

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado

**CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO HIV E
HEPATITE B NA POPULAÇÃO DE UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA EM SÃO LUÍS - MA**

DAYSE AZEVEDO COELHO DE SOUZA

São Luís – MA

2023

DAYSE AZEVEDO COELHO DE SOUZA

**CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO HIV E
HEPATITE B NA POPULAÇÃO DE UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA EM SÃO LUÍS - MA**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal do
Maranhão, como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre
em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a Dra Conceição
de Maria Pedrozo e Silva de
Azevedo

São Luís

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

de Souza, Dayse Azevedo Coelho.

Caracterização da coinfeção HIV e Hepatite B na população de um hospital de referência em São Luís - MA / Dayse Azevedo Coelho de Souza. - 2023.

66 p.

Orientador(a): Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís -MA, 2023.

1. Coinfectado. 2. Hepatite B. 3. Pessoas que vivem com HIV (PVHIV). I. de Azevedo, Conceição de Maria Pedrozo e Silva. II. Título.

DAYSE AZEVEDO COELHO DE SOUZA

**CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO HIV E HEPATITE B NA
POPULAÇÃO DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM SÃO LUÍS – MA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Profa.Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo (Orientador)

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

1º Examinador (Profa. Dra Debora Luana Ribeiro Pessoa)

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

2º Examinador (Profa. Dra Vanda Maria Ferreira Simões)

Universidade Federal do Maranhão-UFMA

3º Examinador (Dr. Daniel Wagner de Castro Lima Santos)

Hospital Universitário Presidente Dutra -HUPD

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

*Dedico esse trabalho à minha mãe,
mulher forte, que me ensinou a ter
fé e coragem mesmo nos momentos
mais difíceis.*

AGRADECIMENTOS

À DEUS que me manteve de pé durante todo o processo.

Pela intercessão de Nossa Senhora de Nazaré que me deu forças, para não desistir.

À minha MÃE, Maria Inês Serejo Azevedo, meu chão, minha força, meu porto seguro, meu tudo.

Ao meu marido, Ailton Lindoso de Souza, a minha paz, meu refúgio, minha calma.

Ao meu filho, João Gabriel Azevedo de Souza, meu exemplo de doçura, minha alegria.

À Clerismar da Silva Sousa, pelo cuidado e atenção com todos da minha família.

A minha amiga Leila Barbosa que acompanhou todo o processo, da seleção a defesa, que esteve comigo acompanhando todos os resultados, que se emocionou, que se alegrou, que me escutou, que me ajudou em tudo que podia. Fez um pouco de tudo, uma amiga com mil e uma utilidades.

A minha amiga Paula Burlamaque pelas mensagens de incentivo, pelo companheirismo, pelo apoio e pela frase que não vou esquecer: “Escolha o seu difícil!”.

À minha orientadora Dra Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo por ter me aceitado como orientanda e me apoiar em todos os momentos.

À todos os professores que estiveram conosco durante todo o processo, pelo apoio e por todo aprendizado.

À minha turma do mestrado, em especial, Ellen Penha, Felipe Albert, Natalia Braga e Nágila Fialho, por todo apoio, pelas informações, pelos ensinamentos.

À todos os profissionais que me ajudaram durante o período de coleta, em especial Simara Passos, pela ajuda e disponibilidade.

À minha tia Ana Cristina Soares de Almeida pelo apoio e ajuda no Inglês.

Enfim, a todos que estiveram ao longo do processo e me ajudaram de forma direta ou indiretamente, meu muito obrigada!

RESUMO

O vírus causador da hepatite B (VHB) é um vírus de DNA que pertence à família Hepadnaviridae, gênero Orthohepadnavírus. Sua transmissão pode ser por via sexual, vertical e parenteral. A coinfeção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite B (VHB) ocorre em número considerável e está relacionada a via de transmissão comum a estes vírus. O objetivo deste trabalho é caracterizar a coinfeção pelo vírus da hepatite B entre as pessoas que vivem com HIV (PVHIV) em um serviço de referência. Foi realizado no período de janeiro de 2022 a julho de 2023 em um hospital de referência do estado do Maranhão em doenças infecto-parasitárias e teve como população PVHIV, com diagnóstico clínico e sorológico registrado em prontuário, idade igual ou superior a 18 anos, que faziam acompanhamento ambulatorial regular na unidade e que apresentaram resultados de marcadores sorológicos para Hepatite B, no prontuário. Foram coletados dados de 500 prontuários a partir da análise dos registros de consultas, realizadas pela equipe multiprofissional do serviço e compiladas para uma ficha investigatória. Um total 301 fichas foram incluídas. 263(87,37%) correspondiam a PVHIV e 38(12,62%) a pacientes coinfectados (HIV e VHB). Entre os pacientes coinfectados 21(55,26%) tinham entre 41 a 60 anos, 35(92,11%) eram do sexo masculino, 22(57,89%) eram pardos, 17(44,74%) eram solteiros, 11(28,95%) tinham ensino fundamental completo e 38(100%) faziam uso da terapia antirretroviral com tenofovir. Das PVHIV 96 indivíduos (36,50%) eram vacinados para hepatite B. Destes 37 (38,54%) receberam as quatro doses recomendadas da vacina, 82 (85,42%) apresentaram títulos marcadores reagentes Anti-HBs e 3(3,13%) desses pacientes apresentaram Anti -HBs reagente devido ao contato com o VHB. Em relação aos exames laboratoriais pode-se observar que na amostra global a contagem de células TCD4⁺ foi inferior a 350mm³, sendo 114 (43,35%) no grupo PVHIV e 19 (50%) no grupo de coinfectados com Hepatite B, enquanto a carga viral do HIV estava acima de 40 cópias/mL, sendo no grupo PVHIV 211 (80,23%) e no grupo de coinfectados 28 (73,68%). Além disso, identificou-se que 38 (12,6%) pessoas testaram positivo para o HBsAg, 102 (38,78%) apresentaram anti-Hbc não reagente, enquanto 143 (54,37%) apresentaram resultados reagentes para o Anti-HBs. Quanto ao HBeAg, 9 (23,68%) dos pacientes coinfectados com HIV e VHB tiveram resultados reagentes, enquanto 21 (55,26%) apresentaram resultados reagentes para o Anti-HBe. Os dados relativos à carga viral da hepatite B indicaram que a carga viral foi inferior a 2000 UI/ml em 10 (26,32%) dos pacientes, de um total de 17 pacientes que realizaram o exame. A investigação da presença do vírus da hepatite B, através da realização de testes específicos, e avaliação do estado vacinal em relação ao VHB em PVHIV podem desempenhar um papel crucial na melhoria do prognóstico nesta população.

Palavras Chaves: Hepatite B; Pessoas que vivem com HIV (PVHIV); Coinfectado

ABSTRACT

The virus that causes hepatitis B (HBV) is a DNA virus belonging to the Hepadnaviridae family, genus Orthohepadnavirus. It can be transmitted sexually, vertically and parenterally. Co-infection caused by the human immunodeficiency virus (HIV) and the hepatitis B virus (HBV) occurs in considerable numbers and is related to the common transmission route of these viruses. The objective of this work is to characterize co-infection with the hepatitis B virus among people living with HIV (PLHIV) in a reference service. It was carried out from January 2022 to July 2023 in a reference hospital in the state of Maranhão for infectious-parasitic diseases and its population was PLHIV, with a clinical and serological diagnosis recorded in the medical record, aged 18 years or over, who were undergoing regular outpatient follow-up at the unit and presented results of serological markers for Hepatitis B in their medical records. Data were collected from 500 medical records based on the analysis of consultation records, carried out by the service's multidisciplinary team and compiled into an investigative form. A total of 301 records were included. 263 (87.37%) corresponded to PLHIV and 38 (12.62%) to co-infected patients (HIV and HBV). Among the co-infected patients, 21(55.26%) were between 41 and 60 years old, 35(92.11%) were male, 22(57.89%) were mixed race, 17(44.74%) were single, 11 (28.95%) had completed primary education and 38 (100%) were using antiretroviral therapy with tenofovir. Of the PLHIV, 96 individuals (36.50%) were vaccinated for hepatitis B. Of these, 37 (38.54%) received the four recommended doses of the vaccine, 82 (85.42%) had reactive Anti-HBs marker titers and 3(3.13%) of these patients presented reactive Anti-HBs due to contact with HBV. In relation to laboratory tests, it can be seen that in the overall sample the TCD4+ cell count was less than 350mm³, with 114 (43.35%) in the PLHIV group and 19 (50%) in the group co-infected with Hepatitis B, while the HIV viral load was above 40 copies/mL, with 211 in the PLHIV group (80.23%) and 28 in the co-infected group (73.68%). Furthermore, it was identified that 38 (12.6%) people tested positive for HBsAg, 102 (38.78%) had non-reactive anti-Hbc, while 143 (54.37%) had reactive results for Anti-Hbc. HBs. As for HBeAg, 9 (23.68%) of patients co-infected with HIV and HBV had reactive results, while 21 (55.26%) had reactive results for Anti-HBe. Data regarding hepatitis B viral load indicated that the viral load was less than 2000 IU/ml in 10 (26.32%) of the patients, out of a total of 17 patients who underwent the test. Investigating the presence of the hepatitis B virus, by carrying out specific tests, and evaluating the vaccination status for HBV in PLHIV can play a crucial role in improving the prognosis in this population.

Keywords: Hepatitis B; People living with HIV (PLHIV); Coinfected

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT	Alanina aminotransferase
Anti - HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B
Anti -HBc	Anticorpos contra o core do vírus da hepatite B
Anti -HBe	Anticorpo contra antígeno HBe
ARV	Antirretroviral
AST	Aspartate aminotransferase
CHC	Carcinoma hepatocelular
DIP	Doença infecto parasitaria
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTG	Dolutegravir
DRC	Doença renal crônica
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
HBcAg	Antígeno do núcleo do vírus da hepatite B
HBeAg	Antígeno HBe
HBsAg	Antígeno de superfície da hepatite B
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HV	Hepatites virais
IE	Imunoensaios
INI	Inibidor de integrase
IP /r	Inibidor de protease com reforço
ITRN	Inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo
ITRNN	Inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão
MEIA	Ensaio Imunoenzimático de micropartículas
NK	Natural killer
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia Polimerase
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RNA	Ácido ribonucleico

SBIM	Sociedade Brasileira de Imunizações
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TDF	Tenofovir
TR	Testes rápidos
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHA	Vírus da hepatite A
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
VHD	Vírus da hepatite D
VHE	Vírus da hepatite E
WB	Western blot

LISTA DE FIGURAS E QUADRO

Figura 01	Representação esquemática da estrutura do Vírus do HIV.....	18
Figura 02	Representação esquemática da estrutura do Vírus da hepatite B.....	23
Quadro 01	Interpretação dos resultados do teste sorológico de hepatite B.....	25
Figura 03	Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (VHB).....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Caracterização geral das pessoas vivendo com HIV(PVHIV) e coinfectados (HIV e VHB) na população de um hospital de referência em São Luís -MA, 2022.....	38
Tabela 02	Dados da vacinação para hepatite B entre as pessoas que vivem com HIV (PVHIV) na população de um hospital de referência em São Luís-MA,2022.....	39
Tabela 03	Resultados laboratoriais das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e coinfectados (HIV e VHB) na população de um hospital de referência em São Luís – MA, 2022.....	40

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	16
2.	REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	18
2.1	Vírus da Imunodeficiência Humana	18
2.1.2	O Vírus.....	18
2.1.3	Prevalência do HIV.....	18
2.1.4	Transmissão do HIV.....	19
2.1.5	Diagnóstico da infecção pelo HIV.....	19
2.1.6	História Natural da Infecção.....	21
2.1.7	Terapia Antirretroviral – TARV.....	21
2.2	Hepatite B (VHB)	22
2.2.1	O Vírus.....	22
2.2.2	Prevalência da hepatite B.....	23
2.2.3	Transmissão do VHB.....	24
2.2.4	Diagnostico da infecção pelo VHB.....	25
2.2.5	História Natural da Infecção.....	27
2.2.6	Tratamento para hepatite B.....	29
2.2.7	Vacinação contra o VHB.....	29
2.3	Coinfecção hepatite B (VHB) e HIV	30
3.	OBJETIVO.....	33
3.1.	Objetivo Geral.....	33
3.2.	Objetivo Específico.....	33
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
4.1.	Tipo de estudo.....	34
4.2.	População de estudo	34
4.3.	Local de estudo	34
4.4.	Coleta de dados	35
4.5.	Diagnostico da infecção pelo HIV.....	35
4.6.	Diagnóstico da infecção pelo VHB.....	36
4.7.	Cálculo amostral.....	36
4.8.	Análise dos dados.....	36

4.9.	Aspectos éticos da pesquisa.....	37
5.	RESULTADOS.....	38
6.	DISCUSSÕES.....	42
7.	CONCLUSÃO.....	47
	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICES.....	53
	APENDICE A – Ficha para investigação.....	54
	ANEXOS.....	55
	ANEXO A – Parecer de autorização de realização pesquisa.....	56
	ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP (Frente).....	57
	ANEXO C – Parecer consubstanciado do CEP (Verso).....	58
	ANEXO D – Artigo.....	59

1. INTRODUÇÃO

As Hepatites Virais (HV) são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, que têm em comum o tropismo pelo fígado. Cinco espécies virais são responsáveis pela maior parte dos episódios de hepatite aguda e de hepatite crônica: Vírus da hepatite A (VHA); Vírus da hepatite B (VHB); Vírus da hepatite C (VHC); Vírus da hepatite D ou delta (VHD) e Vírus da hepatite E (VHE) (Ferreira; Gonçalves; Gonzaga, 2017).

As infecções mencionadas têm um impacto significativo em escala global, resultando em mais de 1,34 milhão de óbitos a cada ano. Destes, 66% são atribuídos à hepatite B, 30% à hepatite C e 4% à hepatite A. Essas mortes estão, principalmente, relacionadas às complicações decorrentes das formas crônicas das hepatites, tais como insuficiência hepática, cirrose e hepatocarcinoma (Duarte *et al.*, 2021).

Devido as altas taxas de infectividade e a probabilidade de ocorrência de complicações decorrentes da doença hepática aguda e crônica, há o desenvolvimento de neoplasias bem como aumento da mortalidade geral causada por esse vírus. Diante desse contexto, o VHB adquire destaque na saúde mundial (Brand *et al.*, 2020).

As coinfeções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite B (VHB) está entre os maiores desafios para a saúde pública e ocorrem em número considerável. A presença do VHB nas pessoas que vivem com HIV possui importância clínica relevante, pois a coinfeção pode contribuir para um prognóstico mais reservado (Brito, 2016).

A coinfeção do HIV com o VHB pode acelerar os danos sofridos pelo fígado, o que pode resultar em progressão acelerada para cirrose e aumento do risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC). Os coinfectados HIV/VHB têm risco de morte por doença hepática 19 vezes maior que os monoinfectados pelo VHB. Adicionalmente a isso, fatores clínicos e comportamentais como a baixa contagem de células TCD4⁺ e o consumo de álcool elevam ainda mais o risco de mortalidade (Veronesi; Focaccia, 2015)

A escolha de conduzir este estudo surgiu da semelhança na via de transmissão entre o vírus do HIV e o vírus da hepatite B (VHB). Além disso, a literatura disponível no estado do Maranhão apresenta uma carência de pesquisas abordando a coinfeção

desses dois vírus. Portanto, o interesse em realizar este estudo foi motivado pela necessidade de preencher essa lacuna de conhecimento na região.

É fundamental destacar a importância da disponibilidade de vacinas, especialmente para PVHIV, uma vez que a coinfeção, particularmente com o vírus da hepatite B, pode resultar em sérias complicações.

Durante a condução deste estudo intitulado "Caracterização da coinfeção HIV e hepatite B na população de um hospital de referência em São Luís, MA", identificou-se uma deficiência no sistema de solicitação de exames de triagem referente ao VHB, que poderia ter permitido a detecção precoce de casos de coinfeção, bem como a avaliação dos registros de vacinação dos pacientes. É crucial ressaltar a carência notável de registros adequados nos prontuários dos pacientes, o que potencialmente tem um impacto significativo no acompanhamento e no progresso do tratamento desses indivíduos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

2.1.2 O Vírus

O HIV é uma partícula esférica com um diâmetro que varia de 100 a 120 nm. Ele pertence ao gênero Lentivirus e à família Retroviridae. No seu núcleo, contém duas cópias de RNA de cadeia simples, que são encapsuladas por uma camada proteica conhecida como nucleocapsídeo. Além disso, o vírus possui uma cápsula e um envelope externo composto por uma bicamada fosfolipídica (Brasil, 2018).

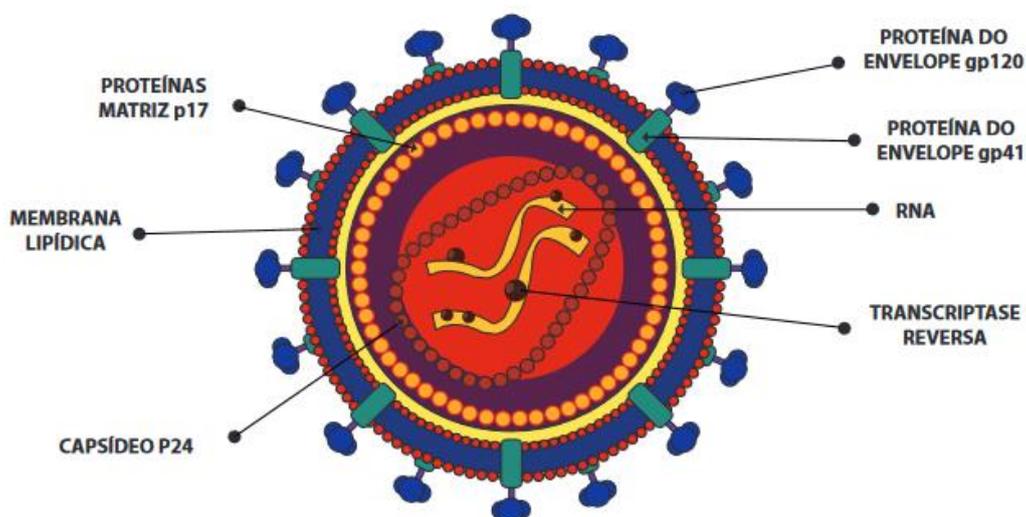


Figura 1- Representação esquemática da estrutura do vírus do HIV.

Fonte: Ministério da Saúde

A classificação do HIV é realizada por meio da análise filogenética das sequências nucleotídicas do vírus. Essa classificação é hierárquica e inclui tipos, grupos, subtipos, sub-subtipos e formas recombinantes. Vale ressaltar que o HIV-1 e o HIV-2 são tipos distintos do vírus e estão mais distantes filogeneticamente (Brasil, 2017)

2.1.3 Prevalência do HIV

Conforme os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que haja aproximadamente 37,7 milhões de pessoas vivendo com HIV (PVHIV) em todo o mundo. De acordo com o Boletim Epidemiológico sobre HIV/AIDS de 2021, o Brasil registrou um total de 15.220 casos. Quando analisamos por regiões, o Sudeste do país liderou com 4.948 casos. No âmbito do estado do Maranhão, foram notificados 734 (14,8%) casos. (Brasil, 2021).

2.1.4 Transmissão do HIV

A infecção pelo HIV pode ser transmitida por sangue, sêmen, secreção vaginal ou leite materno. As principais vias de transmissão são as relações sexuais desprotegidas, o compartilhamento de seringas contaminadas e a transmissão entre mãe e filho durante a gravidez ou amamentação. (Brasil, 2018).

2.1.5 Diagnóstico da infecção pelo HIV

De acordo com o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças (Brasil, 2018), a detecção da infecção pelo HIV pode ser realizada por meio de testes rápidos (TR). Esses testes são imunoenaios (IE) simples, capazes de fornecer resultados em até 30 minutos, utilizando sangue total coletado por punção digital como amostra. É fundamental ressaltar que, de acordo com o Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis de 2020 (Brasil, 2021), considera-se um caso de infecção pelo HIV quando são obtidos resultados positivos em dois testes com metodologias distintas.

Dentre os diversos testes empregados no diagnóstico, destacam-se o Ensaio Imunoenzimático de Micropartículas, denominado MEIA em inglês (Microparticle Enzyme Immunoassay), e o ELISA, que é a sigla em inglês para Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay. No Brasil, ambos são conhecidos como ensaios imunoenzimáticos (Brasil, 2013)

No ensaio imunoenzimático de micropartículas (MEIA), a fase sólida é composta por micropartículas de látex revestidas com antígenos do HIV, que incluem proteínas recombinantes do HIV-1, abrangendo o grupo O, e do HIV-2. Estas micropartículas servem como substrato para a ligação dos anticorpos presentes na amostra em análise. As

micropartículas ligam-se, irreversivelmente, a uma matriz de fibra de vidro. Em seguida, é adicionado um conjugado composto de antígenos recombinantes do HIV e peptídeos sintéticos do envelope do HIV-1 e HIV-2, ambos conjugados à biotina. Os antígenos desse conjugado ligam-se aos anticorpos, formando um complexo antígeno-anticorpo-antígeno. A seguir, é adicionado um segundo conjugado – composto de anticorpos antibiotina conjugados com uma enzima –, o qual se liga ao complexo antígeno-anticorpo-antígeno. A revelação da reação é feita com a adição de um substrato (4-Metilumbeliferil-Fosfato), que reage com a enzima, originando um produto fluorescente (4-Metilumbeliferona), que será medido pelo equipamento. A presença ou ausência de anticorpos anti-HIV-1 e (ou) anti-HIV-2, na amostra, é determinada pela intensidade da fluorescência obtida, comparada com o ponto de corte (cut off), a partir do qual as reações são interpretadas como reagentes, não reagentes ou indeterminadas (Brasil, 2013).

No ensaio imunoenzimático (ELISA), os antígenos virais são fixados nas cavidades de placas de plástico, e em seguida, o soro do paciente é adicionado. Se o soro contiver anticorpos específicos, eles se ligarão aos antígenos. Esse fenômeno é detectado com a adição de uma antiimunoglobulina humana conjugada a uma enzima, como a peroxidase. Em caso de resultado positivo, ocorre uma reação colorida ao adicionar um substrato específico da enzima. O ELISA é amplamente utilizado como teste inicial devido à sua facilidade de automação e custo relativamente baixo, além de apresentar alta sensibilidade e especificidade (Brasil, 2003)

Entre os testes utilizados na etapa complementar está o Western blot (WB). Esse ensaio envolve o uso de tiras de membrana contendo proteínas nativas do HIV, separadas por eletroforese, ou proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos impregnados diretamente nessas membranas. As tiras são incubadas com amostras de soro ou plasma, e os anticorpos presentes na amostra se ligam especificamente às proteínas das tiras de WB. Esses anticorpos anti-HIV específicos ligados às proteínas são detectados por anticorpos secundários conjugados com uma enzima, seguido por um substrato que produz um produto colorido. O WB possui um custo elevado e requer interpretação subjetiva para estabelecer um diagnóstico com base em um padrão de reatividade definido pelo fabricante do conjunto diagnóstico (Brasil, 2013)

É importante destacar que, além dos testes mencionados, a análise quantitativa direta da carga viral, por meio de técnicas baseadas na amplificação de ácido nucleico, como a reação de polimerase em cadeia (PCR) quantitativa, apresenta alta sensibilidade e permite o acompanhamento da resposta terapêutica antirretroviral. (Brasil, 2003)

2.1.6 História Natural da Infecção

Inicialmente, no sentido clínico, a infecção pelo HIV, gera repercussões e sintomas gerais como febre prolongada, mal-estar generalizado e diarreia persistente e após crescente replicação viral dentro das células T CD4⁺ do corpo humano, ocorre a infecção de doenças oportunistas, diminuindo a qualidade de vida do paciente caso não ocorra o tratamento adequado (Silva *et al.*, 2019).

O vírus da imunodeficiência humana - HIV causa a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é responsável por uma deterioração progressiva do sistema imunológico e que infecta principalmente os linfócitos T (LT) CD4⁺, os macrófagos e as células dendríticas. A infecção provoca a diminuição do número de LT-CD4⁺ por meio de diversos mecanismos, entre os quais a apoptose de células espectadoras, a morte viral de células infectadas e a morte de LT – CD4⁺ por meio de linfócitos T citotóxicos CD8⁺ que reconhecem as células infectadas (Neto *et al.*, 2021).

Trindade *et al.* (2019) acrescentam ainda que do ponto de vista clínico, a infecção é dividida em três fases: A fase inicial, em que a sintomatologia é muito parecida com as manifestações encontradas nas síndromes gripais, seguida de uma fase assintomática, que pode se estender por décadas e a imunossupressão clinicamente relevante.

2.1.7 Terapia antirretroviral - TARV

Com o propósito de mitigar os efeitos da imunossupressão, a Terapia Antirretroviral (TARV) foi introduzida no tratamento, resultando em melhorias significativas na qualidade de vida e na longevidade dos pacientes. Atualmente, a TARV é composta por uma combinação de três medicamentos antivirais, cada um atuando por diferentes mecanismos, levando em consideração critérios de uso racional, eficácia, efetividade, toxicidade e conveniência posológica (Souza *et al.*, 2019)

Neto *et al.* (2021) acrescentam ainda que a terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois da classe de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos ou nucleotídeos, associados a um antirretroviral de outra classe. Essa outra classe pode ser inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos, ou inibidores da protease, reforçado com ritonavir ou inibidores de integrase. Esse esquema envolve o uso diário de duas pílulas e é extremamente bem tolerado, com poucos casos de relatos de insônia e cefaleia.

É importante ressaltar que em 2021 o Ministério da Saúde aprovou a dupla terapia (lamivudina associado a um segundo antirretroviral) como opção terapêutica na contra-indicação ao uso de outros Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos - ITRN disponíveis (tenofovir, abacavir e zidovudina) por toxicidade (Vasconcelos, *et al.*, 2022).

Considerando a qualidade de vida das PVHIV, através da redução da toxicidade a longo prazo relacionada aos antirretrovirais e pela facilitação posológica, esquemas simplificados podem ser utilizados em determinadas situações: Pacientes que mantêm controle virológico, que apresentam múltiplas comorbidades ou que podem evoluir com alteração da função renal, osteopenia/osteoporose, além daqueles que apresentam intolerância ou evento adverso relacionado a outros ARV, podem se beneficiar da simplificação (Brasil, 2021).

A adesão à TARV para o tratamento da infecção pelo HIV assume papel essencial do ponto de vista da efetividade do tratamento. A ingestão de medicamentos deve ser superior a 95% das doses de antirretrovirais para que haja uma supressão viral sustentada. O comportamento de baixa adesão relaciona-se diretamente com a falência terapêutica, podendo induzir o desenvolvimento e a transmissão de cepas de HIV resistentes a medicamentos, prejudicando o controle da doença (Maria; Carvalho; Fassa, 2023)

2.2 Hepatite B (VHB)

2.2.1 O Vírus

O vírus da hepatite B (VHB) pertence à família Hepadnaviridae (vírus de DNA hepatotrópicos), que inclui vírus capazes de infectar diferentes animais. A partícula viral infecciosa do VHB tem aproximadamente 42nm e inclui um nucleocapsídeo proteico (HBcAg) de aproximadamente 27nm. A partícula viral é envolta por um envelope lipoproteico originado da última célula infectada pelo vírus, contendo as três formas do antígeno de superfície viral (HBsAg). Ainda dentro da partícula, está presente a enzima DNA polimerase viral, que irá completar o genoma do vírus durante a infecção (Brasil, 2018).

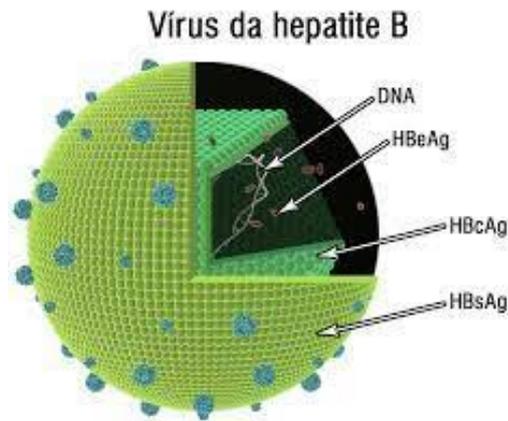


Figura 2- Representação esquemática da estrutura do vírus da hepatite B

Fonte: Ministério da Saúde

O VHB possui tropismo pela célula hepática e, ao se ligar a receptores presentes na superfície celular, é internalizado e perde seu envoltório. Em seguida, o conteúdo viral migra para o núcleo e replica-se por meio de um sistema semelhante ao dos retrovírus (Brasil, 2017).

2.2.2 Prevalência da hepatite B

A epidemiologia da hepatite B não é homogênea no cenário nacional. As áreas em que há dificuldade de acesso aos serviços de saúde são desproporcionalmente afetadas. As populações tradicionais remanescentes de quilombos e povos indígenas constituem grupos residentes em áreas silvestres ou pouco urbanizadas e estão expostas a um maior risco de transmissão da doença, incluindo transmissão vertical (Brasil, 2017).

De acordo com o boletim epidemiológico das hepatites virais de 2022, o Brasil registrou um total de 718.651 casos de hepatite no período de 2000 a 2021. Destes casos, 168.175 (23,4%) correspondem à hepatite A, 264.640 (36,8%) à hepatite B, 279.872 (38,9%) à hepatite C, e 4.259 (0,6%) à hepatite D (Brasil, 2022).

A infecção pelo vírus da hepatite B pode causar hepatite aguda ou crônica. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados tornam-se portadores crônicos do VHB. Cerca de 20% a 25% dos casos crônicos de hepatite B que apresentam replicação do vírus evoluem para doença hepática avançada (Brasil, 2017).

O estado do Maranhão apresentou 3939 casos notificados de hepatite B no período de 2000 a 2021, segundo o boletim epidemiológico de hepatites virais de 2022. Em São Luís foram registrados 33 casos no ano de 2020 e 57 casos no ano de 2021 (Brasil, 2022).

Estima-se que o vírus da hepatite B (VHB) seja responsável por 1 milhão de mortes ao ano e existam 350 milhões de portadores crônicos no mundo. A existência de portadores crônicos, a estabilidade do vírus e as variedades nas formas de transmissão viabilizam a sobrevivência e persistência do VHB na população (França; Gomes, 2018).

Por conta da grande complexidade e potencial infectocontagioso, do elevado grau de prevalência, incidência e mortalidade, essas infecções são consideradas parte do grupo de doenças de notificação compulsória pela portaria do Ministério da Saúde (GM/MS nº 104, 25 de janeiro de 2011). Esses registros são feitos por sistema de informação em saúde, daí gerando dados epidemiológicos que servem para criação de estratégias com o objetivo de reduzir o total de casos positivos para o VHB (Rodrigues, 2018).

2.2.3 Transmissão do VHB

O vírus da hepatite B circula em elevadas concentrações no sangue e em baixas concentrações em outros fluidos corpóreos, sendo aproximadamente 100 vezes mais infectante que o HIV e cerca de 10 vezes mais que o vírus da hepatite C (VHC) (Oliveira, 2021).

Sousa *et al.* (2020) relatam em seus estudos que existem muitos meios de contágio através do contato com sangue e fluidos corporais contaminados, dentre eles estão os tratamentos dentários, a colocação de piercings e tatuagens, onde os materiais podem não estar esterilizados. Também é possível o contágio entre usuários de drogas injetáveis e não injetáveis, devido ao compartilhamento de materiais como seringas, canudos e canos para injetar, aspirar e/ou fumar o entorpecente.

Duarte *et al.* (2021) acrescentam ainda que o sangue é o veículo de transmissão mais importante, mas outros fluidos também podem transmitir o VHB, como sêmen e conteúdo vaginal. As rotas de transmissão predominantes variam de acordo com a prevalência da infecção pelo VHB. Em áreas com alta prevalência, a via perinatal e a horizontal por contato próximo na infância são as principais formas de transmissão do

vírus. Em áreas de baixa prevalência, a via percutânea e o contato sexual são as formas de maior risco de contaminação.

2.2.4 Diagnóstico da infecção pelo VHB

Devido a sua natureza passiva e suas poucas manifestações clínicas, o diagnóstico da hepatite B se torna um desafio para a grande maioria dos profissionais de saúde. Os exames para a realização do diagnóstico não são solicitados rotineiramente pelos serviços médicos, e é de importância crucial a identificação dos sintomas e dos resultados dos exames inespecíficos, como ponto de partida para que a investigação específica possa identificar os portadores dessa doença (Viana *et al.*, 2017).

Oliveira (2021) relata em seus estudos que no diagnóstico clínico, a infecção apresenta quadros clínicos na fase aguda muito diversificados com variações de formas subclínicas ou oligossintomáticas, ou até mesmo insuficiência hepática, e na fase crônica, o aparecimento das manifestações surgem somente nas fases adiantadas de um acometimento hepático.

Os principais marcadores utilizados no diagnóstico da hepatite B são: o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), o antígeno marcador de replicação viral (HBeAg), o anticorpo contra antígeno de superfície da hepatite B (Anti-HBs), o anticorpo contra antígeno marcador de replicação viral (Anti-HBe) e o anticorpo contra o antígeno do core (Anti-HBc Total) (Quadro 1) (Gomes,2017).

Quadro 1: Interpretação dos resultados do teste sorológico para hepatite B

Testes sorológicos	Resultado	Interpretação
HBsAg Anti-HBc total Anti-HBs	Não Reagente Não Reagente Não Reagente	Ausência de contato prévio com o HBV. Susceptível a infecção pelo HBV.
HBsAg Anti-HBc total Anti-HBs	Não Reagente Reagente Reagente	Imune após infecção pelo HBV.
HBsAg Anti-HBc total Anti-HBs	Não Reagente Não Reagente Reagente	Imune após vacinação contra o HBV.
HBsAg Anti-HBc total Anti-HBs	Reagente Reagente Não Reagente	Infecção pelo HBV.

Fonte: Ministério da Saúde

Os marcadores sorológicos circulantes podem ser detectados no soro, plasma ou sangue de pacientes infectados por meio de imunoenaios que apresentam, em média, especificidade de 99% e sensibilidade de 98%. O antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) também pode ser detectado por meio de testes rápidos (TR), que usam a tecnologia de imunocromatografia de fluxo lateral (Brasil, 2018)

Esse teste imunocromatográfico rápido contém conjugado IgG (Anti HBs) - ouro coloidal que se liga ao HBsAg presente na amostra e forma um complexo antígeno / anticorpo / ouro coloidal. O complexo migra através da membrana por ação da capilaridade em direção aos anticorpos Anti-HBsAg na região teste (T). Ao se ligar aos anticorpos presentes na região teste, ocorre o aparecimento de linha que determina a reação reagente. Na ausência de antígenos de superfície HBsAg não haverá o aparecimento da linha. O complexo continua a migrar até atingir a região de controle (C). O conjugado não ligado ao antígeno une-se ao anticorpo anti-IgG da região C produzindo uma linha colorida indicando que o teste está funcionando e que o resultado é válido (Brasil,2018).

Além dos imunoenaios laboratoriais e dos TR, os testes moleculares para detecção da carga viral, oferecem uma alternativa para um diagnóstico cada vez mais precoce da infecção pelo VHB. A Reação em Cadeia Polimerase – (PCR) em tempo real tem por base a amplificação rápida e seletiva de um fragmento de DNA de interesse. A PCR em tempo real pode detectar carga viral inferior a 10^{-15} UI / ml e superior a $10^7 - 10^8$ UI / ml. Por esse motivo tem sido o método padrão utilizado para detectar e quantificar o DNA do VHB (França; Gomes, 2018).

Esse ensaio também é utilizado para a confirmação de casos de hepatite B em que o HBsAg não é detectado, como, por exemplo, nos casos de infecção oculta pelo VHB (Brasil, 2018).

É fundamental destacar a importância da avaliação das enzimas hepáticas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase), que são indicadores sensíveis para a detecção de danos no tecido hepático. Durante a fase mais aguda da hepatite, essas enzimas podem elevar-se até dez vezes acima do limite superior da normalidade. Embora não sejam marcadores específicos para hepatites virais, as alterações nos testes de função hepática apontam para a necessidade de investigar a

origem dessas mudanças, que podem ser causadas por diversos fatores, incluindo os vírus das hepatites A, B, C, D ou E (Brasil, 2018).

2.2.5 História Natural da Infecção

A hepatite B pode se apresentar de forma aguda ou crônica nos indivíduos infectados. A infecção crônica é definida pela presença persistente do HBsAg no soro de um indivíduo por um período de seis meses ou mais e pode ser dividida em quatro fases: Imunotolerância, imunorreação, portador inativo, reativação e a fase HBsAg negativa (não reagente) (Brasil, 2017)

A fase imunotolerante cursa de forma assintomática e caracteriza-se pela positividade ao HBeAg e elevada replicação viral no parênquima hepático evidenciada por altos índices de VHB – DNA sérico, porém sem lesões no fígado, pois o sistema imunológico ainda tolera a ação viral, representada por pouca atividade necroinflamatória e fibrose com progressão lenta (Sousa *et al.*, 2020).

Na fase imunorreativa a tolerância imunológica esgota-se diante da incapacidade do sistema imune de eliminar o vírus. É caracterizado pelo teste HBeAg reagente e por menores índices de VHB-DNA sérico, indicativo de menor replicação viral. Os valores das aminotransferases podem apresentar flutuações, e a atividade necroinflamatória no fígado, por sua vez, pode ser moderada ou grave. A progressão da fibrose é acelerada. Essa fase pode durar de várias semanas a vários anos e é alcançada mais rapidamente por indivíduos infectados na idade adulta. Encerra-se com soroconversão para anti – HBe (Brasil, 2017).

A fase portador-inativo é caracterizada por níveis baixos ou indetectáveis de replicação viral, com normalização das transaminases e, habitualmente, soroconversão para anti-HBe. O escape viral pode ocorrer por integração do DNA viral ao genoma das células hospedeiras ou por depressão da atividade imunológica do hospedeiro, seja por meio de mutações virais, seja por tratar-se de pacientes imunodeprimidos (Brasil, 2018).

Após a terceira etapa é possível encontrar a quarta fase, a reativação, decorrente de mutações no core e /ou pré-core do VHB, onde mantem-se a replicação viral mesmo com HBeAg negativo, sendo caracterizada pela falta ou pouco HBeAg sérico acompanhado da detecção do anticorpo e persistência do DNA viral sérico com mostras

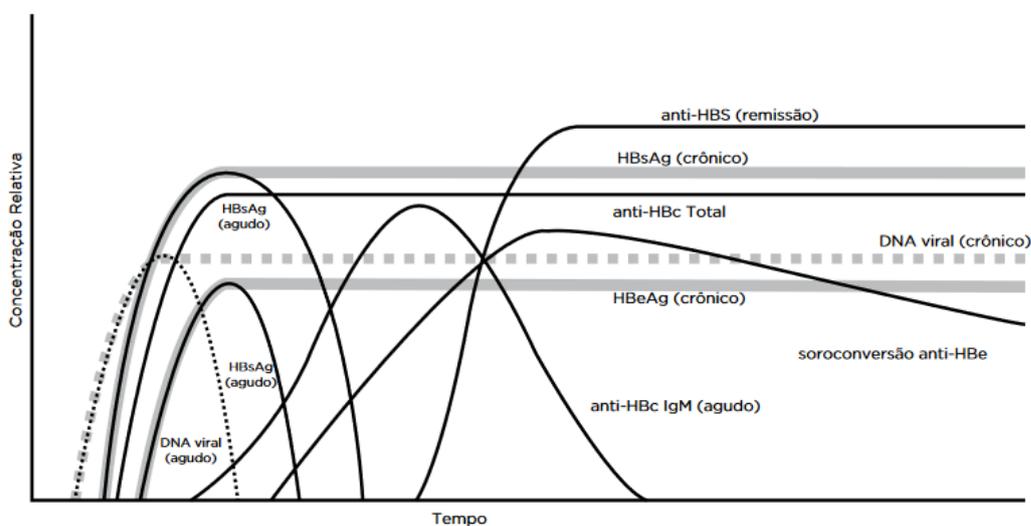
histológicas de necroinflamação hepática seguida de fibrose com poucas evidências de redução espontânea da doença e alto potencial de complicações, tais como cirrose descompensada e carcinoma hepatocelular (CHC) (Sousa *et al.*,2020).

Na fase HBsAg negativa mesmo após resposta imune com eliminação do HBsAg, há possibilidade de uma baixa replicação viral (índices indetectáveis ou muito baixos de VHB-DNA sérico). A reativação pode ocorrer em pacientes com perfil sorológico atípico, caracterizado pela presença de anti – HBc reagente, independente da reatividade para anti-HBs. O acompanhamento regular também está indicado para os pacientes nessa fase, principalmente em situações de imunossupressão (Brasil,2017).

Dentre os marcadores detectáveis na infecção aguda estão o HBsAg e anti-HBc. O anti-HBc total estará presente durante todo o período em que o indivíduo estiver infectado, seja na infecção aguda ou crônica, e naqueles que se recuperaram de uma infecção passada. A detecção de HBsAg indica infecção aguda precoce (Viana *et al.*,2017).

Durante a infecção aguda pelo VHB apenas medidas de suporte são suficientes, visto que mais de 90% apresentam resolução espontânea. Se houver necessidade de tratamento, utilizam – se os inibidores de transcriptase reversa. No Brasil, a escolha é o fumarato de tenofovir desoproxila ou o entecavir. Medidas preventivas devem ser tomadas para todos os expostos, indicando-se imunoglobulina e vacinação para aqueles soronegativos ou com sorologia desconhecida (Duarte *et al.*, 2021).

Figura 3: Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B (VHB)



Fonte: Ministério da Saúde

2.2.6 Tratamento para hepatite B

Como forma de combate ao VHB existem várias terapias medicamentosas que possuem como principal meta interromper a replicação do VHB e conseqüentemente a inflamação hepática, fazendo então decair as chances de progressão para cirrose e CHC (Sousa *et al.*, 2020)

No Brasil as opções farmacológicas preconizadas pelo Ministério da Saúde são interferon recombinante alfa-2b (INF α -2b), lamivudina, interferon recombinante alfa-2a (INF α -2a), interferons peguilados alfa-2a e alfa-2b (PEG INF α -2a e PEG INF α -2b), bem como tenofovir, entecavir e adefovir, atendendo às necessidades terapêuticas de fármacos variados para situações específicas (Viana *et al.*, 2017).

O Tenofovir é considerado a primeira linha de tratamento para Hepatite B crônica, com potencial de supressão viral elevado e uma barreira genética de grande resistência contra as mutações do VHB. Um dos seus efeitos adversos é toxicidade renal e desmineralização óssea, fazendo com que o mesmo seja contraindicado para pacientes portadores de doença renal crônica (DRC), osteoporose e outras doenças que afetem o metabolismo ósseo. Contudo, pacientes portadores de cirrose hepática, em até cinco anos de terapia, apresentam melhora clínica e histológica do tecido hepático (Brasil, 2017)

2.2.7 Vacinação contra o VHB

A vacinação é a ferramenta mais importante na prevenção contra hepatite B, a qual faz parte do calendário de vacinação da criança e do adolescente. A imunização contra a hepatite B é realizada em três doses, sendo o intervalo de um mês entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0,1 e 6 meses) (Silva *et al.*, 2020)

Em relação a resposta esperada de anticorpos Anti – HBs, 90% dos adultos e 95% das crianças e adolescentes desenvolvem a resposta esperada de anticorpos Anti – HBs após a vacinação. No entanto, os títulos de anticorpos podem cair com o tempo e até se tornarem indetectáveis (Oliveira, 2021).

Brandt *et al.* (2020) relatam em seus estudos que com o aumento da idade, ocorre a diminuição da imunogenicidade e, por volta dos 60 anos, somente cerca de 75% dos vacinados desenvolvem anticorpos protetores.

Silva *et al.* (2019) enfatizam em seus estudos que como a vacinação constitui o método mais eficaz para prevenir a transmissão do VHB, é indispensável verificar a cobertura vacinal da população. Os autores acrescentam ainda que entre os principais objetivos da vacinação contra a hepatite B, destaca-se prevenção da doença aguda, a não cronificação da hepatopatia e seu avanço para a cirrose ou hepatocarcinoma e a minimização da propagação do vírus. Essa vacina também confere proteção contra infecção pelo vírus da hepatite D (VHD), uma vez que só ocorre infecção pelo VHD em pessoas previamente infectadas pelo VHB

2.3 Coinfecção HIV e VHB

A infecção por HIV compromete severamente o sistema imunológico, tornando o organismo mais vulnerável a diversas infecções oportunistas. Essas infecções agravam ainda mais a queda na imunidade e aceleram o desenvolvimento da AIDS. Entre as muitas infecções de origem microbiana e parasitária que podem surgir, a coinfecção com o vírus da hepatite B é uma das mais significativas (Oliveira *et al.*, 2019).

É importante destacar que, em escala global, uma das infecções virais crônicas mais bem documentadas é a provocada pelo vírus da hepatite B. Devido ao fato de que a hepatite B e o HIV compartilham as mesmas vias de transmissão, como o compartilhamento de agulhas e atividade sexual desprotegida, não é incomum observar a coexistência dessas duas infecções em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (Masroor *et al.*, 2021).

De acordo com um estudo recente de Zhang *et al.* (2023), a prevalência da infecção crônica pelo VHB entre pessoas vivendo com HIV (PVHIV) em todo o mundo é de 8,4%.

O boletim epidemiológico das hepatites virais do ano de 2021 mostra que em 2020, o Brasil apresentou 291 (4,8 %) casos de coinfecção entre VHB e HIV. Em relação às regiões, o Sudeste foi a que apresentou maior número de casos 99 (6,8%). (Brasil, 2021).

As infecções causadas pelos vírus da hepatite B (VHB) e HIV estabelecem uma interação dinâmica, amplificando-se mutuamente e resultando em maior morbidade e mortalidade em pacientes coinfectados. Indivíduos que contraem tanto o HIV quanto a

hepatite B aguda têm uma probabilidade de 5 a 6 vezes maior de se tornarem portadores crônicos do VHB (Oliveira; Merchán-Hamann; Amorim, 2014).

Em pacientes coinfectados, o HIV amplifica a replicação do VHB, resultando em uma forma mais grave de doença hepática. Uma vez que alguém se torna portador do VHB, há uma tendência a apresentar taxas mais baixas de soroconversão espontânea do HBeAg / Anti-HBe e HBsAg/Anti-HBs, além de altas taxas de replicação viral (Brasil, 2017).

Agyemane e Ofori-Asenso (2016) acrescentam ainda que a taxa de progressão e complicações como fibrose hepática, cirrose, doença hepática em estágio terminal, carcinoma hepatocelular (CHC) e mortalidade devido a patologia hepática decorrente da infecção VHB são aceleradas em pacientes com coinfeção pelo HIV.

Wanderley *et al.* (2020) enfatizam ainda que a presença de infecção pelo VHB em pacientes que vivem com HIV (PVHIV), principalmente aqueles com alta carga de DNA VHB pode causar danos adicionais ao sistema imunológico deles, aumentar a carga viral do HIV e diminuir a contagem de TCD4. Os autores relatam ainda que concomitantemente a imunossupressão que o HIV provoca, tem sido associada ao aumento da progressão das doenças hepáticas, bem como ao aumento da cronicidade pelo VHB, somando-se a isso, a terapia antirretroviral, juntamente com a reativação do VHB está associada a uma potencialização na hepatotoxicidade.

Além disso, há uma complexidade maior no tratamento dos indivíduos que apresentam infecção mútua entre os vírus. Tornando-se necessário identificar de forma precoce a coinfeção entre o HIV e o vírus da hepatite, como alternativa de estabelecer medidas terapêuticas ideais e até mesmo prevenção primária que altere a progressão para cronicidade (Silva *et al.*, 2019).

O tenofovir e a lamivudina são fármacos antirretrovirais com atividade contra o HIV e contra VHB, diminuindo o risco de progressão para cirrose e CHC. Esses fármacos constam como primeira opção terapêutica para a infecção pelo HIV e podem ser obtidos em coformulação para tomada única diária (Brasil, 2018).

Uma das formas de prevenção da infecção pelo VHB é a vacinação. Conforme o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos e adolescentes que vivem com HIV, esses pacientes podem receber todas as vacinas do calendário nacional, desde que não apresentem deficiência imunológica importante. A vacina contra a hepatite B deve ser administrada com dose dobrada, em quatro doses (0, 1,2 e 6 ou 12 meses) (Brasil, 2018).

A resposta vacinal contra o vírus B é baixa para os infectados com HIV. Esta resposta está diretamente relacionada com a destruição das células T, conferindo uma disfunção na imunidade. A falta dessas células pode diminuir a atividade das células TCD4⁺ e das células B, com produção de anticorpos dificultadas. Além disso, em PVHA as células Natural killer (NK), mediadoras da resposta vacinal a nível inato, aparecem em níveis reduzidos, o que contribui para o risco de coinfeção (Veronesi; Focaccia, 2015).

Araújo *et al.* (2016) enfatizam que mesmo com os antirretrovirais e apesar da vacinação, a coinfeção de HIV e o vírus da hepatite B ainda constitui um grave problema de saúde. Isso revela que apesar de existirem formas efetivas de combate essas não estão sendo empregadas de forma suficientemente eficazes. Para mudar esse quadro é preciso melhorar as políticas públicas.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Caracterizar a coinfeção pelo vírus da hepatite B entre as PVHIV em um serviço de referência estadual.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a condição sorológica na amostra de PVHIV em um serviço de referência do estado do Maranhão;
- Identificar a prevalência de hepatite B em pacientes com HIV em um serviço de referência do estado do Maranhão;
- Descrever o perfil sociodemográfico das pessoas com coinfeção HIV/VHB;

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e retrospectivo, sendo a amostra de conveniência, conduzido no intervalo de tempo de janeiro de 2022 a julho de 2023. A análise foi baseada em prontuários que abrangiam o período de dez anos.

4.2. População do estudo

O estudo englobou a análise de prontuários pertencentes a uma população de PVHIV. Destes foram coletadas informações referentes aos resultados dos exames que continham marcadores sorológicos para hepatite B (HBsAg, Anti -HBs, Anti- HBc total, HBeAg e Anti – HBe), além de dados vacinais contra hepatite B.

Foram incluídos no estudo, PVHIV com diagnóstico clínico e sorológico registrado no respectivo prontuário, com idade igual ou superior a 18 anos e que faziam acompanhamento ambulatorial regular na unidade.

Os critérios de não inclusão do estudo foram os prontuários que não dispunham do mínimo das informações relacionadas aos dados sociodemográficos, sorologias ou que estiveram indisponíveis no momento da coleta de dados.

Do total foram analisados 500 prontuários, destes, 301 foram considerados para a análise.

4.3. Local do estudo

O estudo foi realizado em um hospital de referência estadual especializado no tratamento de doenças como HIV/AIDS, tuberculose e doenças tropicais, com enfoque no atendimento da população adulta.

Este estabelecimento hospitalar está equipado com uma ala de internação que disponibiliza 36 leitos de enfermaria dedicados ao tratamento de doenças infecto-parasitárias (DIP) e tuberculose (TB). Adicionalmente, conta com 9 leitos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e um ambulatório.

O atendimento oferecido é por demanda referenciada de todo o estado, embora, atualmente, o serviço atenda predominantemente pacientes do interior do estado. No decorrer do ano de 2021, o hospital proporcionou assistência regular a aproximadamente 5.300 pacientes diagnosticados com HIV. A cada mês, cerca de 40 novos pacientes com esse diagnóstico buscaram tratamento nas instalações do hospital.

Destaca-se que o hospital dispõe de uma equipe multidisciplinar abrangente, composta por profissionais de diversas áreas, tais como médicos, enfermeiros, assistentes sociais, farmacêuticos, psicólogos, bioquímicos, odontólogos e técnicos de enfermagem. Essa abordagem integrada reforça a qualidade e abrangência do atendimento prestado aos pacientes.

4.4. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio da análise documental dos registros de consultas, efetuados pela equipe multiprofissional do serviço de saúde. Esses dados foram então consolidados em um instrumento específico, denominado ficha de investigação (ver Apêndice A).

As variáveis de interesse contempladas na pesquisa incluíram informações sobre sexo (masculino; feminino), idade (18 a 20 anos; 21 a 40 anos; 41 a 60 anos; acima de 60 anos), raça/cor (branco; preto; pardo; amarelo; indígena), estado civil (solteiro; casado; viúvo; separado), grau de instrução (analfabeto; ensino fundamental completo; ensino médio completo; ensino superior completo), TARV (com tenofovir; sem tenofovir), vacinação para hepatite B (vacinado; não vacinado), número de doses (1; 2; 3; 4) e resultados laboratoriais referentes a carga viral do HIV (≤ 40 cópias/ml; > 40 cópias/ml); CD4 (< 350 mm³; 350 a 500 mm³; > 500 mm³), HBsAg (reagente; não reagente), Anti – HBs (reagente; não reagente), Anti -HBc (reagente; não reagente), HBeAg (reagente; não reagente), Anti – HBe (reagente; não reagente) e carga viral da hepatite B (< 2000 UI/ml; ≥ 2000 UI/ml),

4.5 Diagnóstico da infecção pelo HIV

Como parte do protocolo de atendimento, os pacientes eram submetidos, à realização de testes rápidos (TR). Além disso, amostras sanguíneas eram coletadas por punção venosa para quantificação da carga viral, pelo método do PCR e contagem de

linfócitos T CD4+, por citometria de fluxo. A análise das amostras sanguíneas era conduzida pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Maranhão (LACEN).

4.6 Diagnostico da infecção pelo VHB

No ambulatório do hospital em estudo, era rotina a realização de testes rápidos sorológicos para a hepatite B, os quais eram posteriormente confirmados por meio de exames laboratoriais (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc Total, HBeAg e Anti-HBe). Esses exames eram conduzidos por ensaios imunoenzimáticos, sendo o Laboratório Cedro[®], uma empresa privada, localizada em São Luís – MA, responsável pela realização dessas análises laboratoriais para o referido hospital.

Além disso, uma parte das amostras de sangue coletadas também era utilizada para a realização de testes moleculares, com o objetivo de detectar a carga viral da hepatite B. Essas amostras eram encaminhadas ao Laboratório Central do Maranhão (LACEN) para a execução desse exame específico.

4.7. Cálculo amostral

O cálculo amostral considerou os seguintes parâmetros: População de 5.300 pacientes atendidos em 1 ano no ambulatório especializado do referido Hospital, grau de confiança de 99% e uma margem de erro de 5%, chegando a uma amostra de 500. Cálculo realizado pela ferramenta SurveyMonkey (<https://pt.surveymonkey.com/welcome/sem/?program=>).

4.8. Análise dos dados

O banco de dados foi tabulado e organizado no Microsoft Excel 2016. A comparação entre os dois grupos do estudo foi realizada utilizando o teste Qui-quadrado com correção do Yates, ao nível de 5% e regressão logística ao nível de 5%. Para a análise estatística, empregou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 26. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes

4.9. Aspectos éticos da pesquisa

O presente estudo foi submetido à avaliação do comitê de ética da Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão e à Plataforma Brasil. Foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA), conforme parecer consubstanciado nº 5.734.959 (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética 58485821.3.0000.5086). A pesquisa seguiu rigorosamente as diretrizes estabelecidas na Resolução 196/96 (BRASIL, 1996) para estudos envolvendo seres humanos. Foi assegurado o sigilo da identidade dos participantes, bem como a sua liberdade para escolher participar ou não da pesquisa, sem qualquer ônus para os entrevistados.

5 RESULTADOS

Foram analisados 500 prontuários, dos quais 301 atendiam aos critérios para compor o estudo. Desses 263(87,37%) pertenciam a PVHIV e 38 (12,62%) correspondiam a PVHIV coinfectados com VHB.

A caracterização da população estudada encontra-se na tabela 1. Observando-se que a faixa etária mais comum entre as PVHIV foi de 21 a 40 anos, representando 160 (60,84%) do total, enquanto nas PVHIV coinfectados com VHB a faixa etária predominante foi de 41 a 60 anos, abrangendo 21(55,26%) da amostra. O sexo masculino foi predominante em ambos os grupos, 204 (77,57%) e 35 (92,11%) entre não coinfectados e coinfectados, respectivamente. Quanto a raça/cor, a categoria parda foi significativa em ambos os grupos, registrando 167(63,50%) entre os não coinfectados e 22 (57,89%) entre os coinfectados. O estado civil solteiro foi o de maior número entre os dois grupos 145 (55,13%) e 17 (44,74%). Analisando o nível de escolaridade observou-se que a maioria dos não coinfectados possuía ensino superior representando 123 (46,77%) enquanto no grupo de pacientes coinfectados, o ensino fundamental era mais comum, com 11(28,95%). Ambos os grupos estavam em tratamento com Terapia Antirretroviral (TARV), com o tenofovir fazendo parte do esquema. Entre os não coinfectados, 179 (68,06%) estavam em tratamento com essa droga, enquanto entre os coinfectados, todos os pacientes 38 (100%) estavam utilizando o tenofovir como parte de seu regime de tratamento.

Tabela 01-Caracterização geral das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e coinfectados (HIV e VHB) na população de um hospital de referência em São Luís – MA, 2022.

	HIV N(%)	HIV/VHB N(%)	P-valor	OR-95%
Idade			<0,001	
18-20 anos	5(1,90)	0(0,0)		-
21-40 anos	160(60,84)	10(26,32)		0,107(0,035-0,332)
41-60 anos	86(32,70)	21(55,26)		0,419(0,147-1,193)
>60 anos	12(4,56)	7(18,42)		b
Sexo			0,038	
Masculino	204(77,57)	35(92,11)		3,374(1,002-11,362)
Feminino	59(22,43)	3(7,89)		b
Raça			<0,001	
Branco	58(22,05)	3(7,89)		0,111(0,029-0,423)
Preto/Negro	10(3,80)	0(0,0)		-
Pardo	167(63,50)	22(57,89)		0,284(0,128-0,628)
Não consta	28(10,65)	13(34,21)		b
Estado Cível			0,397	
Solteiro	145(55,13)	17(44,74)		
Casado	40(15,21)	7(18,42)		

Viúva	8(3,04)	0(0,0)	
Separado	2(0,76)	1(2,63)	
Não consta	68(25,86)	13(34,21)	
Grau de Instrução			<0,001
Analfabeto	9(3,42)	0(0,0)	-
Ens. Fundamental	28(10,65)	11(28,95)	0,589(0,230-1,511)
Ens. Médio	79(30,04)	9(23,68)	0,171(0,067-0,436)
Ens. Superior	123(46,77)	2(5,26)	0,024(0,005-0,113)
Não Consta	24(9,13)	16(42,11)	b
TARV com tenofovir			<0,001
Não	84(31,94)	0(0,0)	b
Sim	179(68,06)	38(100,0)	-

Fonte: Autor. Nota:¹População de 301 indivíduos

¹Teste Qui-quadrado com correção de Yates, ao nível de 5%.

²Regressão Logística, ao nível de 5%

Os dados relativos à vacinação contra a hepatite B são apresentados na Tabela 02. Nota-se que, entre as PVHIV, 96 indivíduos (36,50%) tinham registro de vacinação para hepatite B. Dentro desse grupo, 37 (38,54%) receberam as quatro doses recomendadas da vacina, enquanto 82 (85,42%) apresentaram títulos marcadores reagentes Anti-HBs. É importante destacar que 3(3,13%) desses pacientes apresentaram Anti -HBs reagente devido ao contato com o VHB.

Tabela 02- Dados de vacinação para hepatite B entre as pessoas que vivem com HIV (PVHIV) na população de um hospital de referência em São Luís-MA,2022.

	HIV N(%)
Dados sobre vacinação para hepatite B	
Vacinação para hepatite B	
Sim	96(36,50)
Não	167(63,50)
Número de doses	
3 doses	59(61,46)
4 doses	37(38,54)
Anti – HBs	
Reagente	82(85,42)
Não reagente	12(12,50)
Não consta	2(2,08)
Anti - HBc	
Reagente	3(3,13)
Não reagente	41(42,71)
Não consta	52(54,17)

Fonte: Autor. Nota:¹População de 263 indivíduos

Os resultados dos exames laboratoriais estão apresentados na Tabela 3, podendo-se observar que em ambos os grupos de pacientes, a contagem de células TCD4⁺ foi inferior a 350mm³, enquanto a carga viral do HIV estava acima de 40 cópias/mL. Entre as PVHIV, 114 (43,35%) registraram uma contagem de células TCD4⁺ inferior a 350mm³, e 211 (80,23%) apresentaram uma carga viral do HIV superior a 40 cópias. Nos pacientes coinfectados com HIV e VHB, 19 (50,00%) exibiram uma contagem de células TCD4⁺ inferior a 350mm³, e 28 (73,68%) apresentaram uma carga viral do HIV superior a 40 cópias. Na avaliação da condição sorológica, 38 pessoas (12,6%) apresentaram HBsAg reagente, caracterizando a população de coinfectados. Nesta população o HbeAg testado em 30 indivíduos, foi reagente em 9 (23,6%) e anti-HBe foi reagente 21(55,26%). Na população não coinfectada 102 (38,78%) apresentaram resultado não reagente para o Anti-HBc, enquanto 143 (54,37%) apresentaram resultados reagentes para o Anti-HBs. Os dados relativos à carga viral da hepatite B indicaram que a carga viral foi inferior a 2000 UI/ml em 10 (26,32%) dos pacientes, de um total de 17 pacientes que realizaram o exame.

Tabela 03-Resultados laboratoriais das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e coinfectados (HIV e VHB) na população de um hospital de referência em São Luís – MA, 2022.

	HIV	HIV/VHB	P-valor	OR-95%
	N (%)	N (%)		
CD4			0,702	
< 350 mm ³	114(43,35)	19(50,00)		
350 a 500 mm ³	59(22,43)	6(15,79)		
> 500mm ³	88(33,46)	13(34,21)		
Não Consta	2(0,76)	0(0,00)		
Carga Viral de HIV			0,187	
≤ 40 COPIAS/ml	43(16,35)	10(26,32)		
> 40 COPIAS /ml	211(80,23)	28(73,68)		
Não consta	9(3,42)	0(0,00)		
HBsAg			<0,001	
Reagente	0(0,00)	38(100,00)		
Não reagente	234(88,97)	0(0,00)		
Não Consta	29(11,03)	0(0,00)		b
ANTI-HBc			<0,001	
Reagente	13(4,94)	36(94,74)		
Não reagente	102(38,78)	0(0,00)		
Não Consta	148(56,27)	2(5,26)		b
HBeAg			<0,001	
Reagente	0(0,00)	9(23,68)		
Não reagente	0(0,00)	21(55,26)		
Não Consta	263(100,00)	8(21,05)		b
ANTI-Hbe			<0,001	
Reagente	0(0,00)	21(55,26)		
Não reagente	0(0,00)	9(23,68)		
Não Consta	263(100)	8(21,05)		b
ANTI-HBs			<0,001	
Reagente	143(54,37)	0(0,00)		0,037(0,005-0,296)
Não reagente	73(27,76)	29(76,32)		2,003(0,868-4,620)

Não Consta	47(17,87)	9(23,68)		b
Carga Viral Hepatite B			<0,001	
< 2000 UI/ ml	0(0,00)	10(26,32)		
≥ 2000 UI/ml	0(0,00)	7(18,42)		
Não consta	263(100)	21(55,26)		

Fonte: Autor. Nota:¹População de 301 indivíduos

¹Teste Qui-quadrado com correção de yades, ao nível de 5%.

²Regressão Logística, ao nível de 5%

6 DISCUSSÃO

A infecção pelo HIV é extremamente grave e o vírus do HIV acelera a evolução das doenças hepáticas causadas pelo VHB, principalmente em pacientes com maiores deficiências imunológicas. Assim os pacientes coinfectados sofrem consequências mais graves do que os pacientes moínfectados (Oliveira, Merchán-Hamann e Amorim, 2019).

Entre a população estudada observou-se que em relação a faixa etária, o presente estudo apresentou diferença, entre os pacientes não coinfectados e coinfectados. Fato esse que vai de acordo com dados da literatura, onde há relatos de associação que com o aumento da idade há uma maior exposição para o VHB. Oliveira, Merchán-Hamann e Amorim (2019) em um estudo sobre a coinfecção HIV/ AIDS com os vírus das hepatites B e C no Brasil, apresentou uma amostra 370.672 casos de AIDS notificados em diferentes bases de dados do Ministério da Saúde no período 1999 a 2010, eles relataram que a coinfecção foi três vezes maior em indivíduos mais velhos do que em pacientes com 24 anos ou menos. Dos 3724 pacientes coinfectados (HIV e VHB), 3691 tinham idade superior a 24 anos.

Em um estudo realizado em Mato Grosso do Sul, por Freitas *et al* (2014) foi encontrado um aumento significativo na soroprevalência do VHB entre os idosos, segundo os pesquisadores houve uma associação entre idade avançada e um risco maior de exposição ao VHB. Araújo *et al.* (2016) em seu estudo, cujo objetivo era apresentar uma atualização acerca dos principais aspectos que permeiam as coinfecções de indivíduos HIV positivo com o vírus da hepatite B (VHB), justificam a associação aumento da idade com coinfecção devido a população mais velha ter sido menos atingida pelas campanhas de vacinação, além disso, segundo o autor, quanto mais velho o indivíduo, maior o seu tempo de exposição a comportamentos de risco.

O sexo masculino foi o mais acometido entre os grupos de não coinfectados e coinfectados. Em um estudo realizado por Farias *et al.* (2012), cujo objetivo era descrever as características dos casos de coinfecção pelo vírus das hepatites B (VHB) e/ou C (VHC) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o sexo masculino também foi predominante, sobretudo entre a faixa etária maior de 40 anos (88%).

Oliveira *et al.* (2019) também relatam a prevalência do sexo masculino e ressaltam que esse achado pode ser explicado pela maior incidência de comportamento promíscuo por parte dos homens, sendo essa explicação aparentemente insuficiente. Oliveira;

Merchán-Hamann e Amorim (2014) enfatizam em seus estudos que a prevalência de HIV/AIDS na população é maior entre homens do que entre mulheres, com aproximadamente dois homens infectados para cada mulher. O boletim epidemiológico HIV/AIDS (Brasil, 2022) mostra 12341 casos notificados de HIV entre homens e 4350 entre mulheres no ano de 2022.

Em um estudo cujo objetivo era determinar a prevalência, o perfil epidemiológico e as características associadas à coinfeção pelos vírus das hepatites A, B, C, sífilis e Tuberculose, Oliveira *et al.* (2019) relatam em seus achados, que a raça /cor parda foi a mais encontrada. Os autores enfatizam que provavelmente a diferença encontrada no item raça/cor está relacionada às características de cada região. Oliveira, Almeida e Silva (2022) em um estudo realizado em Salvador- BA, também encontraram em maior número pardos, em relação a raça /cor, fato este que corrobora com os achados do presente estudo. Eles justificam esse achado devido nessa localidade ser intensa a miscigenação da população.

No estudo conduzido por Oliveira *et al.* (2019), foi observado que, dentre as 161 fichas ambulatoriais de pacientes coinfectados em São José do Rio Preto, no estado de São Paulo, (30,43%) possuíam o ensino médio completo. Além disso, os pesquisadores ressaltaram que, ao comparar esses resultados com um estudo realizado no sudoeste goiano envolvendo 323 prontuários de pacientes coinfectados com HIV e VHB, constataram que (22%) desses pacientes possuíam apenas o ensino fundamental. Fato esse pode ser associado à presença do VHB, devido as condições socioeconômicas desfavoráveis da região e acesso restrito aos serviços de saúde. O autor enfatiza ainda que tais características socioeconômicas podem variar de acordo com a localidade.

O uso da Terapia Antirretroviral contendo tenofovir teve destaque em ambos os grupos da pesquisa. De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos (Brasil 2018) a terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais (ARV), sendo dois inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN /ITRNt) associados a uma outra classe de antirretrovirais (Inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo -ITRNN, inibidor de protease com reforço de retonavir -IP/r ou Inibidor de integrase -INI).

No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois ITRN /ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG). Entre os pacientes

coinfectados (HIV e VHB), segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções (Brasil, 2017), o tenofovir constitui a primeira linha de tratamento para hepatite B crônica, apresenta elevada potência de supressão viral e alta barreira genética de resistência contra as mutações do VHB.

A vacinação contra a infecção por hepatite B é de extrema importância para todas as pessoas que vivem com HIV (PVHIV). A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM) recomenda quatro doses com volume dobrado, conforme faixa etária. Portanto, com base nos dados deste estudo, é evidente a necessidade de reforçar as práticas relacionadas à administração do esquema de vacinação para hepatite B (Brasil, 2019).

Em um estudo realizado por Freitas *et al.* (2014) sobre a prevalência, fatores de risco e genótipos de infecção por hepatite B em pacientes infectados foi apresentado que apenas (16,7%) dos 848 participantes infectados pelo HIV apresentaram títulos Anti – HBs protetores. Segundo relato a vacinação não era rotineiramente oferecida a todas as PVHIV. Eles acrescentam ainda que a falta da resposta à vacinação contra hepatite B pode ser devido a eles não terem sido vacinados ou a deficiência imunológica, resultando em diminuição da resposta vacinal.

Oliveira *et al.* (2021) enfatiza em seus estudos que a maioria do público imunizado do VHB desenvolve uma resposta protetora efetiva com alta concentração de anticorpos protetores, entretanto existem algumas condições que podem reduzir a resposta imune em indivíduos e, conseqüentemente, esses indivíduos continuam suscetíveis à infecção VHB, dentre esses fatores pode-se destacar o tabagismo, obesidade, idade maior que 40 anos e imunodeficiência. Na imunodeficiência decorrente da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS) causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ocorre a redução de linfócitos B afetando a manutenção da proteção a longo prazo contra o VHB devido a menor produção de imunoglobulinas.

É fundamental ressaltar que, para a vacinação, os pacientes devem apresentar contagens de TCD4⁺ superiores a 200 células/mm. Orientação esta que vai de acordo como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos (Brasil 2018).

Em um estudo realizado por Attia *et al.* (2012) com 506 pacientes, foi identificado que apenas (6,7%) tinham recebido vacina contra o VHB. Os autores enfatizam que nos pacientes que receberam a vacina não houve uma avaliação preliminar. É importante ressaltar que oferecer triagem referente ao VHB, assim como disponibilizar vacinas, sobretudo para hepatite B, nos centros de referência que atendam pessoas que vivem com

HIV (PVHIV) é de suma importância, devido às consequências da coinfeção na morbimortalidade desses pacientes.

O monitoramento laboratorial da infecção pelo HIV utilizando a contagem de TCD4⁺ e carga viral é um dos exames de maior importância para avaliar a indicação das imunizações e das profilaxias para as infecções oportunistas. Por meio dele, é possível avaliar o grau de comprometimento do sistema imune, bem como a detecção precoce de falha virológica entre PVHIV que fazem uso da terapia antirretroviral (Brasil, 2021).

Annison *et al.* (2022) em um estudo sobre a soroprevalência e efeitos das coinfeções VHB e VHC nas respostas imunoviológicas de pessoas que vivem com HIV (PVHIV) mostraram que contagens mais altas de células TCD4⁺ foram associadas a níveis mais baixos de carga viral do HIV. Isso foi possível em parte devido ao fato que uma contagem mais alta de TCD4⁺ significava um sistema imunológico melhor e mais forte, proporcionando melhores resultados do tratamento. Os autores relataram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de TCD4⁺ e carga viral dos pacientes coinfectados (HIV e VHB) e monoinfectados (HIV). Achado estes que corroboram com os dados do presente estudo.

Na pesquisa a prevalência de HBsAg foi (12,6%), Attia *et al.* (2012) relataram em seus estudos uma prevalência de (13,4%) de infecção pelo VHB em PVHIV, enfatizaram ainda que marcadores sorológicos do VHB (especialmente Anti -HBs) devem fazer parte dos exames iniciais.

Baseke; Musenero; Mayanja- Kizza (2015) relataram em seus estudos uma alta taxa de coinfeção (16,9%). Enfatizaram que como o vírus da hepatite B o HIV compartilha modos de transmissão, a coinfeção pode ser comum. Eles acrescentaram ainda que a redução da capacidade do organismo de eliminar o antígeno do envelope da hepatite B(HBeAg) e a redução da imunidade em indivíduos infectados pelo HIV podem levar a reativação do vírus latente.

Dados da presente pesquisa relacionados ao Anti -HBc (16,3%) e o Anti -HBs (47,8%) corroboram como estudo de Tovo *et al.* (2006) onde foi apresentado um percentual de (26%) de Anti -HBc, nesse mesmo estudo o percentual de Anti -HBs foi de (38,5%).

Wooten e Karris (2019) acrescentam ainda que que todas as PVHIV devem ser testadas quanto a imunidade e a exposição ao VHB. Pessoas não imunes e não expostas (HBsAg negativo, anti - HBc negativo) devem ser vacinadas.

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções (Brasil, 2017) a carga viral do VHB (VHB -DNA) deve ser menor que 2000 UI/ml ou está no limite de indetectibilidade. A presente pesquisa mostrou que (26,32%) dos pacientes apresentaram carga viral menor que 2000UI/ ml. Fato esse pode está relacionado ao uso de TARV com tenofovir.

Em um estudo realizado por BaseKe; Musenero; Mayanja -Kizza (2015), cujo objetivo era determinar a prevalência de VHB, VHC, sua coinfeção com HIV e seu efeito na função das células hepáticas foi encontrado que menos de 10 % da população do estudo desenvolveram doença hepática, fato esse associado, a esses pacientes estarem em uso de terapia antirretroviral e esta atuar também na eliminação dos VHB e assim reduzirem o efeito do desenvolvimento de doenças hepáticas. Fato esse que vai de encontro ao presente estudo, onde a maioria dos pacientes faziam uso de TARV com tenofovir.

Agyemane e Ofori -Asenso (2016) relataram em seus estudos que a prevalência geral da coinfeção HIV/ VHB foi determinada como alta (13,6%), sugerindo que cerca de um em cada sete PVHIV pode estar sofrendo concomitantemente infecção crônica por VHB. O autor enfatiza que a alta prevalência geral do VHB exige a necessidade de uma política nacional para oferecer triagem de VHB como parte do atendimento abrangente para todas as pessoas HIV positivas, como feito em países avançados com EUA e Canadá, onde as taxas de coinfeções são menores.

7 CONCLUSÕES

A coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e os vírus das hepatites, está entre os maiores desafios para a saúde pública. Sabe-se que as doenças hepáticas são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes coinfectados, dessa forma, identificar a coinfeção precocemente é fundamental para que seja possível direcionar o planejamento do cuidado.

Devido a semelhança nas vias de transmissão dos vírus do HIV e VHB, é de suma importância que ao chegar ao serviço de saúde, as PVHIV sejam submetidas a uma triagem para detecção do vírus da hepatite B, o que irá possibilitar, se necessário, o estabelecimento do uso da terapêutica específica e acompanhamento da coinfeção.

A vacinação é uma maneira eficaz contra a infecção pelo VHB. Disponibilizar vacinas nos centros de referência onde PVHIV são atendidas, pode interferir no aumento dos números relacionado a coinfeção.

A falta de registros, especialmente em relação aos dados sorológicos relacionados à hepatite B nos prontuários, representa um obstáculo significativo para o acompanhamento adequado dos pacientes.

A coinfeção HIV e VHB prejudicam o quadro clínico do paciente. O reconhecimento desta epidemiologia é importante para o aprimoramento de estratégias de diagnóstico e assim o combate da coinfeção.

REFERÊNCIAS

AGYEMAN, Akosua Adom; OFORI-ASENSO, Richard. Prevalence of HIV and hepatitis B coinfection in Ghana: a systematic review and meta-analysis. **AIDS research and therapy**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2016. Disponível em :< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869330/pdf/12981_2016_Article_107.pdf>Acesso em 25 de fevereiro de 2023.

ANNISON, Lawrence et al. Seroprevalence and effect of HBV and HCV co-infections on the immuno-virologic responses of adult HIV-infected persons on anti-retroviral therapy. **Plos one**, v. 17, n. 11, p. e0278037, 2022. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9683579/pdf/pone.0278037.pdf>>Acesso em 27 de março de 2023.

ARAÚJO, Gustavo Bacelar Fontenele; DE MIRANDA, Liuhan Oliveira; DE FREITAS, Daniela Reis Joaquim. Principais aspectos envolvidos na coinfeção HIV e hepatite B no mundo. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 2, n. 1-2, p. 54-62, 2016. Disponível em:< <https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/4358/pdf>>Acesso em: 27 de dezembro de 2022.

ATTIA, Koffi Alain et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. **World journal of hepatology**, v. 4, n. 7, p. 218, 2012. SINGH, Kasha P. et al. HIV-Hepatitis B virus co-infection: epidemiology, pathogenesis and treatment. **AIDS (London, England)**, v. 31, n. 15, p. 2035, 2017. Disponível em:< <file:///D:/Downloads/WJH-4-218.pdf>>Acesso em 22 de março de 2023.

BASEKE, Joy; MUSENERO, Monica; MAYANJA-KIZZA, Harriet. Prevalence of hepatitis B and C and relationship to liver damage in HIV infected patients attending Joint Clinical Research Centre Clinic (JCRC), Kampala, Uganda. **African health sciences**, v. 15, n. 2, p. 322-327, 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480486/pdf/AFHS1502-0322.pdf>>Acesso em 10 de janeiro de 2023.

BRANDT, Flávio Pasa; JUNIOR, Valdir Spada; YAMADA, Roberto; WENDT, Guilherme Welter; FERRETA, Lirane Elize Defante. Caracterização epidemiológica da hepatite bem idosos. **Revista Brasileira Geriatria Gerontologia** 23 (4), 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbgg/a/7QzCdxYKmVQgtzLCvy6Hdhj/?format=pdflang=pt>> Acesso em 20 de jul de 2021.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. **Aids: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento**. Brasília 2003 Disponível em:< <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-LISBR1.1-36392>>Acesso em 10 de setembro 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para o diagnóstico da infecção do HIV**. Brasília 2003. Disponível em:< https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_diagnostico_infeccao_hiv.pdf>Acesso em 12 de setembro de 2023.

BRASIL.Ministerio da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde. **AIDS – Sistema TELELAB – Educação Permanente - Biossegurança - Laboratórios de DST, Aids e Hepatites.** Brasília 2013.Disponível em:<https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22167/mod_resource/content/1/HIV%20-%20Manual%20Aula%205.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais** 5. ed. – Brasília: 2019.Disponível:<https://sbim.org.br/images/calendarios/manual-centros-referencia_imunobiologicos-especiais-5ed-web.pdf>Acesso em 10 de outubro 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico hepatites virais.** Brasília. 2021. Disponível:<<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/julho/26/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf>>.Acesso em: 19 de jul de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico hepatites virais.** Brasília. 2022. Disponível: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2022-numero-especial>>.Acesso em: 19 de janeiro 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico HIV / AIDS.** Brasília.2021. Disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/dezembro/01/boletim-hiv_aids-2020-internet.pdf> Acesso em 14 de nov de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.Coordenação - Geral de Vigilância do HIV/AIDS e hepatites virais. **Nota Informativa nº 22/2021.** Disponível em:
http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/Nota%20Informativa%20N%C2%BA%2022_2021-CGAHV_DCCI_SVS_MS.pdf. Acesso em 27 de janeiro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.**Manual Técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças.** 4 ed. Brasília.2018. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf>Acesso em 27 de janeiro de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saude.Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília.2018. Disponível:< file:///D:/Downloads/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf>Acesso em 15 de fevereiro de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticos para hepatite B e coinfeções.** Brasília. 2017. Disponível:<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/29/pcdt-hepatite-b.pdf>>, Acesso em: 07 de nov de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais.** Brasília.2018. Disponível em:<

https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf
f> Acesso em 20 de novembro de 2020.

BRITO, Gizelly Castelo Branco. **Distribuição da coinfeção HIV e Hepatites B e C no estado do Ceará.** Universidade Estadual do Ceará. 2016. Disponível em: <<http://www.uece.br/ppccelis/wp-content/uploads/sites/55/2019/12/gizelly.pdf>>. Acesso em 25 de jun 2021.

DUARTE, Geraldo; PEZZUTO, Paula; BARROS, Tiago Dahrug; JUNIOR, Glaucio Mosimann; ESPINOSA, Flor Ernestina Martinez. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: Hepatites virais. **Epidemiologia Serv. Saude, 30, 2021.** Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ress/a/tdp58qj9X5WC6VfbQ3pxJpS/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em 20 de jul de 2021.

FARIAS, Norma et al. Coinfeção pelos vírus das hepatites B ou C e da imunodeficiência adquirida: estudo exploratório no Estado de São Paulo, Brasil, 2007 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 3, p. 475-486, 2012. Disponível em: <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v21n3/v21n3a13.pdf>> Acesso em: 10 de janeiro de 2022.

FERREIRA, Victor Mendes; GONÇALVES, Eduardo; GONZAGA, Larissa Maria Oliveira. Hepatites virais: Epidemiologia dos casos notificados no estado de Minas Gerais entre 2005 e 2014. **Revista unimontes científica**, 19 (1), 2017. Disponível em: <<https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/2053/2143>>. Acesso em 12 de jul de 2021.

FRANÇA, Daiane Borges; GOMES, Sandra Rosa Lima. Aspectos Clínico –laboratoriais da hepatite B oculta e seu impacto na saúde pública. **Revista Saber Científico**. Porto Velho. 2018. Disponível em: <[http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2850/Daian e%20Borges%20de%20Fran%20a7a%20-%20Aspectos%20cl%20adnico-laboratoriais%20da%20hepatite%20B%20oculta%20e%20seu%20impacto%20na%20sa a%20p%20bablica.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2850/Daian%20Borges%20de%20Fran%20a7a%20-%20Aspectos%20cl%20adnico-laboratoriais%20da%20hepatite%20B%20oculta%20e%20seu%20impacto%20na%20sa%20p%20bablica.pdf?sequence=1&isAllowed=y)> Acesso em: 08 de nov de 2021.

FREITAS, Solange Zacalusni et al. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis B infection among HIV-infected patients in the State of MS, Central Brazil. **Brazilian journal of infectious diseases**, v. 18, p. 473-480, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjid/a/vQVL8bmkT7x57SKhqDTYQTF/?lang=en>> Acesso em 20 de marco de 2023.

GOMES. Sandra Rosa Lima. Caracterização dos genótipos e subgenótipos do vírus da hepatite B em portadores crônicos do estado de Rondônia. **Programa de pós-graduação em biologia experimental – PGBIOEXP**, 2017. Disponível em: <https://www.ri.unir.br/jspui/bitstream/123456789/2162/1/DISSERTA%2087%20%83O%20SANDRA%20GOMES.pdf>

MARIA, Marcos Paulo Marzollo; CARVALHO, Maitê Peres de; FASSA, Anaclaudia Gastal. Adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 39, 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/jPhrfmtfSvRFtYkmSX3thgp/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 10 de fevereiro de 2021

MASROOR, Hassan et al. Coinfection of Hepatitis B and Hepatitis C Virus in Patients With Human Immunodeficiency Virus. **Cureus**, v. 13, n. 7, 2021. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8396414/pdf/cureus-0013-00000016474.pdf>> Acesso em 12 de fevereiro de 2021.

NETO, Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto; PERINI, Filipe de Barros; ARAGÓN, Mayra Gonçalves; FREITAS, Marcelo Araújo; MIRANDA, Angelica Espinosa. Protocolo brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: Infecção pelo HIV em adolescentes e adultos. **Epidemiol.Serv.Saude**. Brasília. 2021 n.30. Disponível em:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1154183>

NUNES, Heloisa Marceliano et al. Infecção oculta pelo vírus da hepatite B em comunidade amazônica submetida a intenso fluxo migratório, estado do Pará, Brasil. **Rev. PanAmaz. Saúde**. v.8. 2017. Disponível em: <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v8n3/2176-6223-rpas-8-03-00035.pdf>>. Acesso em 10 de jul de 2021.

OLIVEIRA, Lara Fabiana Maia de et al. Hepatite B e C em centro de testagem e aconselhamento—aspectos atuais. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 7545-7557, 2022.

OLIVEIRA, Thais de; PONCE, Maria Amélia Zanon; OLIVEIRA, Sonia Aparecida da Cruz; WERNECK, Alexandre Lins. Perfil epidemiológico e características de coinfeções associadas às pessoas soropositivas. **Rev. Enferm.UFPE on line**. v.13. 2019. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/238788/33267>>. Acesso em 13 de jul de 2021.

OLIVEIRA de, Evaldo Hipólito et al. Vacinação contra hepatite B em pessoas que vivem com HIV no Estado do Piauí, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e7010611459-e7010611459, 2021. Disponível em: <<file:///D:/Downloads/11459-Article-200074-1-10-20210521.pdf>> Acesso em março de 2022.

OLIVEIRA, Silvano Barbosa de; MERCHÁN-HAMANN, Edgar; AMORIM, Leila Denise Alves Ferreira. HIV/AIDS coinfection with the hepatitis B and C viruses in Brazil. **Cadernos de saude publica**, v. 30, p. 433-438, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/VKV3kMgzgnhFvRRKSGLwJ9c/>> Acesso em 10 de janeiro de 2022.

RODRIGUES, Thiago Oliveira et al. Perfil epidemiológico das Hepatites Virais no município de Teresina/PI no período de 2007 a 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN**, v. 2178, p. 2091, 2018.

SILVA, Rafael de Azevedo et al. Coinfecção de hepatites virais e HIV na região Norte do Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Científico**. vol 4. 2019. Disponível em: <[file:///D:/Downloads/498-Artigo-1915-1-10-20190401%20\(1\).pdf](file:///D:/Downloads/498-Artigo-1915-1-10-20190401%20(1).pdf)>. Acesso em 10 de jul de 2021.

SOUSA, Suellen Rodrigues Gomes; FARIAS, Isabela Cristina Cordeiro; MACEDO; Penelopy Rodrigues; FARIAS, João Victor Cordeiro. Panorama das hepatites virais: um estudo atual. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, 2020. Disponível em: <[file:///D:/Downloads/7443-Article-108358-1-10-20200823%20\(2\).pdf](file:///D:/Downloads/7443-Article-108358-1-10-20200823%20(2).pdf)>. Acesso em 15 de jul de 2021.

SOUZA, Hélia Carla de et al. Análise da adesão ao tratamento com antirretrovirais em pacientes com HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 72, p. 1295-1303, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/reben/a/JJWnF69NSTYd6z6DxdPRyft/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em 12 de fevereiro de 2021.

TOVO, Cristiane Valle et al. Prevalência ambulatorial em um hospital geral de marcadores para hepatites B e C em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, p. 73-76, 2006.

TRINDADE, Felipe Ferraz et al. Perfil epidemiológico e análise de Tendência de HIV/AIDS/Epidemiological profile and trend analysis of HIV/AIDS/Perfil epidemiológico y análisis de tendencia del HIV/SIDA. **Journal Health NPEPS**, v. 4, n. 1, p. 153-165, 2019. Disponível em: <<https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/3394/2985>>. Acesso em 23 de janeiro de 2021.

VASCONCELOS, Melina Maria Loiola Melo et al. Simplificação terapêutica com lamivudina e dolutegravir em pacientes vivendo com HIV no Ceará (Estudo LAMDO). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e59711932251-e59711932251, 2022.

VIANA et al. Hepatite B e C: Diagnóstico e tratamento. **Revista de Patologia do Tocantins**. V03. 2017. Disponível em: <<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/4005/11605>>. Acesso em 14 de outubro de 2022.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 5 ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2015.

WANDERLEY, Marcella de Albuquerque et al. Hepatites B, C e HIV: uma análise em um centro de referência em Alagoas, Brasil. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 2, p. 451-458, 2020. Disponível em <<file:///D:/Downloads/admin,+BASR+art+004+Marcella.pdf>> Acesso em 16 de dezembro de 2022.

WOOTEN, Darcy; KARRIS, Maile Y. The As and Bs of HIV and hepatitis co-infection. **Tropical medicine and infectious disease**, v. 4, n. 2, p. 55, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6630421/>> Acesso em 10 de novembro de 2022.

ZHANG, Qingrong et al. Incidence and predictors of HBV functional cure in patients with HIV/HBV coinfection: A retrospective cohort study. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 89, 2023. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2023.1130485/full>> Acesso em 12 de março de 2023.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Ficha de investigação

CARACTERIZAÇÃO DA COINFECÇÃO HIV E HEPATITE B NA POPULAÇÃO
DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM SÃO LUÍS - MA

FICHA PARA INVESTIGAÇÃO

Ficha nº:	Prontuário:	Data do preenchimento:
Paciente coinfectado HIV e VHB: () sim () não		
Nome:		
Sexo: () Masculino () Feminino		
Idade:() 18 a 20 anos () 21 a 40 anos () 41 a 60 () Acima de 60 anos		
Raça / Cor : () Branco () Preto () Pardo () Amarelo () Indígena () Não consta		
Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Separado () Não consta		
Grau de Instrução: () Analfabeto () Ensino fundamental () Ensino médio () Ensino superior () Não consta		
Data do Diagnostico do HIV:		
TARV com Tenofovir : () Sim () Não () Não consta		
Vacina para hepatite B: () Sim () Não () Não consta		
Número de doses: () 1 () 2 () 3 () 4 () Não consta		
Resultados laboratoriais – Primeiro registro Data:		
CD4: () < 350 mm ³ () 350 a 500 mm ³ () > 500 mm ³ () Não consta		
Carga Viral do HIV: () < 40 cópias/ ml () > 40 cópias/ ml () Não consta		
HBsAg: () reagente () não reagente () não consta		
Anti -HBs: () reagente () não reagente () não consta		
Anti -HBc: () reagente () não reagente () não consta		
HBeAg:() reagente () não reagente () não consta		
Anti – Hbe:() reagente () não reagente () não consta		
Carga Viral para hepatite B:		
AST: () < 5U/L () 5 a 40 U/L () > 40 U/L () não consta		
ALT: () < 7 U/L () 7 a 56 U/L () > 56 U/L () não consta		

ANEXOS

ANEXO A – Parecer de autorização de realização de pesquisa


GOVERNO DO MARANHÃO
Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão
Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão

Ofício nº 1336/2023 – ESP/MA

São Luís/MA, 22 de junho de 2023.

Dra. Rillma Marques Melo Nunes

Direção Geral do Hospital Presidente Vargas

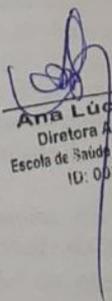
Assunto: Autorização de realização de pesquisa.

Senhor(a) Diretor(a),

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado “*Caracterização da Coinfecção HIV e HEPATITE B na população de um Hospital de Referência em São Luís-MA*” protocolado na Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão – SES/MA, através do processo nº 0015364/2022/CEP-SES, na base de dados nº 221, sob responsabilidade das orientadoras *Profa. Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo*, colaboradoras *Simara Passos e Silva e Célia Regina Silva Araújo* e a aluna *Dayse Azevêdo Coêlho de Souza* do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão foi **APROVADO** pelo CEP do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão / HU – UFMA, conforme parecer consubstanciado nº 5.734.959 (CAAE 58485821.3.0000.5086), com fonte de financiamento própria.

A Escola de Saúde Pública do Maranhão, **AUTORIZA**, a realização da pesquisa no *Hospital Presidente Vargas*, localizada no município de São Luís-MA, no período de 26/06/2023 a 30/12/2023.

Atenciosamente,

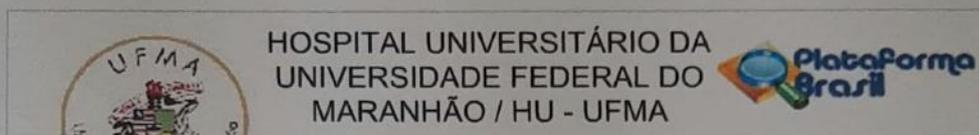

Ana Lúcia Nunes
Diretora Administrativa
Escola de Saúde Pública do Maranhão
ID: 00306785-03



Governo do Maranhão
Secretaria de Estado da Saúde
Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão

Rua 28 de Julho, nº 312, Centro Histórico, São
Luís - MA | Fone: (98) 3232-3233
escoladesaudepublica.ma@gmail.com

ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP (Frente)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO DA COINFEÇÃO HIV E HEPATITE B NA POPULAÇÃO DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM SÃO LUIS - MA.

Pesquisador: CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58485821.3.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.734.959

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1815992. Datado de 11/10/2022).

Resumo:

As hepatites Virais (HV) são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, que têm em comum o tropismo pelo fígado. Cinco espécies virais são responsáveis pela maior parte dos episódios de hepatite aguda e de hepatite crônica: Vírus da hepatite A (HAV); Vírus da hepatite B (HBV); Vírus da hepatite C (HCV); Vírus da hepatite D ou delta (HDV) e Vírus da hepatite E (HEV) (FERREIRA; GONÇALVES; GONZAGA.2017).

Introdução:

As hepatites Virais (HV) são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, que têm em comum o tropismo pelo fígado. Cinco espécies virais são responsáveis pela maior parte dos episódios de hepatite aguda e de hepatite crônica: Vírus da hepatite A (HAV); Vírus da hepatite B (HBV); Vírus da hepatite C (HCV); Vírus da hepatite D ou delta (HDV) e Vírus da hepatite E (HEV) (FERREIRA; GONÇALVES; GONZAGA.2017). As referidas infecções são responsáveis, globalmente, por mais de 1,34 milhão de óbitos anualmente, dos quais 66% são causadas pela hepatite B, 30%

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

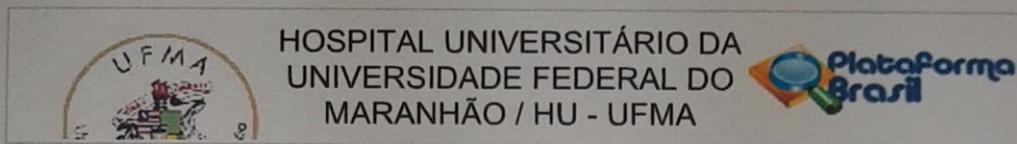
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO C -- Parecer consubstanciado do CEP (Verso)



Continuação do Parecer: 5.734.959

Ausência	TCLE.pdf	11/10/2022 20:59:15	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	11/10/2022 20:58:58	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SES.pdf	11/10/2022 20:57:40	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	11/10/2022 20:57:22	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	11/10/2022 20:56:30	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Orçamento	ANUENCIA.pdf	06/05/2022 11:06:09	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Orçamento	LACEN.pdf	06/05/2022 11:05:13	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Outros	SIGILO.pdf	06/05/2022 10:59:20	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOASSINADA.pdf	01/09/2021 12:45:00	CONCEIÇÃO DE MARIA PEDROZO E SILVA DE AZEVEDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 01 de Novembro de 2022

Assinado por:
Camiliane Azevedo Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO D – Artigo

Capítulo 1

Artigo submetido

Artigo submetido à Revista Brazilian Journal of Infectious Diseases (ISSN:14138670)

(FI: 3.4, Qualis B1) (Área: Medicina I)

PREVALÊNCIA DE HEPATITE B EM PACIENTES QUE VIVEM COM HIV NO ESTADO DO MARANHÃO, NORDESTE BRASILEIRO

Dayse Azevedo Coêlho de Souza ^a, Beatriz Melo Santos Lima Paulino ^a, Julia Aguiar Hermisdorf ^a, Fabio Silva de Azevedo ^b, Alessandra Porto de Macedo Costa ^c, Daniel Wagner de Castro Lima Santos ^{c,d}, Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo ^a

^a Universidade Federal do Maranhão (UFMA), ^b Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), ^c Hospital Universitário Presidente Dutra, ^d Instituto D'Or de ensino e pesquisa – Rede D'Or São Luis.

Resumo

Introdução: A coinfeção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite B (VHB) ocorre em frequência considerável e está relacionada à via de transmissão comum destes vírus. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo determinar a prevalência e caracterizar a coinfeção por VHB entre as pessoas que vivem com HIV (PVHIV) em um hospital de referência estadual em doenças infecto-parasitárias. **Métodos:** Foram utilizados prontuários de pacientes atendidos nos últimos 10 anos, sendo que a coleta de dados foi realizada no período de janeiro de 2022 a julho de 2023. Teve como população PVHIV, com diagnóstico sorológico registrado em prontuário, com idade igual ou superior a 18 anos, que faziam acompanhamento ambulatorial regular. Fizeram parte da amostra os pacientes que apresentaram marcadores sorológicos (HBsAg; Anti-HBs; Anti-HBc; HBeAg; Anti-HBe). Foram coletados dados de 500 prontuários e compilados em fichas investigatórias. **Resultados:** Um total 301 pacientes foram incluídos, sendo 38 (12,6%) coinfectados. Dentre os coinfectados 21 (55,26%) tinham entre 41 e 60 anos; 35 (92,11%) eram do sexo masculino; 22 (57,89%) eram pardos; 17 (44,74%) eram solteiros; 11 (28,95%) tinham ensino fundamental completo 19 (50%), apresentavam linfócitos T CD4 menor que 350mm³; 28 (73,68%) tinham carga viral do HIV maior que 40 cópias/ml; 24 (63,16%) apresentaram aspartato aminotransferase (AST) com valor menor ou igual 40 U/L e 24 (63,16%) apresentaram alanina aminotransferase (ALT) com valor menor ou igual 49 U/L. Em relação ao tratamento, 100% utilizavam terapia antirretroviral (TARV) com tenofovir. **Conclusão:** A coinfeção pode causar danos ao sistema imunológico e assim alterar significativamente o curso clínico dessas infecções. Dessa forma é necessária a implementação de medidas preventivas contra ambas as infecções.

Palavras Chaves: Hepatite B; HIV; Coinfeção

ABSTRACT

Introduction: Coinfection caused by the human immunodeficiency virus (HIV) and the hepatitis B virus (HBV) occurs at a specific frequency and is related to the common transmission route of these viruses. **Objective:** This work aims to determine the prevalence and characterize HBV co-infection among people living with HIV (PLHIV) in a state reference hospital for infectious-parasitic diseases. **Methods:** Medical records of patients treated in the last 10 years were used, and data collection was carried out from January 2022 to July 2023. The population was PLHIV, with a serological diagnosis recorded in medical records, aged equal to or greater than 18 years old, who had regular

outpatient follow-up. They were part of the sample of patients who tested serological markers (HBsAg; Anti-HBs; Anti-HBc; HBeAg; Anti-HBe). Data were collected from 500 medical records and compiled into investigative forms. Results: A total of 301 patients were included, 38 (12.6%) coinfecting. Of those coinfecting, 21 (55.26%) were between 41 and 60 years old; 35 (92.11%) were male; 22 (57.89%) were brown; 17 (44.74%) were single; 11 (28.95%) had completed primary education; 19 (50%) had CD4 T lymphocytes smaller than 350mm³; 28 (73.68%) had an HIV viral load greater than 40 copies/ml; 24 (63.16%) had aspartate aminotransferase (AST) with a value less than or equal to 40 U/L and 24 (63.16%) had alanine aminotransferase (ALT) with a value less than or equal to 49 U/L. Regarding treatment, 100% used antiretroviral therapy (ART) with tenofovir. Conclusion: Coinfection can cause damage to the immune system and thus significantly alter the clinical course of these infections. Therefore, it is necessary to implement preventive measures against both infections.

Keywords: Hepatitis B; HIV; Coinfection

Em todo o mundo, uma das infecções virais crônicas mais documentadas é a causada pelo vírus da hepatite B (VHB). Como a hepatite B e o vírus da imunodeficiência humana têm as mesmas vias de transmissão, ou seja, sexual, vertical e parenteral, não é incomum observar uma coinfeção de hepatite B em pessoas que vivem com HIV¹².

O boletim epidemiológico das hepatites virais mostra que o Brasil apresentou 291 (4,8 %) casos de coinfeção entre VHB e HIV⁹.

O HIV altera a história natural da infecção pelo VHB. Na infecção aguda pelo VHB em pacientes portadores do HIV, as chances desses pacientes se tornarem portadores crônicos do VHB são de cinco a seis vezes maiores do que para as pessoas com resultado negativo para HIV. Pacientes coinfectados com HIV e VHB progredem mais rapidamente para o estágio final da doença hepática, e os diferentes genótipos do VHB podem ter um impacto distinto na progressão da doença.¹¹

A taxa de progressão e complicações como fibrose hepática, cirrose, doença hepática em estágio terminal, carcinoma hepatocelular (CHC) e mortalidade devido a patologia hepática decorrente da infecção VHB são aceleradas em pacientes com coinfeção pelo HIV.¹

Além disso, há uma complexidade maior no tratamento dos indivíduos que apresentam infecção mútua entre os vírus. Torna-se necessário identificar de forma precoce a

coinfeção entre o HIV e o vírus da hepatite, como alternativa de estabelecer medidas terapêuticas ideais e até mesmo prevenção primária que altere a progressão para cronicidade¹⁵.

Uma das formas de prevenção da infecção pelo VHB é a vacinação. Conforme o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) para manejo da infecção pelo HIV em adultos e adolescentes que vivem com HIV, esses pacientes podem receber todas as vacinas do calendário nacional, desde que não apresentem deficiência imunológica importante⁵.

Apesar da utilização dos antirretrovirais e da vacinação, a coinfeção de HIV e o vírus da hepatite B ainda constitui um grave problema de saúde. Isso revela que apesar de existirem formas efetivas de combate essas não estão sendo empregadas de forma suficientemente eficazes. Para mudar esse quadro é preciso melhorar as políticas públicas³.

Diante disso, o objetivo do presente estudo é determinar a prevalência e caracterizar a coinfeção por VHB entre as pessoas que vivem com HIV – PVHIV em um serviço de referência de um estado do nordeste brasileiro.

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, no qual foi realizada uma busca ativa nos prontuários pertencentes a uma população de PVHIV, acerca dos marcadores sorológicos da hepatite B (HBsAg; Anti-HBs; Anti-HBc; HBeAg; Anti-HBe).

Os critérios de inclusão do estudo foram PVHIV com diagnóstico sorológico registrado no respectivo prontuário, idade igual ou superior a 18 anos e que faziam acompanhamento ambulatorial regular na unidade. Os critérios de não inclusão do estudo foram todos os prontuários que não dispunham do mínimo das informações relacionadas aos dados sociodemográficos, às sorologias ou que estiveram indisponíveis no momento da coleta de dados.

A coleta de dados foi realizada por meio da análise documental dos registros de consultas, efetuados pela equipe multiprofissional do serviço de saúde, contemplando as seguintes variáveis: idade, gênero, raça/cor, estado civil, grau de instrução, contagem de linfócitos TCD4, quantificação de carga viral do HIV, TARV com tenofovir, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Os valores de referência utilizado para os exames laboratoriais AST e ALT no laboratório onde foram realizados foram respectivamente inferiores a 40 U/L e valores entre 10 a 49 U/L (Laboratório Cedro[®])

Foram analisados 500 prontuários, dos quais 301 atendiam aos critérios para compor o estudo. A coleta de dados ocorreu no período de janeiro de 2022 a julho de 2023. Foram utilizados prontuários de pacientes atendidos nos últimos 10 anos. O banco de dados foi elaborado no Microsoft Excel 2016. Para a análise estatística, empregou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 26, utilizando-se o teste qui-quadrado com correção do Yates, ao nível de 5% e regressão logística ao nível de 5%. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Maranhão sob número 5.734.959 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética – CAAE: 58485821.3.0000.5086. A pesquisa segue às recomendações advindas da Resolução 196/96 (BRASIL, 1996), referente a estudos envolvendo seres humanos, onde se ressalta a garantia do sigilo da identidade, liberdade para participar ou não da pesquisa e a ausência de qualquer ônus para o entrevistado.

Entre os 301 prontuários relacionados aos pacientes que atendiam aos critérios estabelecidos

para a inclusão no estudo, foram identificados 38 (12,6%) pacientes coinfectados HIV e VHB. Destes 21 (55,26%) estavam na faixa etária ente 41 a 60 anos; 35 (92,11%) eram homens; 22 (57,89%) eram da raça/cor parda; 17 (44,74%) eram solteiros; 11 (28,95%) apresentaram o ensino fundamental completo; 19 (50,00%) apresentavam contagem de linfócitos TCD4 menor que 350mm³; 28 (73,68%) tinham carga viral do HIV maior que 40 cópias/ml e 38 (100%) utilizavam TARV com tenofovir. Em relação aos valores de AST e ALT, 24 (63,16%) apresentaram AST com valor menor ou igual 40 U/L e 24 (63,16%) apresentaram ALT com valor menor ou igual 49 U/L. Entre os pacientes coinfectados 7(18,42%) apresentaram carga viral da hepatite B maior que 2000 UI/ ml e 10 (26,32) pacientes apresentavam carga viral menor que 2000 UI/ ml, pois já estavam em uso de tenofovir (Tabela 01).

Tabela 01-Caracterização geral das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e coinfectados com hepatite B na população de um hospital de referência em São Luís – MA, 2022. (N:301)

	HIV (N=263) N (%)	HIV/V HB (N=38) N(%)	P-valor	OR-95%
Perfil Social				
Idade			<0,001	
18 a 20 anos	5 (1,90)	0 (0,00)		-
21 a 40 anos	160 (60,84)	10 (26,32)		0,107(0,035-0,332)
41 a 60 anos	86 (32,70)	21 (55,26)		0,419(0,147-1,193)
Acima de 60 anos	12 (4,56)	7 (18,42)		b
Sexo			0,038	
Masculino	204 (77,57)	35 (92,11)		3,374(1,002-11,362)
Feminino	59 (22,43)	3 (7,89)		b
Raça / cor			<0,001	
Branco	58 (22,05)	3 (7,89)		0,111(0,029-0,423)
Preto/ negro	10 (3,80)	0 (0,00)		-
Pardo	167 (63,50)	22 (57,89)		0,284(0,128-0,628)
Não consta	28 (10,65)	13 (34,21)		b
Estado civil			0,397	
Solteiro	145 (55,13)	17 (44,74)		
Casado	40 (15,21)	7 (18,42)		
Viúvo	8 (3,04)	0 (0,00)		
Separado	2 (0,76)	1 (2,63)		
Não consta	68 (25,86)	13 (34,21)		

Grau de instrução			<0,001	
Analfabeto	9 (3,42)	0 (0,00)		-
Ensino fundamental completo	28 (10,65)	11 (28,95)	0,589(0,230-1,511)	
Ensino médio completo	79 (30,04)	9 (23,68)	0,171(0,067-0,436)	
Ensino superior completo	123 (46,77)	2 (5,26)	0,024(0,005-0,113)	
Não consta	24 (9,13)	16 (42,11)		b
Contagem de linfócitos TCD4			0,702	
< 350 mm ³	113 (42,97)	19 (50,00)		
350 a 500 mm ³	59 (22,43)	6 (15,79)		
> 500mm ³	88 (33,46)	13 (34,21)		
Não consta	3 (1,14)	0 (0,00)		
Carga viral HIV			0,187	
≤ 40 COPIAS /ml	43 (16,35)	10 (26,32)		
> 40 COPIAS /ml	211 (80,23)	28 (73,68)		
Não consta	9 (3,42)	0 (0,00)		
TARV com tenofovir			<0,001	
Sim	179 (68,06)	38 (100,00)		b
Não	84 (31,94)	0 (0,00)		-
AST			0,590	
≤ 40 U/L	171 (65,02)	24 (63,16)		
> 40 U/L	6 (2,28)	0 (0,00)		
Não consta	86 (32,70)	14 (36,84)		
ALT			0,930	
≤ 49 U/L	166 (63,12)	24 (63,16)		
> 49 U/L	1 (0,38)	0 (0,00)		
Não consta	96 (36,50)	14 (36,84)		

Fonte: Autor. Nota:¹População de 301 indivíduos. ²Teste qui-quadrado com correção de Yates, ao nível de 5%. ³Regressão logística, ao nível de 5%

Em um estudo sobre a coinfeção HIV/AIDS com os vírus das hepatites B e C no Brasil mostrou que a chance da coinfeção aumenta com a idade. Os autores relatam que a coinfeção é três vezes maior em indivíduos mais velhos do que em pacientes com 24 anos ou menos.¹⁴ Em Mato Grosso do Sul, foi encontrado um aumento significativo na soroprevalência do VHB entre os idosos. Segundo os pesquisadores, houve uma associação entre idade avançada e um risco maior de exposição ao VHB.¹⁰

Estudos justificam a associação entre aumento da idade com coinfeção devido a população mais velha ter sido menos atingida pelas campanhas de vacinação. Além disso, segundo o autor, quanto mais velho o indivíduo, maior o seu tempo de exposição a comportamentos de risco³.

A maior prevalência do sexo masculino pode ser explicada pela maior incidência de comportamento promíscuo por parte dos homens,

sendo essa explicação aparentemente insuficiente¹³.

A prevalência de HIV/AIDS na população é maior entre homens do que entre mulheres, com aproximadamente dois homens infectados para cada mulher, ajudando assim a explicar porque os indivíduos coinfectados são em maior número do sexo masculino¹⁴. O boletim epidemiológico HIV/AIDS mostra 12341 casos notificados de HIV entre homens e 4350 entre mulheres no ano de 2022⁷.

Em um estudo cujo objetivo era determinar a prevalência, o perfil epidemiológico e as características associadas à coinfeção pelos vírus das hepatites A, B, C, sífilis e tuberculose (TB) a raça/cor parda foi a mais encontrada. Os autores enfatizam que provavelmente a diferença encontrada no item raça/cor está relacionada às características de cada região¹³.

Dados relacionados a uma distribuição bimodal de prevalências de marcadores de hepatite B, entre os de baixa escolaridade e os que atingiram nível superior, mostraram que os que apresentaram baixa escolaridade foram associados ao VHB, em função das baixas condições socioeconômicas, reduzidos padrões de higiene, promiscuidade e o acesso mais restrito a serviços de saúde. A variável ensino superior foi revelado como um fator preditor independente do risco de infecção pela hepatite B. Uma possível explicação para a elevada ocorrência entre universitários pode estar relacionada a hábitos e comportamentos mais liberados dessa população, potencializando o risco de infecção pelo VHB por via sexual ou através da utilização de drogas ilícitas injetáveis¹⁶.

Em São José do Rio Preto, no estado de São Paulo, dentre as 161 fichas ambulatoriais de pacientes coinfectados analisadas, foi identificado que (30,43%) possuíam o ensino médio completo. Além disso, os pesquisadores ressaltaram que, ao comparar esses resultados com um estudo realizado no sudoeste goiano envolvendo 323 prontuários de pacientes coinfectados com HIV e VHB, constataram que (22%) desses pacientes possuíam apenas o ensino fundamental. Fato esse pode ser associado à presença do VHB, devido as condições socioeconômicas desfavoráveis da região e acesso restrito aos serviços de saúde. O autor enfatiza ainda que tais características

socioeconômicas podem variar de acordo com a localidade¹³

Indo de encontro aos resultados do presente trabalho, achados sobre a soroprevalência e efeitos das coinfeções VHB e VHC nas respostas imunoviológicas de pessoas que vivem com HIV (PVHIV) mostraram que mais de dois terços (67,2%) dos pacientes atingiram supressão viral (carga viral indetectável) e aumento nos níveis de linfócitos TCD4. O estudo observou uma correlação entre as contagens de linfócitos TCD4 e os níveis de carga viral do HIV. Contagens mais altas de células TCD4 foram associadas a níveis mais baixos de carga viral do HIV. Isso foi possível em parte devido ao fato que uma contagem mais alta de linfócitos TCD4 significava um sistema imunológico melhor e mais forte, proporcionando melhores resultados do tratamento².

O uso da TARV contendo tenofovir teve destaque em ambos os grupos da pesquisa. De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos⁶ a terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antirretroviral (ARV), sendo dois inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN/ITRNt) associados a uma outra classe de ARV (inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo – ITRNN, inibidor de protease com reforço de ritonavir – IP/r ou inibidor de integrase – INI)⁸.

No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase – dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção tuberculose (TB)-HIV, mulheres vivendo com HIV (MVHIV) com possibilidade de engravidar e gestantes. Entre os pacientes coinfectados (HIV e VHB), segundo o PCDT para hepatite B e coinfeções⁵, o tenofovir constitui a primeira linha de tratamento para hepatite B crônica, apresenta elevada potência de supressão viral e alta barreira genética de resistência contra as mutações do VHB.

Em um estudo cujo objetivo era determinar a prevalência de VHB, VHC, sua coinfeção com HIV e seu efeito na função das células hepáticas, foi encontrado que menos de

10% da população do estudo desenvolveram doença hepática. Este fato se justifica pelos pacientes estarem em uso de TARV e esta atuar também na eliminação do VHB, reduzindo assim a progressão da doença hepática. Isto vai de encontro ao presente estudo, visto que os índices de AST e ALT estiveram dentro dos padrões de normalidade e a maioria dos pacientes faziam uso de TARV com tenofovir⁴.

Autores relataram em seus achados, que a prevalência geral da coinfeção HIV/VHB foi determinada como alta (13,6%), sugerindo que cerca de um em cada sete PVHIV pode estar sofrendo concomitantemente da infecção crônica pelo VHB. Eles enfatizam que a alta prevalência geral do VHB exige a necessidade de uma política nacional para oferecer triagem para hepatite B como parte do atendimento para todas as pessoas HIV positivas, conforme é feito em países desenvolvidos como EUA e Canadá, onde as taxas de coinfeções são menores¹.

Conflitos de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERENCIAS

1. AGYEMAN, Akosua Adom; OFORI-ASENSO, Richard. Prevalence of HIV and hepatitis B coinfection in Ghana: a systematic review and meta-analysis. **AIDS research and therapy**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2016. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869330/pdf/12981_2016_Article_107.pdf> Acesso em 25 de fevereiro de 2023.
2. ANNISON, Lawrence et al. Seroprevalence and effect of HBV and HCV co-infections on the immuno-virologic responses of adult HIV-infected persons on anti-retroviral therapy. **Plos one**, v. 17, n. 11, p. e0278037, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9683579/pdf/pone.0278037.pdf>> Acesso em 27 de março de 2023.
3. ARAÚJO, Gustavo Bacelar Fontenele; DE MIRANDA, Liuhan Oliveira; DE FREITAS, Daniela Reis Joaquim. Principais aspectos

- envolvidos na coinfeção HIV e hepatite B no mundo. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 2, n. 1-2, p. 54-62, 2016. Disponível em: <<https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/4358/pdf>> Acesso em: 27 de dezembro de 2022.
4. BASEKE, Joy; MUSENERO, Monica; MAYANJA-KIZZA, Harriet. Prevalence of hepatitis B and C and relationship to liver damage in HIV infected patients attending Joint Clinical Research Centre Clinic (JCRC), Kampala, Uganda. **African health sciences**, v. 15, n. 2, p. 322-327, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480486/pdf/AFHS1502-0322.pdf>> Acesso em 10 de janeiro de 2023.
 5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticos para hepatite B e coinfeções**. Brasília. 2017. Disponível: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/29/pcdt-hepatite-b.pdf>>, Acesso em: 07 de nov de 2021.
 6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília. 2018. Disponível: <file:///D:/Downloads/pcdt_adulto_12_2018_web.pdf> Acesso em 15 de fevereiro de 2021
 7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico HIV / AIDS**. Brasília. 2022. Disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/media/pdf/2020/dezembro/01/boletim-hiv_aids-2020-internet.pdf> Acesso em 14 de mar de 2023.
 8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. 4 ed. Brasília. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-contenido/publicacoes/2018/manual_tecnico_hiv_27_11_2018_web.pdf> Acesso em 27 de janeiro de 2021.
 9. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico hepatites virais**. Brasília. 2021. Disponível: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/julho/26/boletim-epidemiologico-de-hepatite-2021.pdf>>. Acesso em: 19 de jul de 2022.
 10. FREITAS, Solange Zacalusni et al. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis B infection among HIV-infected patients in the State of MS, Central Brazil. **Brazilian journal of infectious diseases**, v. 18, p. 473-480, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjid/a/vQVL8bmkT7x57SKhqDTYQTF/?lang=en>> Acesso em 20 de marco de 2023.
 11. NUNES, Heloisa Marceliano et al. Infecção oculta pelo vírus da hepatite B em comunidade amazônica submetida a intenso fluxo migratório, estado do Pará, Brasil. **Rev. PanAmaz. Saúde**. v.8. 2017. Disponível em: <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v8n3/2176-6223-rpas-8-03-00035.pdf>>. Acesso em 10 de jul de 2021.
 12. MASROOR, Hassan et al. Coinfection of Hepatitis B and Hepatitis C Virus in Patients With Human Immunodeficiency Virus. **Cureus**, v. 13, n. 7, 2021. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8396414/pdf/cureus-0013-00000016474.pdf>> Acesso em 12 de fevereiro de 2021.
 13. OLIVEIRA, Thais de; PONCE, Maria Amélia Zanon; OLIVEIRA, Sonia Aparecida da Cruz; WERNECK, Alexandre Lins. Perfil epidemiológico e características de coinfeções associadas às pessoas soropositivas. **Rev. Enferm. UFPE online**. v.13. 2019. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/238788/33267>>. Acesso em 13 de jul de 2021.
 14. OLIVEIRA, Silvano Barbosa de; MERCHÁN-HAMANN, Edgar; AMORIM, Leila Denise Alves Ferreira. HIV/AIDS coinfection with the hepatitis B and C viruses in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 30, p. 433-438, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/VKV3kMgzgnh>>

- FvRRKSGLwJ9c/>Acesso em 10 de janeiro de 2022.
15. SILVA, Rafael de Azevedo et al. Coinfecção de hepatites virais e HIV na região Norte do Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Científico**.vol 4. 2019. Disponível em: <file:///D:/Downloads/498-Artigo-1915-1-10-20190401%20(1). pdf>. Acesso em 10 de jul de 2021.
 16. SOUZA et al. Co – infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. V 37. 2004.Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/QWj6zXpcRv3k4Nyss4K9Ych/?lang=pt&format=pdf>. Acesso: 06 de nov de 2021.

