hipóteses iniciais desse estudo, observamos que houve um aumento no número de novos pacientes (9,1%). Porém, comparando com os dados de preenchimento incompatível com o Siscel sobre o CD4 e a carga viral, o número de pacientes novos é inferior aos achados. O preenchimento incompatível sobre as informações de resultados de CD4 anteriores corresponde a 32,6% e sobre a carga viral anterior, a 22,1%, reforçando a hipótese sobre a falha no preenchimento. Quanto aos questionários, o resultado foi satisfatório, já que a maioria informou estar ciente, de acordo e colocando em prática as novas determinações, o

que não impede um treinamento, uma vez que obtivemos (poucos) resultados negativos, mas que necessitam de atualização quanto às novas determinações.

7 CONCLUSÃO

- Houve uma redução no quantitativo total de exames de CD4 1 ano após a definição dos novos critérios, com redução mais expressiva no INI. Não houve variação mensal importante nas comparações de antes e após em ambas as unidades.
- De acordo com a faixa de valor de CD4, dividida em <350 céls/mm³ e >350 céls/mm³, a grande maioria pertenceu ao grupo de >350 céls/mm³, resultado que corrobora a nossa observação diária na rotina, onde estimamos que esse valor realmente seria maior.
- Avaliando a qualidade do preenchimento de BPA-I aleatórios, ambas as unidades apresentaram falhas no preenchimento, com a presença de BPA-I com dados incompletos e com incompatibilidade nas informações assinaladas (quando comparadas com o Siscel), havendo maior discordância de informações nas requisições provenientes do INI.
- O INI apresentou maior porcentagem de realização de exames fora dos critérios do PCDT, o que sugere a necessidade de um treinamento sobre o preenchimento segundo o PCDT na unidade INI.
- Avaliando os exames que poderiam ser rejeitados pelo BPA-I, mas que, quando avaliados pelo Siscel, estavam de acordo com os critérios de realização pelo PCDT, as unidades apresentaram valores semelhantes.
- Apesar do resultado satisfatório das informações obtidas com os questionários, um treinamento com a apresentação do material educativo se faz necessário, uma vez que algumas das questões levantadas possuem embasamento teórico que as justificam e a atualização sobre tais informações pode trazer benefícios para os profissionais. Da mesma forma, o material educativo pode servir para tirar dúvidas e auxiliar na instrução de novos profissionais e estudantes da área.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Será proposta uma sessão clínica para a distribuição do folder produzido com o resultado do estudo.

REFERÊNCIAS

AHN, J. Y. et al. Effects of CD4 Monitoring Frequency on Clinical End Points in Clinically Stable HIV-Infected Patients With Viral Suppression. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 69, n. 3, p. 8, 2015.

BISSELL, M. G. Multiparameter Flow Cytometry in the Diagnosis and Management of Acute Leukemia. **Yearbook of Pathology and Laboratory Medicine**, v. 2012, p. 313–314, jan. 2012.

BRASIL. **Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento**. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf>. Acesso em: 10 maio. 2017.

BRASIL. **História da AIDS**. [s.l.] MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS, 2010. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/2010/257>>. Acesso em: 9 maio. 2017.

BRASIL. **Uso precoce de antirretrovirais vai ajudar a reduzir o risco de transmissão do HIV**. [s.l.] MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/editoria/saude/2012/08/uso-precoce-de-antirretrovirais-vai-ajudar-a-reduzir-o-risco-de-transmissao-do-hiv>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

BRASIL. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2014.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2015. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf>. Acesso em: 11 maio. 2017.

BRASIL. **Relatório de Monitoramento Clínico do HIV**. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE

VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS, 2016.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018.

BRASIL. **Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral do HIV (SISCEL)**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/sistema-de-informacao/sistema-de-controle-de-exames-laboratoriais-da-rede-nacional-de-contagem-de>>. Acesso em: 21 nov. 2019.

CANDIANI, T. M. S. et al. Impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) on the incidence of opportunistic infections, hospitalizations and mortality among children and adolescents living with HIV/AIDS in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. suppl 3, p. S414–S423, 2007.

CHATTOPADHYAY, P. K.; ROEDERER, M. Good cell, bad cell: Flow cytometry reveals T-cell subsets important in HIV disease. **Cytometry Part A**, v. 77A, n. 7, p. 614–622, 30 abr. 2010.

CHOW, E. et al. Routine CD4 cell count monitoring seldom contributes to clinical decision-making on antiretroviral therapy in virologically suppressed HIV-infected patients: CD4 count monitoring seldom contributes to clinical-decision making. **HIV Medicine**, v. 16, n. 3, p. 196–200, mar. 2015.

COLOMBRINI, M. R. C.; LOPES, M. H. B. DE M.; FIGUEIREDO, R. M. DE. Adesão à terapia antiretroviral para HIV/AIDS. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 40, n. 4, p. 576–581, dez. 2006.

DEAN, A.; SULLIVAN, K.; SOE, M. **OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health**. Disponível em: <<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>>. Acesso em: 11 out. 2018.

DI BIAGIO, A. et al. Is it still worthwhile to perform quarterly cd4+ t lymphocyte cell counts on hiv-1 infected stable patients? **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, dez. 2017.

DOHERTY, M. et al. The 2013 WHO guidelines for antiretroviral therapy: evidence-based recommendations to face new epidemic realities. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 8, n. 6, p. 528–534, nov. 2013.

DUARTE, A. J. DA S. **Citometria de Fluxo: Aplicações no Laboratório Clínico e de Pesquisa**. São Paulo: Maria Mirtes Sales e Dewton de Moraes Vasconcelos, 2013.

FORD, N. et al. Is it safe to drop CD4+ monitoring among virologically suppressed patients: a cohort evaluation from Khayelitsha, South Africa. **AIDS**, v. 28, n. 14, p. 2003–2005, set. 2014.

FORD, N. et al. CD4 changes among virologically suppressed patients on antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, n. 1, p. 20061, jan. 2015a.

FORD, N. et al. The future role of CD4 cell count for monitoring antiretroviral therapy. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. 241–247, fev. 2015b.

FORD, N. et al. The evolving role of CD4 cell counts in HIV care: **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 12, n. 2, p. 123–128, mar. 2017.

GALE, H. B. et al. Is Frequent CD4 + T-Lymphocyte Count Monitoring Necessary for Persons With Counts ≥ 300 Cells/ μL and HIV-1 Suppression?: Figure 1. **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 9, p. 1340–1343, 1 maio 2013.

GIRARD, P.-M. et al. Can we stop CD4+ testing in patients with HIV-1 RNA suppression on antiretroviral treatment?: **AIDS**, v. 27, n. 17, p. 2759–2763, nov. 2013.

HYLE, E. P.; SAX, P. E.; WALENSKY, R. P. Potential savings by reduced CD4 monitoring in stable patients with HIV receiving antiretroviral therapy. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 18, p. 1746–1748, 14 out. 2013.

KESTENS, L.; MANDY, F. Thirty-five years of CD4 T-cell counting in HIV infection: From flow cytometry in the lab to point-of-care testing in the field: THIRTY-FIVE YEARS OF CD4 T-CELL COUNTING. **Cytometry Part B: Clinical Cytometry**, v. 92, n. 6, p. 437–444, nov. 2017.

KOSALARAKSA, P. et al. Low Risk of CD4 Decline After Immune Recovery in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children With Viral Suppression. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, p. piw031, 13 jun. 2016.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159, mar. 1977.

LEVY, J. A. **Hiv E A Patogenia Da Aids**. São Paulo: UNIFESP, 2010.

MEHANDRU, S. The Gastrointestinal Tract in HIV-1 Infection: Questions, Answers, and More Questions. **The PRN Notebook**, v. 12, 2007.

MEINTJES, G.; MAARTENS, G. Guidelines for antiretroviral therapy in adults. **Southern African Journal of HIV Medicine**, v. 13, n. 3, 14 set. 2012.

MOORE, D. M. et al. CD4+ T-Cell Count Monitoring Does Not Accurately Identify HIV-Infected Adults With Virologic Failure Receiving Antiretroviral Therapy: **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 49, n. 5, p. 477–484, dez. 2008.

MORGADO, M. et al. Molecular Epidemiology of HIV in Brazil: Polymorphism of the Antigenically Distinct HIV-1 B Subtype Strains. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 3, p. 383–386, maio 1998.

MORITA, M. L. M.; BALDIN, R.; FARIAS, N. Avaliação da qualidade da informação nas requisições e condições das amostras biológicas nos Laboratórios de Saúde Pública Lapa e Ipiranga do município de São Paulo. **São Paulo**, p. 11, 2010.

MYERS, J. E. et al. CD4 Count Monitoring Frequency and Risk of CD4 Count Dropping Below 200 Cells Per Cubic Millimeter Among Stable HIV-Infected Patients in New York City, 2007–2013. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 71, n. 3, p. 6, 2016.

NUNES, A. A. et al. Análise do perfil de pacientes com HIV/Aids hospitalizados após introdução da terapia antirretroviral (HAART). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3191–3198, out. 2015.

PANTALEO, G.; GRAZIOSI, C.; FAUCI, A. S. The Immunopathogenesis Of Human Immunodeficiency Virus Infection. v. 328, n. 5, p. 327–335, 1993.

REYNOLDS, S. J. et al. Is CD4 Monitoring Needed Among Ugandan Clients Achieving a Virologic and Immunologic Response to Treatment? **AIDS Patient Care and STDs**, v. 28, n. 11, p. 575–578, nov. 2014.

ROSEN, F. S. The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Journal of Clinical Investigation**, v. 75, n. 1, p. 1–3, 1 jan. 1985.

RUSSO, R. T. et al. **Treinamento em quantificação de linfócitos T CD4+/CD8+ por citometria de fluxo - plataforma BD FACSCalibur 4 cores**. São Paulo: [s.n.].

SANTOS, S. B. L. DOS; KOCH, H. A. Análise do Sistema de Informação do Programa de Controle do Câncer de Mama (SISMAMA) mediante avaliação de 1.000 exames nas cidades de Barra Mansa e Volta Redonda. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 5, p. 295–301, out. 2010.

SAX, P. E. *Editorial Commentary*: Can We Break the Habit of Routine CD4 Monitoring in HIV Care? **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 9, p. 1344–1346, 1 maio 2013.

SCHETTINI, D. A. et al. Assessment of completion of forms requesting skin biopsies. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 87, n. 1, p. 115–118, fev. 2012.

SOARES, E. A. J. M. et al. Epidemiologic and Molecular Characterization of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Southern Brazil: **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 34, n. 5, p. 520–526, dez. 2003.

WALENSKY, R. P. et al. Scaling Up the 2010 World Health Organization HIV Treatment Guidelines in Resource-Limited Settings: A Model-Based Analysis. **PLoS Medicine**, v. 7, n. 12, p. e1000382, 21 dez. 2010.

WHO. **Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach**. [s.l.] WORLD HEALTH ORGANIZATION. DEPARTMENT OF HIV/AIDS, 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138540/>>. Acesso em: 20 maio. 2018.

YOUNG, J. et al. CD4 Cell Count and the Risk of AIDS or Death in HIV-Infected Adults on Combination Antiretroviral Therapy with a Suppressed Viral Load: A Longitudinal Cohort Study from COHERE. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 3, p. e1001194, 20 mar. 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário de pesquisa médica

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

APÊNDICE C – Termo de Compromisso e Responsabilidade

APÊNDICE D – Folder educativo sobre o correto preenchimento de BPA-I de acordo com o PCDT

APÊNDICE A – Questionário de pesquisa médica



Questionário de levantamento do conhecimento das alterações no preenchimento do Laudo médico para emissão de BPA-I dos pacientes HIV positivos atendidos no Instituto Nacional de Infectologia – INI após as novas recomendações de utilização do exame de LT-CD4 no monitoramento laboratorial.

Em 2016 o Ministério da Saúde fez uma alteração no Laudo médico para emissão de BPA-I dos pacientes HIV positivos que fazem o exame de LT-CD4 com a inclusão de um campo com 3 questionamentos. Se em qualquer uma das perguntas for respondido “Não”, é autorizada a realização do exame de LT-CD4. Se for respondido “Sim” em todas as perguntas, o exame não é autorizado.

31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral		<input type="checkbox"/>
31.2.1. Dois últimos CD4 > 350 cel./mm ³ ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
31.2.2. Paciente assintomático?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
31.2.3. Carga Viral indetectável?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	

1- Você está ciente das alterações citadas quanto ao preenchimento do Laudo para o exame de LT-CD4?

() Sim () Não

Se sim, existe alguma dúvida quanto ao preenchimento?

2- Você está de acordo com as novas recomendações do Ministério da Saúde?

() Sim () Não

Em caso de resposta negativa, você teria alguma observação a acrescentar?

3- Em sua prática clínica você costuma solicitar o exame de acordo com os novos critérios?

() Sim () Não

Em caso negativo, qual seria o motivo da solicitação?

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (Resolução 466/2012 CNS/CONEP)

O Sr.(a) _____ está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado "QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE LINFÓCITOS T CD4* APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV".

Resumo do Estudo:

O laboratório de Citometria de Fluxo, da Plataforma de Laboratório Multiusuário do INI, executa os exames de CD4 dos pacientes com HIV atendidos no INI e de alguns postos de saúde do Município. O exame é disponibilizado pela rede pública, sendo necessário um Laudo médico para emissão de Boletim de Produção Ambulatorial (BPA-I) como solicitação do exame, onde são gerados arquivos com as informações exigidas pelo Ministério da Saúde (MS). A BPA-I foi atualizada e o Ofício Circular nº 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS, emitido em 06 de maio de 2016, trata de critérios de preenchimento obrigatório adicionados ao formulário de LT-CD4*. É de extrema importância que a BPA-I seja preenchida de modo completo e fidedigno, possibilitando que apenas os exames dentro dos critérios sejam realizados, pois as mudanças ocorreram porque dados sugerem não haver benefícios do monitoramento de LT-CD4* nas situações já definidas pelo MS. Através da avaliação de algumas BPA-I recebidas com preenchimento incompleto ou duvidoso observamos que, se os critérios não são respeitados ou o preenchimento estiver incorreto, exames fora dos critérios definidos pelo MS serão realizados.

Objetivos:

Esse estudo tem como objetivo avaliar se houve alguma mudança no número de exames de LT-CD4* solicitados pelo INI e pelas unidades externas que são executados no Laboratório de Citometria de Fluxo na PLATLAB, após os novos critérios de periodicidade do exame estabelecidos pelo MS.

**Duração do estudo:**

O estudo será realizado no período total de 2 anos. Será aplicado um questionário para os médicos uma única vez.

Número de participantes:

No mínimo 10 médicos do INI responsáveis pela solicitação dos exames de CD4 serão convidados para responder os questionários.

Descrição dos procedimentos:

Iremos quantificar o número total de exames de CD4 realizados em um período de 1 ano antes e 1 ano após à definição dos novos critérios, avaliando a qualidade do preenchimento de BPA-I aleatórias no ano seguinte à definição dos novos critérios. Após essa análise será possível montar um perfil dos pacientes atendidos no INI e ver se eles se enquadram nas novas determinações do MS. Os dados gerados serão implementados na elaboração de um material educativo reforçando a adoção dos novos critérios que poderá ser utilizado pelo INI e pelas unidades de saúde do município que nos enviam suas amostras de CD4.

Para realizar o estudo será necessário que o(a) Sr.(a) se disponibilize a participar de um questionário que será previamente agendado à sua conveniência. O objetivo desse questionário é conhecer os motivos pelos quais a equipe médica acha importante solicitar os exames de CD4 mesmo estando fora dos critérios definidos pelo MS.

Benefícios:

Não haverá nenhum benefício direto. Esperamos que seja possível sensibilizar os profissionais médicos que solicitam os exames a fazê-lo somente se estiver dentro dos critérios do MS.

Riscos:



O risco da sua participação nesta pesquisa seria a perda da confidencialidade, que será evitada com medidas de segurança, onde somente os pesquisadores responsáveis terão acesso aos TCLEs preenchidos com seu nome. O questionário será anônimo, não havendo necessidade de se identificar para respondê-lo. Em virtude das informações coletadas serem utilizadas unicamente com fins científicos, total sigilo e confidencialidade serão garantidos através da assinatura deste termo, o qual o(a) Sr.(a) receberá uma via.

O(a) Sr.(a) terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento.

Para qualquer esclarecimento no decorrer da sua participação, estarei disponível através do telefone: 3865-9657 (horário comercial). O senhor (a) também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INI Fiocruz situado no endereço: Av. Brasil, 4365. Manguinhos. CEP: 21040-360. - Rio de Janeiro – RJ. Localizado no prédio da Direção – 1º andar. E-mail: cep@ini.fiocruz.br, para obter informações sobre esta pesquisa e/ou sobre a sua participação, através dos telefones (21) 3865-9585 e 38659107 - Fax 3865-9567. Desde já agradecemos!

Eu _____(nome por extenso) declaro que após ter sido esclarecido (a) pela pesquisadora, lido o presente termo, e entendido tudo o que me foi explicado, concordo em participar da Pesquisa intitulada "QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE LINFÓCITOS T CD4 APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV".

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20____.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS



INI

Instituto Nacional de Infectologia

Evandro Chagas

Assinatura do Pesquisador

Nathália Lima Dantas Passos

Plataforma de Laboratório Multiusuário

INI – Fiocruz

nathalia.dantas@ini.fiocruz.br

Assinatura do Pesquisador

Simone da Costa Cruz Silva

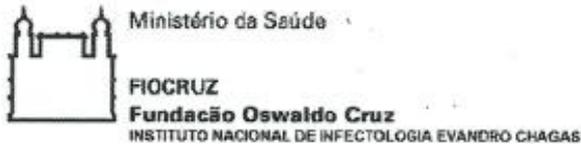
Plataforma de Laboratório Multiusuário

INI – Fiocruz

simone.silva@ini.fiocruz.br

Assinatura do participante

APÊNDICE C – Termo de Compromisso e Responsabilidade



TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE

Eu, Dra. Simone da Costa Cruz Silva, pesquisadora responsável pelo projeto de pesquisa intitulado QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE LINFÓCITOS T CD4 APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV, comprometo manter a confidencialidade assim como a privacidade dos dados dos pacientes cujas requisições de exames de CD4 serão analisadas no projeto.

Esclarecemos que nenhuma informação que possa identificar ou ligar as requisições a um paciente específico será utilizada ou divulgada. A identidade das pessoas cujas requisições serão analisadas, assim como os resultados obtidos com este projeto, serão mantidos em um banco de dados sob a minha responsabilidade.

Os resultados obtidos com esta pesquisa serão divulgados em comunicações científicas mantendo o anonimato das pessoas e o material utilizado não será empregado em outras pesquisas.

Rio de Janeiro, 02 de Janeiro de 2019.

Simone da Costa Cruz Silva

Simone da Costa Cruz Silva

Dra. Pesquisadora Responsável pelo Estudo

APÊNDICE D – Folder educativo sobre o correto preenchimento de BPA-I de acordo com o PCDT

<p>Referências:</p> <p>BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE. DEPARTAMENTO DE SAÚDE, AIDS E HEPATITES VIRAIS. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2018.</p>	<p>I N I</p> <p>Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas</p> <p>Plataforma de Laboratório Multiusuário – Laboratório de Citometria de Fluxo</p> <p>Equipe:</p> <p>Nathália Lima Dantas Passos Sandra Wagner Cardoso Simone da Costa Cruz Silva</p> <p>Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas Av. Brasil, 4.365 – Mangueinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro www.ini.fiocruz.br Tel.: (21) 3865-9595</p> <p>Março/2020</p>	<p>Ministério da Saúde FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas</p> <p>Periodicidade da solicitação de exames de linfócitos T CD4⁺ de acordo com as atualizações do PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos)</p> 
---	---	---

Contagem de linfócitos T CD4+

A contagem de linfócitos T CD4+ (LT-CD4+) é um dos biomarcadores utilizados no início da terapia antirretroviral (TARV) para avaliar o grau de comprometimento do sistema imune e a recuperação da resposta imunológica com o tratamento adequado. Também avalia a indicação das imunizações e das profilaxias para infecções oportunistas (IO).

Para pacientes estáveis em TARV com Carga Viral indetectável e contagem de linfócitos CD4+ acima de 350 céls/mm³, a realização do exame de CD4 não traz nenhum benefício ao monitoramento clínico-laboratorial.

Flutuações laboratoriais e fisiológicas de CD4 não têm relevância clínica e podem, inclusive, levar a erros de conduta, como troca precoce de esquemas ARV (antirretroviral) ou manutenção de esquemas em falha virológica.

A contagem de LT-CD4+ tem importância na avaliação inicial, enquanto a Carga Viral do HIV é considerada o padrão-ouro para monitorar a eficácia da TARV e detectar precocemente problemas de adesão em PVHA (Pessoas vivendo com HIV e aids).

Alteração da BPA-I

O Ministério da Saúde (MS) adotou mudanças nos critérios de periodicidade da realização de exames de LT-CD4+ e, em novembro de 2015, solicitou aos laboratórios executores que seguissem os critérios. O Boletim de Produção Ambulatorial (BPA-I) sofreu atualização em 2016, tendo o campo 31 modificado (Figura 1). Se em todos os itens for assinalado "sim", o sistema bloqueia automaticamente o cadastro.

Figura 1 – Campo 31 da BPA-I atualizada

DADOS DA SOLICITAÇÃO	30. Nome do Procedimento
02.02.03.002-4	Contagem de Linfócitos T CD4+ / CD8+
JUSTIFICATIVA DO PROCEDIMENTO / SOLICITAÇÃO	
31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado*	
31.1. Monitoramento de pessoas que não estão em tratamento antirretroviral <input type="checkbox"/>	
31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral	
31.2.1. Dois últimos CD4 > 350 cel./mm ³ ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
31.2.2. Paciente assintomático?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
31.2.3. Carga Viral Indetectável?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
31.3. Avaliação de imunização e/ou profilaxia para Infecção Oportunistas	<input type="checkbox"/>

Fonte: BPA-I

A frequência de solicitação do exame de acordo com as novas determinações está sumarizada na figura 2.

Figura 2 – Frequência de solicitação de exames de LT-CD4+ para monitoramento laboratorial de PVHA de acordo com a situação clínica

SITUAÇÃO CLÍNICA	CONTAGEM DE LT-CD4+	FREQUÊNCIA DE SOLICITAÇÃO
PVHV com:	CD4 > 350 céls./mm ³	A cada 6 meses ^{a,b}
Em uso de TARV e Assintomático e Com carga viral indetectável	CD4 > 350 céls./mm ³ em dois exames consecutivos, com pelo menos 6 meses de intervalo	Não solicitar
PVHV (ou NÃO) apresentem as condições acima, tais como:	Qualquer valor de LT-CD4+	A cada 6 meses ^{a,b}
Em uso de TARV, ou Evento clínico ^a ou Em falha virológica		

Fonte: PCDT. Brasília: Ministério da Saúde, 2018

Resultados

Os resultados mostraram que, embora tenha ocorrido uma redução de 24,6% no quantitativo total de exames após as novas determinações, observamos que ao analisar o BPA-I e confrontar os dados com o Siscel, houve uma discordância no preenchimento das informações sobre o CD4 (32,6%) e a carga viral anteriores (22,1%), conforme podemos observar nas tabelas 1 (A e B).

Tabela 1 – Análise da concordância das informações de CD4 (se é >350 céls/mm³ ou não) – (A) e de Carga Viral (se é indetectável ou não) – (B) obtidas pelo preenchimento do BPA-I com o histórico do Siscel de acordo com a origem do paciente

A	CD4 >350		Siscel		Total	%	Valor Kappa
	Sim	Não	Sim	Não			
Sim	73	19	11	2,9	84	21,9	
Não	125	32,6	175	45,6	300	78,1	K=0,304
Total	198	51,6	186	48,4	384	100	

B	Carga Viral indetectável		Siscel		Total	%	Valor Kappa
	Sim	Não	Sim	Não			
Sim	74	19,3	31	8,1	105	27,3	
Não	85	22,1	194	50,5	279	72,7	K=0,345
Total	159	41,4	225	58,6	384	100	

Fonte: Autoria própria com base na análise de BPA-I e nos dados do Siscel

Quanto ao preenchimento do questionário, 95,2% (20/21) dos participantes afirmaram estar cientes das alterações na BPA-I, embora cerca de 14% (3/21) não estejam de acordo (tabela 2).

Tabela 2 – Análise dos Questionários

Perguntas	Análise dos Questionários		Total
	Sim	Não	
Você está ciente das alterações citadas quanto ao preenchimento do Laudo para o exame de LT-CD4+?	20	1	21 (100%)
Você está de acordo com as novas recomendações do Ministério da Saúde?	18	3	21 (100%)
Em sua prática clínica você costuma solicitar o exame de acordo com os novos critérios?	18	3	21 (100%)

Fonte: Autoria própria com base na análise dos questionários

Tendo em vista os resultados apresentados, buscamos minimizar os problemas relacionados ao preenchimento, para que a solicitação seja feita de forma racional, dentro dos critérios e com os dados completos.

ANEXOS

ANEXO A – Modelo antigo de BPA-I

ANEXO B – Modelo atual de BPA-I

ANEXO C – Ofício Circular nº. 60/2015-CLAB/DDAHV/SVS/MS – Novo contrato de Aquisição dos testes de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4⁺/CD8⁺ (Contrato Nº 160/2015)

ANEXO D – Ofício Circular nº. 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS – Modificações no Laudo Médico para Emissão de BPA-I, no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais – SISCEL e no Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do SISCEL

ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO A – Modelo antigo de BPA-I

		Sistema Único de Saúde		Ministério da Saúde		Laudo Médico para Emissão de BPA-I		Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais		
						Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺		Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL		
1. Instituição solicitante (carimbo padrão)						2. CNPJ				
INFORMAÇÕES BÁSICAS										
Nome completo do usuário						5. Identificação do usuário nos relatórios				
3. Oficial:						<input type="checkbox"/> 1-Oficial 2-Social				
4. Social:										
6. Data de Nascimento			7. Sexo		8. País					
/ /			<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino							
9. Cidade de nascimento						10. UF		11. Raça/Cor		
								<input type="checkbox"/> 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena - Etnia: _____ 6-não informado 7-ignorada		
12. Número de Identidade				13. CPF		14. Escolaridade				
						<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 / 9. ignorado				
15. Número SISCEL		16. Cartão Nacional de Saúde - CNS		17. Gestante		18. Telefone do Paciente		19. Prontuário		
-				<input type="checkbox"/> S-Sim - N-Não		() -				
20. Nome do Responsável (se o paciente for menor de idade)						21. CPF do Responsável (se o paciente for menor de idade)				
22. Nome da mãe						23. Endereço do paciente				
24. Bairro		25. CEP		26. Cidade de residência do paciente			27. UF		28. Cód. IBGE Município	
DADOS DA SOLICITAÇÃO										
29. Código do Procedimento				30. Nome do Procedimento						
02.02.03.002-4				Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺						
31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado										
Avaliar indicação do tratamento <input type="checkbox"/>		Monitorar o tratamento <input type="checkbox"/>		Falha ou troca terapêutica <input type="checkbox"/>		Rastreamento do HIV <input type="checkbox"/>				
32. Caso Aids?		33. No momento apresenta sintomas?		34. Uso regular de antirretroviral?		35. Data início 1 ^o antirretroviral		36. Diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV (mês/ano)		
Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>		/ /		/ / _____ IGN <input type="checkbox"/>		
JUSTIFICATIVA DO PROCEDIMENTO / SOLICITAÇÃO										
37. Diagnóstico				38. CID 10			43. CRM (Nº Registro do Conselho)			
							UF/CRM: /			
39. Nome do Profissional Solicitante				40. Data da Solicitação			Assinatura e Carimbo			
				/ /						
41. Documento		42. Documento (CNS/CPF) do Profissional Solicitante								
CNS <input type="checkbox"/> CPF <input type="checkbox"/>										
LOCAL DE COLETA DA AMOSTRA										
44. Nome de instituição (Carimbo Padrão)						45. Data da coleta		46. Hora da Coleta		
						/ /				
LABORATORIO EXECUTOR DO TESTE										
47. Nome de instituição (Carimbo Padrão)				48. CNES		49. Data do recebimento		50. Hora		
						/ /				
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	51. N° Solicitação exame		52. Identificador da amostra		53. Responsável			54. Data do resultado		
								/ /		
	55. Condições de chegada da amostra								56. Material Biológico	
	<input type="checkbox"/> 1-Amostra adequada / 2-Amostra hemolisada / 3-Amostra em frasco inadequado / 4-Amostra mal identificada 5-Amostra mal acondicionada / 6-Amostra lipêmica / 7-Outros								<input type="checkbox"/> Sangue <input type="checkbox"/> Plasma	
57. CD4 (valor absoluto)		58. CD8 (valor absoluto)		59. Média CD3 (valor absoluto)		60. Técnica utilizada				

www.aids.gov.br/siscel

Fonte: Ministério da Saúde, 2014 (última atualização antes da mudança).

ANEXO B – Modelo atual de BPA-I

 Sistema Único de Saúde		Ministério da Saúde		Laudo Médico para Emissão de BPA-I Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺		Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Sistema de Controle de Exames Laboratoriais - SISCEL	
1. Instituição solicitante (carimbo padrão)*				2. CNPJ			
INFORMAÇÕES BÁSICAS							
Nome completo do usuário SUS*					5. Identificação do usuário SUS nos relatórios		
3. Civil:					<input type="checkbox"/> 1-Civil <input type="checkbox"/> 2-Social		
4. Social:							
6. Data de Nascimento*		7. Sexo*	8. País*		9. Cidade de nascimento*		
/ /		<input type="checkbox"/> 1-Masculino <input type="checkbox"/> 2-Feminino					
10. UF*	11. Raça/Cor		12. Número de Identidade		13. CPF*		
	<input type="checkbox"/> 1-Branca; 2-Preta; 3-Amarela; 4-Parda; <input type="checkbox"/> 5-Indígena - Etnia: _____; 6-Não informada; 7-Isorada						
14. Escolaridade				15. Cartão Nacional de Saúde - CNS*			
<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; <input type="checkbox"/> 6-Não informado; 7-Ignorado.							
16. Gestante*		17. Idade Gestacional*	18. Telefone do Usuário SUS		19. Prontuário		
<input type="checkbox"/> S-Sim <input type="checkbox"/> N-Não		Semanas	() -				
20. Nome do Responsável (se o usuário SUS for menor de idade)					21. CPF do Responsável (se o usuário SUS for menor de idade)		
22. Nome da mãe*				23. Endereço do usuário SUS*			
24. Bairro*		25. CEP*	26. Cidade de residência do usuário SUS*		27. UF*	28. Cód. IBGE Município	
		-					
DADOS DA SOLICITAÇÃO							
29. Código do Procedimento			30. Nome do Procedimento				
02.02.03.002-4			Contagem de Linfócitos T CD4 ⁺ / CD8 ⁺				
JUSTIFICATIVA DO PROCEDIMENTO / SOLICITAÇÃO							
31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado*							
31.1. Monitoramento de pessoas que não estão em tratamento antirretroviral <input type="checkbox"/>							
31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral <input type="checkbox"/>							
31.2.1. Dois últimos CD4 > 350 cel/mm ³ ?		Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>				
31.2.2. Paciente assintomático?		Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>				
31.2.3. Carga Viral indetectável?		Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>				
31.3. Avaliação de imunização e/ou profilaxia para Infecção Oportunista <input type="checkbox"/>							
32. CID 10*							
DADOS DO PROFISSIONAL SOLICITANTE							
33. Nome do Profissional Solicitante*				34. Data da Solicitação		35. Assinatura e Carimbo*	
				/ /			
36. Registro do Conselho Profissional*			37. Documento (CNS/CPF) do Profissional Solicitante*				
Conselho/UF/Nº							
LOCAL DE COLETA DA AMOSTRA							
38. Nome de instituição (Carimbo Padrão) *				39. Data da coleta*		40. Hora da Coleta*	
				/ /			
LABORATORIO EXECUTOR DO TESTE							
41. Nome de instituição (Carimbo Padrão)				42. CNES		43. Data do recebimento	44. Hora
						/ /	
45. Nº Solicitação exame		46. Identificador da amostra		47. Responsável		48. Data do resultado	
						/ /	
49. Condições de chegada da amostra						50. Material Biológico	
<input type="checkbox"/> 1-Amostra adequada; 2-Amostra hemolisada; 3-Amostra em frasco inadequada; 4-Amostra mal identificada; <input type="checkbox"/> 5-Amostra mal acondicionada; 6-Amostra lipêmica; 7-Outros _____; 10-Amostra Coagulada; 11-Amostra com volume inadequado						<input type="checkbox"/> Sangue	
51. CD4 (valor absoluto)		52. CD8 (valor absoluto)		53. Média CD3 (valor absoluto)		54. Técnica utilizada	

* Preenchimento obrigatório

Versão 04/09/2019 - www.aids.gov.br/siscel

ANEXO C – Ofício Circular nº. 60/2015-CLAB/DDAHV/SVS/MS – Novo contrato de Aquisição dos testes de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+ (Contrato Nº 160/2015)



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS
SAF SUL TRECHO 02, BLOCO F, TORRE 1, EDIFÍCIO PREMIUM –
70070-600 - BRASÍLIA/DF - BRASIL
Tel: 61-3315-7643

Ofício Circular nº. 60/2015-CLAB/DDAHV/SVS/MS

Brasília, 26 de novembro de 2015.

Aos Responsáveis pelos Testes de Contagem de Linfócitos dos Laboratórios da Rede Nacional de Laboratórios de CD4+/CD8+

Assunto: Novo Contrato de Aquisição dos Testes de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+ (Contrato Nº 160/2015)

Prezado(a) Senhor(a),

1. Informamos que foi realizado em 06/11/2015 o processo licitatório para a aquisição de reagentes para a Rede Nacional de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+, sendo a empresa Becton e Dickinson (BD) a vencedora.
2. Por força de contrato a empresa deverá entregar ao seu laboratório os seguintes itens:
 - a) Todos os produtos necessários à realização dos exames, tais como: equipamentos, testes, reagentes, insumos, controles, diluentes, tampões e demais acessórios indicados e descritos na bula do produto como necessários a realização dos testes;
 - b) Conjunto de micropipetas monocal que permitam a precisa dispensação dos volumes necessários à execução dos testes, conforme indicação da bula do produto. A empresa será responsável pela calibração anual de todas as pipetas fornecidas, se responsabilizando pelo transporte ida/volta destas pipetas, bem como os custos dessa ação;
 - c) Pipetador do tipo *dispenser*, necessário para a pipetagem seriada de várias amostras, com volume de aspiração de pelo menos 10 mL, e todos os insumos plásticos necessários a utilização desse dispositivo;
 - d) Cartuchos e papel para impressora no quantitativo necessário à impressão dos resultados dos testes realizados.
3. A empresa deverá:
 - a) Promover o interfaceamento dos resultados obtidos nos equipamentos instalados em regime de comodato e assegurar a compatibilização com o SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais), software desenvolvido para gerenciamento da Rede Nacional de Laboratórios de CD4+/CD8+, cuja utilização é obrigatória pelos laboratórios;

b) Disponibilizar aos laboratórios assistência técnica científica, manutenção dos equipamentos, uma linha telefônica (0800) de acesso exclusivo para os usuários para pronto atendimento (técnico, científico, suporte, entre outros), garantindo seu funcionamento das 8:00 às 17:00 horas, de segunda a sexta-feira;

c) Garantir o atendimento às demandas dos chamados técnicos em no máximo 48 horas, e se houver necessidade de substituição do equipamento, esta deverá ser feita em até 72 horas em qualquer localidade do país, assegurando que não haja prejuízo da rotina ou paralisação do serviço;

d) Executar manutenção periódica a cada 6 meses, salvo se o manual do fabricante mencionar uma periodicidade menor;

e) Garantir a reposição de testes perdidos em decorrência de problemas com reagentes e/ou falha no(s) equipamento(s), mediante comprovação de relatório técnico-operacional. Este relatório é produzido pela empresa através da análise técnica e operacional da abertura de um chamado de assistência técnica realizada pelo Laboratório para verificação de problemas decorrentes dos reagentes e ou falha no(s) equipamento(s);

f) Atender ao chamado de remanejamento dos equipamentos instalados, caso haja necessidade de reforma e readequação da estrutura física do laboratório, ficando a cargo da empresa todas as despesas do remanejamento.

4. Todos os equipamentos comodatados, deverão ter até o máximo de 6 anos entre a data de fabricação e a data de instalação. Caso algum equipamento complete 6 anos durante a vigência do contrato o mesmo deverá ser trocado (cláusula atualizada com relação ao contrato anterior). O processo de troca de equipamentos terá início ainda em 2015. Para tanto, a empresa BD entrará em contato com os laboratórios para agendar a troca do equipamento e instruir sobre os processos necessários para realizá-la. **Pedimos especial atenção do laboratório quanto a estes procedimentos, para assegurar que as trocas ocorram conforme contrato.**

5. A empresa deverá promover as capacitações dos profissionais, oferecendo duas modalidades de capacitações para Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+: nível Básico e Avançado. Contudo, no primeiro momento priorizaremos a capacitação de nível básico aos laboratórios que possuem urgência. Alguns laboratórios já indicaram os profissionais para a realização dessas capacitações, porém, solicitamos que sinalizem novamente, respondendo o presente ofício através do e-mail igor.kohiyama@ aids.gov.br com os seguintes dados:

- a) Instituição;
- b) Nome do responsável;
- c) Nome do participante da capacitação;
- d) Contatos do participante da capacitação (e-mail e telefone);
- e) Nível: BÁSICO;
- f) Justificativa da urgência na capacitação desse profissional.

6. Reforçamos que o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Manejo da Infecção pelo HIV* (publicado em 2013) preconiza a periodicidade com que devem ser realizados os exames de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+ e de Quantificação do RNA do HIV-1. A realização da Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+ é independente da realização do exame de quantificação da carga viral, uma vez que a periodicidade de cada um destes testes está submetida a critérios de indicação diferentes.

7. No que se refere ao exame de Contagem de Subpopulações de Linfócitos T CD4+/CD8+, os critérios que devem ser observados antes do processamento de amostras estão sumarizados na tabela abaixo:

Situação Clínica	Valor do CD4	Frequência de solicitação
PVHA com três condições: - Em uso de TARV - Assintomático - Com carga viral indetectável	CD4 < 350 células/mm ³	A cada 6 meses
	CD4 > 350 células/mm ³ em dois exames consecutivos, com pelo menos 6 meses de intervalo	Não solicitar
PVHA que NÃO apresentarem as três condições acima, tais como: - Sem uso de TARV - Evento clínico* - Em falha virológica	Qualquer valor de CD4	A cada 6 meses
*Infecções, toxicidade e possíveis causas de linfopenias (neoplasias, uso de interferon, etc.)		

8. É de suma importância que o laboratório siga o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV* (publicado em 2013), e que recuse as amostras que não estiverem de acordo com os critérios acima descritos.

Ressaltamos que as recomendações do PCDT são pautadas em evidências científicas e que esse documento deve ser seguido em todo o território nacional.

Finalmente, informamos que o quantitativo de testes adquiridos foi calculado a partir do estabelecido nesse PCDT. A utilização inadequada dos reagentes poderá acarretar a falta desse insumo e a consequente responsabilização do laboratório.

9. Solicitamos confirmação de recebimento deste ofício até 04/12/2015, junto com o encaminhamento dos nomes dos profissionais para o curso básico e as respectivas justificativas conforme mencionado no tem 5.

10. Certos de sua atenção, colocamo-nos à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos adicionais que se façam necessários.

Atenciosamente,


Fabio Mesquita
Diretor



**ANEXO D – Ofício Circular nº. 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS – Modificações
no Laudo Médico para Emissão de BPA-I, no Sistema de Controle de Exames
Laboratoriais – SISCEL e no Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do
SISCEL**



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS
SAF SUL TRECHO 02, BLOCO F, TORRE 1, EDIFÍCIO PREMIUM –
70070-600 - BRASÍLIA/DF – BRASIL - Tel: 61-3315-7643

Ofício Circular nº 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS

Brasília, 06 de maio de 2016.

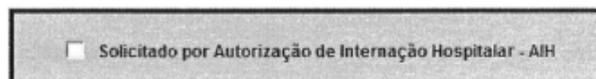
Aos Coordenadores Estaduais e Municipais de DST/AIDS e à Rede Nacional de Laboratórios de Contagem de Linfócitos T CD4+/CD8+

Assunto: Modificações no Laudo Médico para Emissão de BPA-I, no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais – SISCEL e no Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do SISCEL.

Prezado(a) Senhor(a),

1. O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) realizou alterações no **Laudo Médico para Emissão de BPA-I, no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais – SISCEL e no Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do SISCEL**, buscando adequá-los as normas vigentes e auxiliar os profissionais na prática diária dos serviços. Essas alterações estão descritas a seguir.

2. O procedimento “**02.02.03.002-4 - CONTAGEM DE LINFÓCITOS T CD4+/CD8+**” presente na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS possui como instrumento de registro o BPA-I e AIH. Portanto, a opção de AIH, antes ausente no SISCEL, foi incluída, de acordo com a imagem a seguir:



3. O campo “43. CRM (Nº Registro do Conselho)” foi renumerado de acordo com a ordem dos itens do documento e passou a ser denominado “**37. Registro do Conselho Profissional**”, no qual deverão ser adicionadas informações “Conselho/UF / N^o” do profissional solicitante (médico ou enfermeiro), como demonstrado na figura a seguir:

37. Registro do Conselho Profissional
--

Conselho/UF/Nº _____ / _____ / _____

4. Na impressão do “**Laudo Médico para Emissão de BPA-I**”, os campos “*5. Identificação do usuário nos relatórios*”, “*11. Raça/Cor*”, “*14. Escolaridade*” não virão automaticamente preenchidos, pois são informações pessoais passíveis de alteração e, portanto, autodeclaratórias.

5. Para atender os critérios do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos** no que diz respeito à solicitação de exames para contagem de linfócitos T CD4+/CD8+, o campo “*31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado*” do **Laudo Médico para Emissão de BPA-I**, foi modificado com a inclusão das seguintes opções de seleção, conforme figura abaixo:

31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado		
31.1. Monitoramento de pessoas que não estão em tratamento antirretroviral		<input type="checkbox"/>
31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral		<input type="checkbox"/>
31.2.1. Dois últimos CD4 > 350 cel/mm ³ ?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
31.2.2. Paciente assintomático?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	
31.2.3. Carga Viral indetectável?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	

5.1 Durante o cadastro da amostra no “**Sistema de Controle de Exames Laboratoriais – SISCEL**”, ao inserir os “**Dados Laboratoriais e clínicos**”, caso o profissional solicitante tenha assinalado o item “31.1. Monitoramento de pessoas que não estão em tratamento antirretroviral”, o SISCEL permitirá a realização do exame.

5.2 No entanto, o SISCEL recusará automaticamente as amostras que estiverem fora dos critérios do PCDT, isto é, quando todas as respostas do item “31.2. Monitoramento de pessoas que estão em tratamento antirretroviral” forem “SIM”, conforme figura abaixo:

Dados Laboratoriais e clínicos		
Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado		
Monitoramento de pessoas que ESTÃO em tratamento antirretroviral		
Dois últimos CD4 > 350 cel/mm ³	Paciente assintomático	Carga viral indetectável
Sim	Sim	Sim

Desta forma, automaticamente no item “Cond. Chegada” aparecerá a seguinte observação: “8- Solicitação de exames fora dos critérios do PCDT”, como pode ser visualizado no exemplo abaixo:

CD4 + CD8			
Id. da amostra:	<input type="text"/>	Cond. chegada:	8 - Solicitação de exames fora dos critérios do PCDT
Data de recebimento da amostra:	00/00/0000	Hora do recebimento:	00:00
		Tipo de insumo:	União / Estado

Esta opção também poderá ser selecionada pelo profissional do laboratório quando considerar pertinente.

Em seguida, após salvar o cadastro da amostra, o profissional poderá acessar a área “Solicitações canc./rejeit.” e visualizar e/ou imprimir o resultado que trará a seguinte informação “Informamos que não foi possível realizar o exame de contagem de Linfócitos T CD4+/CD8+ do paciente, pois a amostra não estava de acordo com os critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da Infecção pelo HIV”. O resultado também ficará automaticamente disponível, desta forma, para acesso no **“Módulo de Impressão de Laudos e Resultados do SISCEL”** via web.

6. Salientamos que, quando o profissional solicitante não preencher alguma informação do item “31. Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado” do Laudo Médico para Emissão de BPA-I, de acordo com a figura abaixo, o profissional do laboratório deverá selecionar a opção “Não informado” (vide figura abaixo) do SISCEL, para o sistema permitir a realização da amostra. Porém, no resultado, haverá a seguinte observação: “Informamos que o campo 31 do laudo médico, referenciando a situação laboratorial e clínica do paciente, não foi preenchido de maneira completa. Solicitamos encarecidamente que o campo seja devidamente preenchido nas próximas solicitações. O presente teste foi executado. Contudo, em breve, os testes com solicitações incompletas não serão executados, ou seja, as amostras com laudos incompletos serão recusadas. Grato pela atenção e colaboração”.

Dados Laboratoriais e clínicos

Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado

Não informado
 Monitoramento de pessoas que NÃO estão em tratamento antirretroviral
 Monitoramento de pessoas que ESTÃO em tratamento antirretroviral
 Não informado

7. Atendendo ao PCDT vigente para manejo da infecção pelo HIV em **crianças e adolescentes**, quando o paciente possuir idade inferior a 18 anos, o campo “*Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado*” ficará inabilitado, pois a **amostra sempre deverá ser processada**, independentemente dos dados laboratoriais e clínicos, conforme exemplo abaixo. O mesmo se aplica para os casos de **gestantes**, de acordo com o PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.

Dados Laboratoriais e clínicos

Motivo pelo qual o exame está sendo solicitado

Dois últimos CD4 > 350 cel/mm3 Paciente assintomático Carga viral indetectável

8. **ATENÇÃO:** Em razão de todas as mudanças apresentadas, os laboratórios de Contagem de Linfócitos T CD4+/CD8+ deverão realizar primeiramente o cadastro das amostras no SISCEL e executar somente os exames que estiverem dentro dos critérios estabelecidos pelos PCDT vigentes. Este fluxo evita que o laboratório processe amostras desnecessariamente e, portanto, otimiza o tempo de realização da rotina.

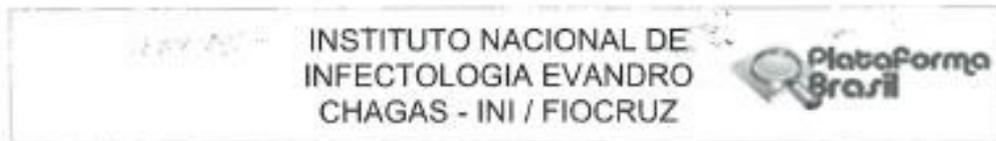
9. O DDAHV se coloca à disposição, por meio do endereço eletrônico pamela.gaspar@aids.gov.br para quaisquer esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,


 Fábio Mesquita
 Diretor

Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle
 das DST, AIDS e Hepatites

ANEXO E – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: QUALIDADE DO PREENCHIMENTO DAS SOLICITAÇÕES DE EXAMES DE LINFÓCITOS T CD4 APÓS A ATUALIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES SOBRE SUA PERIODICIDADE NO MONITORAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PELO HIV

Pesquisador: Simone da Costa Cruz Silva

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 02428218.8.0000.5262

Instituição Proponente: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.316.288

Apresentação do Projeto:

O Ministério da Saúde (MS) exige um Laudo médico para emissão de Boletim de Produção Ambulatorial (BPA-I) como solicitação de exames de contagem de linfócitos T CD4+ (LT-CD4+) e de Carga viral do HIV (CV). Em 2002, o SISCEL (Sistema de Controle de Exames Laboratoriais de LTCD4+ e CV) passou a contar com um módulo de faturamento, possibilitando aos laboratórios gerar arquivos com as informações exigidas pelo MS. No Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), esses exames são realizados pelo Laboratório de Citometria de Fluxo, situado na Plataforma de Laboratório Multiusuário (PLATLAB). A BPA-I sofreu atualização através do Ofício Circular nº 39/2016/CLAB/DDAHV/SVS/MS, de 06 de maio de 2016, que trata de critérios de preenchimento obrigatório adicionados ao formulário de LT-CD4+. Foram incluídas 3 perguntas no campo 31 da BPA-I que fazem essa triagem: 1- Dois últimos CD4 > 350 células/mm³? 2- Paciente assintomático?; 3- Carga viral indetectável? Se a resposta assinalada for "sim" para todas, o sistema bloqueia automaticamente o cadastro. Quando em algum dos itens é marcado "não", o cadastro é liberado. Essa mudança nos critérios de realização do exame ocorreu porque dados mundiais sugerem não haver benefícios no monitoramento de LT-CD4+ nas situações já definidas pelo MS. O objetivo geral do projeto será avaliar se houve alguma mudança no número de exames de LT-CD4+ solicitados pelo INI e pelas unidades externas que são executados no Laboratório de

Endereço: Avenida Brasil 4366
Bairro: Mangueiras
CEP: 21.040-360
UF: RJ
Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3665-9585
E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.318.288

Citometria de Fluxo na PLATLAB, após os novos critérios de periodicidade do exame estabelecidos pelo MS. Como objetivos específicos teremos: 1- Quantificar o número total de exames de CD4 realizados em um período de 1 ano antes e 1 ano após a definição dos novos critérios; 2- Avaliar a qualidade do preenchimento de 366 BPA-I aleatórias no ano seguinte à definição dos novos critérios, verificando se estão de acordo com as mudanças; 3- Avaliar o perfil de CD4 dos pacientes atendidos, quantificando aqueles com resultados inferiores a 350 células/mm³ e os acima desse valor; 4- Aplicar um questionário para, no mínimo, 10 médicos solicitantes de CD4 para saber se eles solicitam os exames fora dos critérios e, caso solicitem, conhecer os motivos pelos quais o fazem; 5- Elaborar um material educativo acerca das solicitações dos exames de CD4 dentro dos critérios estabelecidos pelo MS; 6- Realizar uma sessão clínica com os médicos solicitantes do exame para apresentar os resultados encontrados. Para tanto, a análise inicial se dará com dados estatísticos disponíveis no SISCEL. As BPA-I serão avaliadas quanto ao seu preenchimento em conjunto com as informações do histórico dos resultados de CD4 e carga viral consultadas no mesmo sistema. Após essa análise será possível montar um perfil dos pacientes atendidos no INI e verificar se eles se enquadram nas novas determinações do MS. Os dados gerados serão implementados na elaboração de um material educativo reforçando a adoção dos novos critérios que poderá ser utilizado pelo INI e pelas unidades de saúde do município que nos enviam suas amostras de CD4.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e comparar a quantidade de exames de CD4 solicitados pelo INI e pelas unidades externas que são executados no Laboratório de Citometria de Fluxo na Plataforma de Laboratório Multiusuário (PLATLAB), após os novos critérios de periodicidade do exame estabelecidos pelo MS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco do participante médico nesta pesquisa seria a perda da confidencialidade, que será evitada com medidas de segurança, onde somente os pesquisadores responsáveis terão acesso aos TCLEs preenchidos. O questionário será anônimo, não havendo necessidade de se identificar para respondê-lo. Em virtude das informações coletadas serem utilizadas unicamente com fins científicos, total sigilo e confidencialidade serão garantidos através da assinatura deste TCLE.

Benefícios: Não haverá nenhum benefício direto. Espera-se que seja possível sensibilizar os profissionais médicos que solicitam os exames a fazê-lo somente se estiver dentro dos critérios do MS.

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Mangueiras

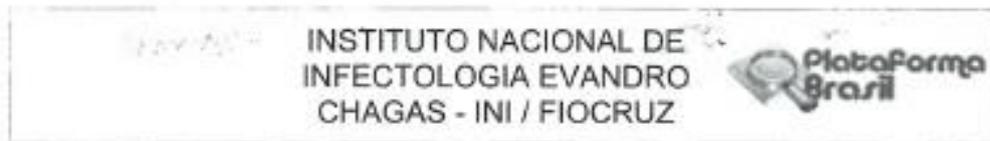
CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3365-8585

E-mail: cep@ini.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 3-316.288

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para o campo específico, com grande potencial de gerar redução de custos para o setor público, além de realização de exames desnecessários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram satisfeitas.

Uma vez que o protocolo obedece as normas de condução de pesquisas em seres humanos regulamentadas pelo CNS/MS, indicamos sua aprovação de acordo com a Res. CNS no. 466/12 pelo CEP-INI com a previsão de relatórios semestrais de acompanhamento.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	RespostaAssinada.pdf	22/03/2019 16:35:32	Lêa Ferreira Camillo Coura	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1228137.pdf	19/03/2019 13:42:21		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao2.docx	19/03/2019 13:39:57	Simone da Costa Cruz Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_versao_3.docx	19/03/2019 13:37:24	Simone da Costa Cruz Silva	Aceito
Outros	Resposta_ao_parecer_consubiado_3171877.docx	19/03/2019 12:43:11	Simone da Costa Cruz Silva	Aceito
Folha de Rosto	Projeto_Folha_de_rosto.pdf	06/11/2018 13:15:45	Simone da Costa Cruz Silva	Aceito

Endereço: Avenida Brasil 4365
 Bairro: Marquinhos CEP: 21.040-360
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3885-9585 E-mail: cep@ini.fiocruz.br

INSTITUTO NACIONAL DE
INFECTOLOGIA EVANDRO
CHAGAS - INI / FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 3.316.288

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Maio de 2019

Assinado por:
Léa Ferreira Camillo Coura
(Coordenador(a))

Dr. Mauro Brandão Carneiro
Vice-Coordenador do Comitê
de Ética em Pesquisa
INI/FIOCRUZ
Mat. Super: 485.486-3

Endereço: Avenida Brasil 4365

Bairro: Marquês

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3665-9595

E-mail: cep@ini.fiocruz.br