



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura Em Biologia e Saúde
Culminação de Estudos II



Relatório de Estágio

Análise do Processo de Testagem e Gestão Laboratorial para o Exame de Carga Viral de HIV-1 no Sector Laboratorial de Biologia Molecular do Hospital Geral de Mavalane.

Autora: Ana Paula Afonso

Maputo, Janeiro de 2026



Faculdade de Ciências
Departamento de Ciências Biológicas
Licenciatura Em Biologia e Saúde
Culminação de Estudos II



Relatório de Estágio

Análise do Processo de Testagem e Gestão Laboratorial para o Exame de Carga Viral de HIV-1 no Sector Laboratorial de Biologia Molecular do Hospital Geral de Mavalane.

Autora: Ana Paula Afonso

Supervisor:

Mestre Alberto Sineque

Orientador do Estágio:

Lic. Rangel Américo

Maputo, Janeiro de 2026

Agradecimentos

À Deus pela vida, saúde, fé, conhecimento e por me manter forte sempre nos bons momentos e nos de aflição.

Aos meus Pais, Afonso Alfredo Fafetine e Ana Albertina Julião Bulafo, pelo sacrifício que fizeram durante toda a vida e em especial durante o período do curso, esta formação vai para vocês, estou muito grata por tudo o que fizeram para que tal acontecesse.

Aos meus irmãos Afonso, Elton e Albertina, a minha tia Páscoa pelo incentivo e confiança depositada. Aos meus Tios e primos e a toda minha família, vai o meu muito obrigada.

À UEM, a Faculdade de Ciências, Departamento de Ciências Biológicas, a todo corpo de docente pela formação profissional no curso de Biologia e Saúde, em especial ao meu Supervisor Mestre. Alberto Sineque pela dedicação, paciência e orientação para a realização deste trabalho.

À Direcção de Serviço Social, por me concederem uma segunda casa, o meu muito obrigada pelo apoio, atenção, paciência e pelos recursos investidos para a concretização do meu grau académico. A Residência estudantil nº7, o meu muito obrigada de forma especial a todas as meninas do Bloco A pelos momentos alegres compartilhados.

À responsável do Laboratório de Análises Clínicas, por abrir as portas do laboratório para me receber, pelo apoio e preocupação, ao meu orientador dr. Rangel Américo por ter me recebido, pela paciência, dedicação e preocupação no desenrolar das actividades deste estágio e por compartilhar comigo seu conhecimento ligado a Biologia Molecular.

A todos os técnicos e funcionários do Laboratório de Biologia Molecular pelo acolhimento, apoio e disponibilidade em integrar-me nas actividades da instituição.

Aos meus amigos que me proporcionaram ajuda e incentivos para que sempre estivesse apta aos estudos o meu muito obrigada pelo companheirismo, apoio e sacrifício.

Aos meus irmãos na Fé, o meu muito obrigada pelas orações, pelo apoio, sacrifício e pelos momentos de alegria e de choros vividos.

Aos colegas do curso de Biologia e Saúde, foi uma honra ter partilhado os bons e maus momentos convosco, no DCB.

Declaração de Honra

Eu, Ana Paula Afonso, declaro por minha honra que este Relatório é resultado do Trabalho de Estágio feito por mim no Laboratório de Biologia Molecular sob orientação do meu Supervisor e Orientador, sendo meu trabalho original e nunca antes foi apresentado em nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau académico.

Maputo, aos 21 de Janeiro de 2026

Ana Paula Afonso

(Ana Paula Afonso)

Resumo

Actualmente, a terapia antirretroviral combinada (TARVc) é a principal estratégia para recuperação da resposta imunitária, proporcionando a redução da ocorrência de doenças oportunistas e aumentando a sobrevida das pessoas que vivem com HIV (PVHIV). No entanto, a taxa de diagnóstico de infecção por HIV em fase avançada de imunossupressão é ainda muito elevada em países com baixo rendimento e escassa literacia em saúde, como é o caso de Moçambique. A carga viral de HIV também é indicativa do risco de transmissão de HIV e ensaios clínicos controlados aleatórios estabeleceram que um início precoce de TARV com supressão da carga viral reduz em 96% a transmissão de HIV. O presente relatório versa sobre o estágio que objectivou a Análise do Processo de Testagem e Gestão Laboratorial para o Exame de Carga Viral de HIV-1 no Laboratório de Biologia Molecular, que está alinhado com a Norma ISO 15189:2022, que define requisitos para qualidade e competência em laboratórios de diagnóstico. O estágio permitiu desenrolar um leque de actividades, como a Desinfecção das bancadas de trabalho e Preenchimento dos formulários de controlo de temperatura e descontaminação, Recepção das amostras, Verificação da conformidade das amostras, Cadastro das amostras no sistema DISA, Corte das amostras de PSC, Eluição, Descarte das amostras de PSC após o processamento, Manutenção periódica das cabines de biossegurança, Manutenção diária e periódica do equipamento Cobas 6800, Organização das amostras de plasma líquido, Tratamento de erros e repetições, Preenchimento do formulário de controlo das amostras processadas, Validação de lotes de reagentes e Manutenção preventiva, Validação dos resultados das bacths com controlos dentro dos limites e Repetição das amostras com controlo inválidos, Descarte das amostras com resultados e Rastreio final das amostras.

Palavras Chaves: HIV-1, carga viral, TARV, gestão laboratorial.

Lista de Figuras

Figura 1- Mapa de localização do Hospital de Mavalane (Distrito KaMavota)	5
Figura 2- Organograma do Laboratório de Análises Clínicas.....	7
Figura 3- Vírus de HIV.....	14
Figura 4- Esquema simplificado do ciclo de vida do HIV.....	15

Lista de Tabelas

Tabela 1- Descrição das actividades desenvolvidas durante o estágio no sector de Laboratório de Biologia Molecular do HGM.....	9
Tabela 2- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de fevereiro à 20 de março.....	32
Tabela 3- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de março à 17 de abril.....	34
Tabela 4- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de abril à 20 de maio.....	35
Tabela 5- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de maio à 20 junho.....	37
Tabela 6- Alarmes de controlos negativos e positivos.....	38
Tabela 7- Interpretação dos resultados de amostras.....	39

Lista de Gráficos

Gráfico 1- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de fevereiro à 20 de março.....	33
Gráfico 2- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de março à 17 de abril.....	34
Gráfico 3- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de abril à 20 de maio.....	36
Gráfico 4- US que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de maio à 20 junho.....	37

Lista de Abreviações

AIS	Inquérito de Indicadores de SIDA
ARV	Anti-retroviral
BPL	Boas Práticas Laboratoriais
CDC	Centro de Conrole e Prevenção de Doenças
CV	Carga Viral
DISA LAB	Sistema de Gestão Laboratorial
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPI	Diagnóstico Precoce Infantil
DTS	Doença sexualmente transmissível
EDTA	Ácido etilenodiamina tetra-acético
EPI	Equipamento de Proteção Individual
HGM	Hospital Geral de Mavalane
HPV	Papilomavírus Humano
INE	Instituto Nacional de Estatística
IRIS	Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunitária
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LOD	Limie de Detecção
LLoQ	Limite inferior de Detecção
MISAU	Ministério da Saúde
NB2	Nível de biossegurança 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PEP	Profilaxia pós Exposição
POPs	Procedimentos Operacionais Padrões
POCT	Testes no Ponto de Tratamento
PSC	Plasma Separation Card
PVVIH	Pessoas que vivem com HIV
RNA	Ácido Ribonucleico

SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TARV	Tratamento anti-retroviral
TARVc	Terapia anti-retroviral combinada
T CD4 ⁺	Célula T do closter de diferenciação 4
μl	Microlitro
ULoQ	Limite superior de Detecção
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas no combate HIV/SIDA
US	Unidade Sanitária
VIH/HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana

Índice

Agradecimentos	I
Declaração de Honra.....	II
Resumo	III
Lista de Figuras	IV
Lista de Tabelas	IV
Lista de Gráficos	IV
Lista de Abreviações.....	V
1. Introdução	1
1.1. Problema.....	2
1.2. Justificativa.....	3
2. Objectivos	3
2.1. Geral:	3
2.2. Específicos:	4
3. Unidade de Estágio	4
3.1. Apresentação e caracterização da unidade de estágio	5
3.2. Actividades laboratoriais.....	6
4. Programa de Estágio	9
5. Apoio Concedido a Estudante por Parte da Unidade de Estágio.....	11
6. Revisão Bibliográfica	11
6.1. Vírus de HIV	13
6.2. DNA do HIV versus RNA do HIV	13
6.3. Tropismo do HIV	13
6.4. Ciclo de vida simplificado do HIV	15
6.5. Sinais e sintomas da infecção pelo HIV	16
6.6. Piora da infecção pelo HIV	16
6.7. Diagnóstico da infecção pelo HIV	17
6.8. Estágio da infecção pelo HIV.....	17

6.9. Monitoramento	18
6.10. Colheita, Transporte e Armazenamento de amostras de Plasma:	19
6.11. Tratamento da infecção pelo HIV	21
6.12. Prognóstico da Infecção pelo HIV	24
6.13. Prevenção da infecção pelo HIV	25
7. Actividades Desenvolvidas no Estágio	27
7.1. Fase Pré-Analítica	27
7.1.1. Recepção das Amostras e Processamento 1	27
7.2. Fase Analítica.....	28
7.2.1. Sala de Processamento ou de Corte das amostras	28
7.2.2. Sala Técnica.....	29
7.3. Fase Pós-analítica - Sala de Validação.....	30
8. Resultados Observados	31
8.1. Protocolos utilizados no processamento do exame de CV.....	31
8.2. Procedimentos de recepção, triagem e armazenamento de amostras para o exame de CV	31
8.3. Índices de conformidade e rejeições de amostras para o exame de CV.....	31
8.4. Descrição do processo de interpretação dos resultados de carga viral de HIV e limites de detecção da plataforma Cobas 6800.....	37
8.5. Descrição dos procedimentos de verificação, validação e comunicação ao paciente dos resultados de carga viral de HIV	40
9. Análise Crítica dos Processos de Trabalho da Unidade de Estágio	41
10. Conclusões.....	42
11. Limitações.....	43
12. Recomendações.....	43
13. Referências Bibliográficas.....	44

1. Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), é um retrovírus da família *Retroviridae*, género *Lentivirus*, composto por duas cadeias de RNA e com a capacidade de integrar o seu material genético no genoma da célula hospedeira através da enzima transcriptase reversa (UNAIDS, 2023). Existem dois tipos principais, HIV-1 e HIV-2; o HIV-1 é responsável pela maioria das infecções a nível mundial, enquanto o HIV-2 é predominante na África Ocidental e apresenta menor transmissibilidade e progressão mais lenta (Rosado, 2023; WHO, 2022).

A pandemia do HIV continua a representar um grande desafio de saúde pública, particularmente na África Subsaariana, região que concentra cerca de 60% das novas infecções mundiais. Em 2020, ocorreram cerca de 1,5 milhões de novas infecções pelo HIV, das quais 25% em adolescentes e jovens do sexo feminino entre 15–24 anos, e aproximadamente 150.000 em crianças menores de 15 anos (Meggi, 2022; UNAIDS, 2023).

Em Moçambique, o primeiro caso de HIV foi diagnosticado em 1986 (MISAU, 2015), e a epidemia mantém-se generalizada. Segundo o Inquérito INSIDA 2021, a prevalência nacional de HIV em adultos (≥ 15 anos) é de 12,5%, o que corresponde a mais de 2 milhões de pessoas a viver com o vírus. A prevalência é significativamente mais elevada entre mulheres (15,0%) do que entre homens (9,5%) (INSIDA, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a monitoria da carga viral (CV) como a principal ferramenta para a avaliação da eficácia da Terapia Antirretroviral (TARV), conforme as diretrizes consolidadas em 2015 e atualizadas em 2016 (Jani *et al.*, 2016; WHO, 2016). A monitoria deve ocorrer aos 6 e 12 meses após início da TARV e, posteriormente, de forma anual para doentes clinicamente estáveis. Considera-se estável um paciente com TARV ≥ 12 meses, sem eventos adversos relevantes, sem coinfeções activas e com duas medições consecutivas de CV < 1000 cópias/mL (MISAU, 2024).

A CV consiste na quantificação de partículas virais no plasma e constitui o melhor indicador da resposta terapêutica, progressão da doença e risco de transmissão — incluindo transmissão vertical (MISAU, 2019; WHO, 2019).

A meta global UNAIDS 95-95-95 para 2025 reforça a importância do monitoramento laboratorial: 95% das pessoas que vivem com HIV devem conhecer o seu estado, 95% destas devem estar em tratamento e 95% devem alcançar supressão viral (UNAIDS, 2023). O terceiro 95 depende diretamente do acesso à testagem molecular de CV.

O Hospital Geral de Mavalane (HGM), através do sector de Biologia Molecular, desempenha um papel essencial nesta cadeia de cuidados. O laboratório utiliza a plataforma Roche Cobas 6800, um dos sistemas automatizados de referência mundial para testes moleculares de alta sensibilidade e especificidade. É um laboratório de referência que recebe amostras de várias unidades sanitárias da Cidade de Maputo e de outras províncias.

As principais actividades em Biologia Molecular incluem:

- Recepção e triagem de amostras;
- Processamento de carga viral de HIV (plasma e PSC);
- Diagnóstico precoce infantil (DPI);
- Genotipagem de papilomavírus humano (HPV);
- Validação e emissão de resultados através do sistema DISA LAB.

O presente estágio teve como objectivo proporcionar uma imersão prática nos processos laboratoriais de Biologia Molecular, consolidando conhecimentos teóricos e compreendendo o fluxo operacional completo, desde a receção das amostras até à emissão dos resultados.

1.1. Problema

A SIDA é a manifestação avançada da infecção pelo HIV, caracterizada pela imunossupressão progressiva e predisposição a infecções oportunistas e coinfeções (Furini *et al.*, 2016). Em 2023, estimava-se que 39,9 milhões de pessoas viviam com HIV no mundo (Mukoka *et al.*, 2025). Apesar dos avanços tecnológicos e da expansão da TARV, as regiões de baixos recursos continuam a enfrentar desafios significativos na monitoria laboratorial.

A OMS alerta que, em 2021, cerca de 650 mil pessoas morreram de causas relacionadas ao HIV e 1,5 milhões adquiriram a infecção — valores que demonstram a persistência da epidemia e a necessidade urgente de diagnósticos laboratoriais precisos e acessíveis (WHO, 2022).

Em Moçambique, com prevalência estimada de 13,2% em adultos, a epidemia apresenta variações por idade e género, afetando desproporcionalmente adolescentes e mulheres jovens (Muleia *et al.*, 2020). Para responder adequadamente ao HIV, é indispensável reforçar a capacidade laboratorial, incluindo a testagem regular da carga viral, que orienta decisões clínicas e políticas de saúde pública.

1.2. Justificativa

Em países com recursos limitados, como Moçambique, o sucesso da estratégia 95-95-95 depende da capacidade operacional dos laboratórios, incluindo gestão de amostras, logística de transporte, recursos humanos especializados e plataformas moleculares automatizadas (Swannet *et al.*, 2017).

O aumento significativo da procura de testes de CV colocou pressão adicional sobre os laboratórios de referência, que enfrentam desafios como:

- Insuficiência de técnicos especializados;
- Necessidade de manutenção contínua dos equipamentos;
- Complexidade dos procedimentos pré-analíticos e analíticos;
- Lacunas no transporte e conservação de amostras.

A compreensão aprofundada do processo laboratorial é, por isso, não apenas uma competência académica, mas uma necessidade estratégica para o fortalecimento do sistema de saúde.

2. Objectivos

2.1. Geral:

- Compreender de forma detalhada e sistematizada, através de um estágio (de 5 meses: Fevereiro a Junho), o processo completo de testagem molecular e gestão laboratorial relacionado ao exame de carga viral do HIV no Sector de Biologia Molecular do Hospital Geral de Mavalane, desde a receção das amostras até à emissão dos resultados, de acordo com as normas de qualidade laboratoriais e diretrizes nacionais.

2.2. Específicos:

- Identificar e descrever os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) utilizados no processamento das amostras de carga viral, incluindo etapas pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas;
- Descrever os procedimentos de receção, triagem, verificação, codificação e armazenamento das amostras, observando critérios de aceitação e rejeição segundo o manual de qualidade;
- Avaliar os índices de conformidade das amostras recebidas e determinar as principais causas de rejeição para carga viral;
- Explicar o processo de análise e interpretação dos resultados de carga viral do HIV, incluindo parâmetros de qualidade e limites de detecção da plataforma Cobas 6800;
- Descrever o fluxo de validação, verificação técnica e comunicação dos resultados ao clínico, utilizando o sistema de gestão laboratorial DISA Lab.

3. Unidade de Estágio

A unidade de estágio foi o sector de Biologia Molecular do HGM, situado no Distrito Municipal KaMavota, Cidade de Maputo (Figura 1). O sector de Biologia Molecular, local onde decorreu o estágio, integra o Laboratório de Análises Clínicas (LAC), desempenhando um papel central no diagnóstico e monitoria de doenças de relevância epidemiológica.

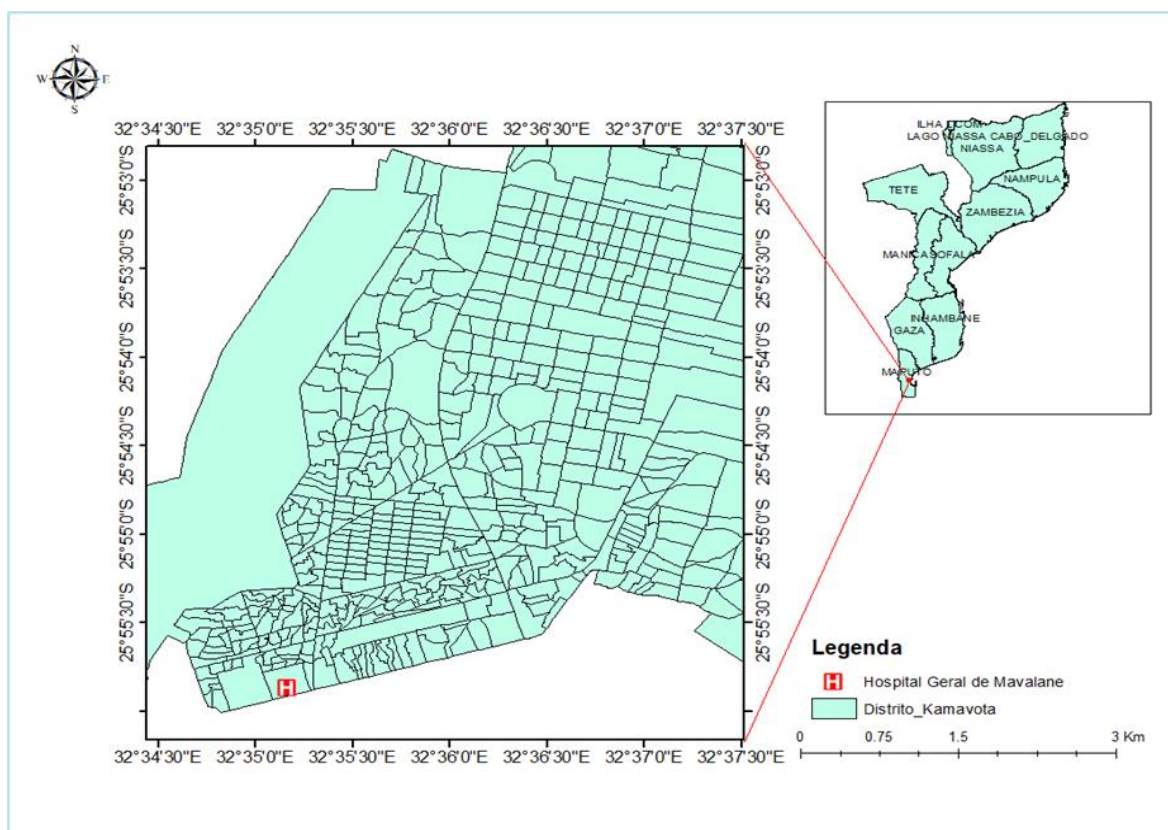


Figura 1 – Mapa de localização do Hospital Geral de Mavalane (Distrito KaMavota)

3.1. Apresentação e caracterização da unidade de estágio

O LAC do HGM, anteriormente designado Hospital Firmino Santana, foi estabelecido em 1948 e, inicialmente, funcionou como centro de isolamento de lepra. Atualmente, faz parte da rede nacional de laboratórios do Serviço Nacional de Saúde, realizando análises laboratoriais em amostras biológicas humanas conforme o Diploma Ministerial n.º 127/2002.

O laboratório opera segundo os princípios das Boas Práticas de Laboratório Clínico e está alinhado com a Norma ISO 15189:2022, que define requisitos para qualidade e competência em laboratórios de diagnóstico. Possui um Sistema de Gestão da Qualidade estruturado, composto por:

- Política de qualidade;
- Objectivos da qualidade;
- POPs;
- Manuais e fluxos de trabalho;

- Auditorias internas e externas.

Estes instrumentos garantem rastreabilidade, padronização e melhoria contínua.

A Figura 2 apresenta o organograma formal do laboratório, refletindo a sua estrutura funcional, áreas técnicas e linhas de coordenação.

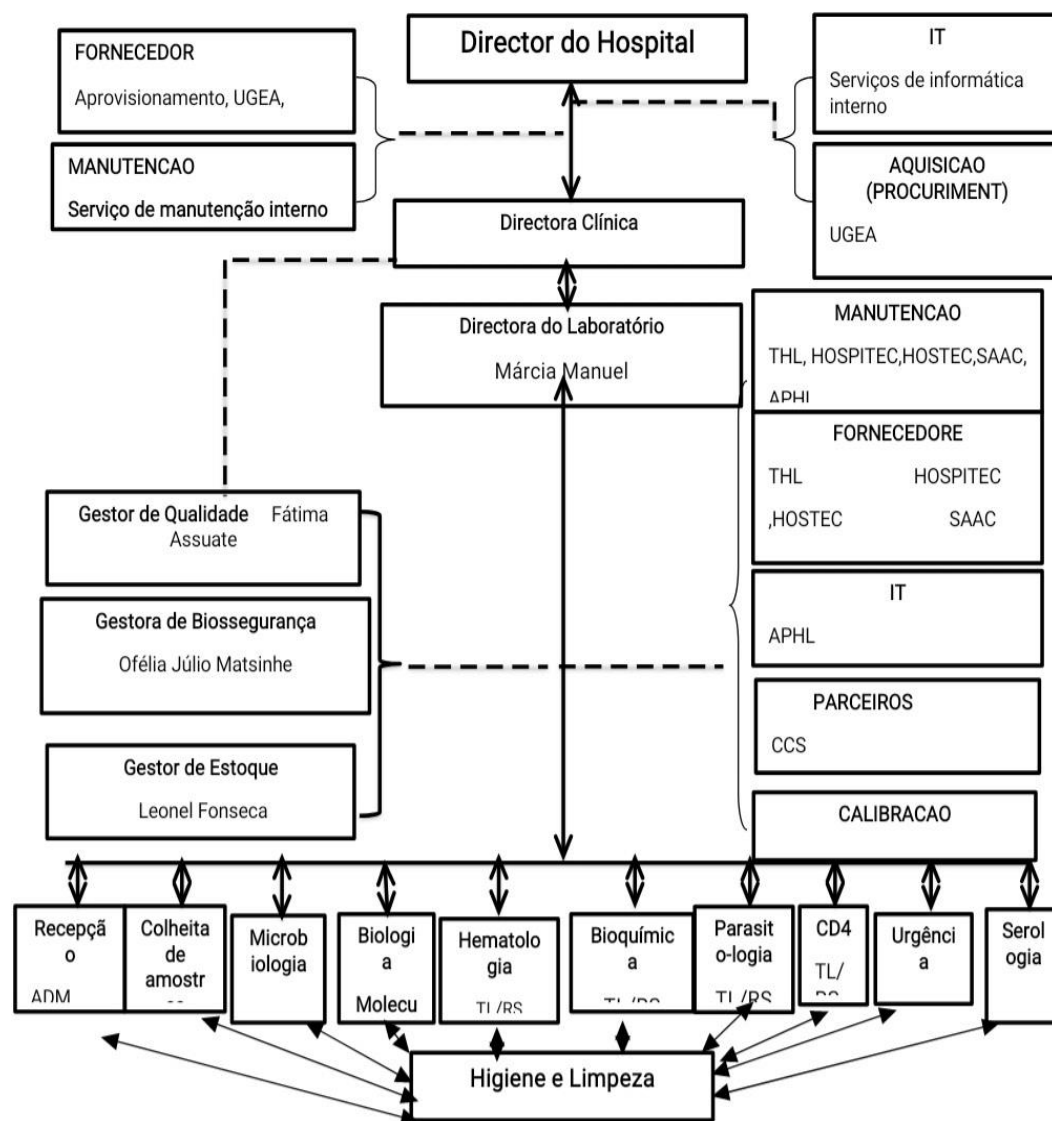


Figura 2 – Organograma do Laboratório de Análises Clínicas. Fonte: Manual de Qualidade (2024).

3.2. Actividades laboratoriais

O LAC do HGM é multidisciplinar, abrangendo diversos sectores especializados. As principais actividades e equipamentos incluem:

❖ **Colheita de amostras**

No LAC são feitas colheitas locais de amostras de sangue total, plasma ou soro, para os exames de bioquímica, hemograma, tipagem sanguínea, microbiologia, testes imunológicos, CD4, testes no ponto de tratamento, provas de compatibilidade, carga viral, etc. Amostras de fezes, urina, PSC, exsudatos, líquidos cavitários, LRC, corrimento vaginal, expectoração, etc, para os exames de parasitologia, microbiologia, bioquímica, baciloscopia, genotipagem de HPV, entre outros, a colheita para alguns, o paciente faz autocolheita, exemplo amostras de urina e fezes, nos demais as amostras são provenientes das enfermarias do hospital e de múltiplas unidades sanitárias de Maputo que referenciam as amostras, mantendo um sistema organizado de logística e registo.

❖ **Bioquímica Clínica**

Utiliza o analisador automatizado **Beckman Coulter AU480**, baseado em metodologias de colorimetria, turbidimetria e potenciometria. Permite a realização de parâmetros essenciais para avaliação da função hepática, renal, metabólica e electrolítica, usando amostras de soro, plasma, sangue total e fluidos biológicos.

❖ **Hematologia**

Opera com o equipamento **Sysmex XN-1000**, capaz de processar até 200 amostras por hora. Realiza hemograma completo, contagem de plaquetas, índices eritrocitários e curvas de distribuição celular, suportando análises diagnósticas de elevada precisão.

❖ **Parasitologia de Fezes**

Inclui exame direto, técnicas de concentração e microscopia. Permite identificar parasitas intestinais, ovos, cistos e trofozoítos, seguindo normas de colheita, transporte e armazenamento para garantir a integridade da amostra.

❖ **Parasitologia de Urina**

Compreende análise macroscópica, citoquímica (tiras reactivas) e microscópica do sedimento urinário, útil para detecção de infecções urinárias, hematúria, proteinúria e outras alterações clínicas.

❖ **Microbiologia**

Este sector realiza cultura bacteriana, identificação fenotípica e testes de sensibilidade antimicrobiana, utilizando meios seletivos e diferenciais adaptados a cada tipo de amostra (urina, fezes, sangue, exsudatos, líquidos cavitários).

❖ **Serologia**

Executa testes imunológicos, incluindo Hepatite B e C, Widal e controlo interno de HIV para distribuição às unidades sanitárias. Os testes variam conforme a disponibilidade de kits validados.

❖ **CD4**

Realizada usando equipamento de doseamento de células T-CD4, o PIMA, BD FACSPresto. Neste sector são executados também exames de TbLAM e CrAg como forma de seguimento aos critérios no contexto de doença avançada por HIV.

❖ **Urgências**

Abrange tipagem sanguínea (ABO e Rh), provas de compatibilidade (crossmatch), hematologia urgente, bioquímica rápida e parasitologia, utilizando equipamentos como **Sysmex XQ320** e **Pentra C400**.

❖ **Testes no Ponto de Tratamento (POCT)**

Incluem testes rápidos de HIV para enfermarias, serviços de urgência e consultas externas.

❖ **Sector de Biologia Molecular**

O sector utiliza a plataforma **Cobas 6800 (Roche Diagnostics)**, dedicada à realização de:

- Carga Viral do HIV (plasma e PSC);
- Diagnóstico Precoce Infantil (HIV-1 DNA PCR);
- Genotipagem de HPV (corrimento vaginal).

Para volumes de plasma inferiores a 650 µL, recorre-se ao **Plasma Separation Card (PSC)** para garantir testagem mesmo em colheitas difíceis. Para HPV, o volume recomendado é de 2000 µL.

O sector corresponde ao **nível de biossegurança 2 (NB2)**, com áreas fisicamente separadas: recepção, processamento 1, processamento 2, sala técnica e sala de validação. A equipa é composta por 14 funcionários (6 administrativos e 8 técnicos laboratoriais), incluindo um responsável de sector.

4. Programa de Estágio

Na Tabela 1 a seguir apresenta-se uma descrição detalhada e organizada das actividades desenvolvidas ao longo das 21 semanas de estágio no sector de Laboratório de Biologia Molecular, do LAC, HGM, no período de fevereiro a junho.

Tabela 1. Descrição das actividades desenvolvidas durante o estágio no sector de Laboratório de Biologia Molecular do HGM.

Sector Laboratorial	Semana	Actividade (s) realizada (s)
Integração e Formação Inicial	Semana 1	• Apresentação geral do laboratório e dos diferentes sectores técnicos. • Sessão de orientação sobre biossegurança: níveis, riscos, lavagem das mãos, uso de EPI e Boas Práticas Laboratoriais (BPL). • Introdução ao Sistema de Gestão da Qualidade, POPs e manuais operacionais. • Observação inicial das rotinas laboratoriais em todos os sectores.
Sala de Recepção e Processamento 1	Semana 2	Gestão de Amostras (Observação): • Introdução ao fluxo de recepção de amostras. • Revisão da documentação de transporte e integridade das amostras.

		Observação dos critérios de aceitação e rejeição (conforme POP).
	Semana 3	Gestão de amostras (Prática): - Recepção, triagem e codificação. - Registo de cada amostra no sistema DISA Lab.
	Semana 4	Monitoria e Registos Laboratoriais: - Preenchimento do formulário de rejeição de amostras. - Registo de chamadas e esclarecimento de resultados omissos - Acompanhamento da elaboração de relatórios estatísticos (semanal, mensal e trimestral)
Sala de Processamento 2	Semanas 5 e 6	- Familiarização com o equipamento de corte de PSC. - Revisão dos POPs específicos para PSC, plasma. - Desinfecção da bancada, rotulagem, corte de cartões PSC e eluição das amostras.
Sala Técnica	Semana 7	Introdução à Sala Técnica: - Leitura do Manual do Utilizador da plataforma Cobas 6800. - Observação dos procedimentos de manutenção diária e periódica.
	Semana 8	Semana 8 - Operação da Plataforma Cobas 6800: - Execução guiada da manutenção. - Inicialização do sistema e preparação de uma corrida (run).
	Semana 9 e 10	Semanas 9 e 10 - Processamento de Cargas Virais: - Organização das amostras (plasma e PSC). - Carregamento e retirada das amostras. - Resolução de alarmes e preenchimento de formulários de repetição.
	Semana 11	Descarte e Estatística: - Rastreio e descarte das amostras processadas. - Elaboração de estatísticas semanais.
Sala de Validação	Semana 12	- Introdução ao fluxo de validação de resultados. - Observação da interpretação de cargas virais no sistema DISA Lab.

		• Compreensão do processo de verificação, validação e liberação dos resultados.
--	--	---

5. Apoio Concedido a Estudante por Parte da Unidade de Estágio

Durante o estágio, a equipa técnica demonstrou elevada disponibilidade, profissionalismo e colaboração. Foram fornecidos apoio contínuo, supervisão direta, esclarecimento de dúvidas, orientação prática e integração total nas actividades diárias do sector, contribuindo significativamente para a minha formação profissional.

6. Revisão Bibliográfica

O Início dos anos 80 foi marcado pelo reconhecimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) sendo em 1984 isolado o agente causador, um retrovírus chamado Human Immunodeficiency Vírus (HIV) (Pereira, 2022).

Em 2022, estimava-se que havia 30 milhões de pessoas a viver com HIV (PVHIV) em todo o mundo, com 1.3 milhões de novas infecções e 630.000 mortes relacionadas com a SIDA. Apesar dos progressos globais, o HIV continua a ser uma das principais causas de mortalidade nos países de baixo rendimento, especialmente na África Subsaariana (Chilundo *et al.*, 2024). A epidemia do HIV em África é caracterizada por uma extensa diversidade de subtipos virais e heterogeneidade genética humana que influenciam os resultados imunológicos e de doença; no meio das comorbilidades únicas que modulam os reservatórios do HIV e as respostas imunitárias (Nakanjako, 2025).

O HIV-1 é responsável por 95% das infecções em todo o mundo e está dividido em 4 grupos (M, N, O e P), sendo que o grupo M contém 9 subtipos distintos ou clados, sendo os principais C, B e A, que constituem cerca de 70% da distribuição global do HIV-1 (Williams *et al.*, 2023).

Em Moçambique, em 2021, a estimativa de habitantes a viver com HIV era de 2,101 milhões, tendo sido registados cerca de 35.463 óbitos por HIV. Também em 2021, Moçambique registou uma média de 94.053 novas infecções, correspondendo a 258 novos casos por dia. O pico de prevalência do HIV foi registado entre os grupos etários entre os 35 e os 39 anos, dentro dos quais se observou uma maior prevalência no sexo feminino (26,6%) comparativamente ao masculino (15,9%) (Joaquim *et al.*, 2023).

O programa antirretroviral (ARV) foi introduzido em 2003 e era inicialmente oferecido principalmente na capital, Maputo. A rápida expansão, acompanhada pela descentralização e integração do tratamento do HIV nos serviços de cuidados primários, resultou na inclusão de 308.578 pessoas em TARV até Dezembro de 2012 (Bila *et al.*, 2015).

A progressão do HIV/SIDA e o sucesso do TARV são monitorados pela quantificação de células T do Cluster de Diferenciação 4 (CD4⁺), critérios clínicos e quantificação da CV. Embora não seja amplamente acessível em países com recursos limitados, a quantificação da CV é o padrão de ouro na detecção da progressão da doença do HIV-1 e da falha do tratamento (Gutema, 2022). Devido aos conhecidos potenciais benefícios do tratamento com TARV, representados por vírus não detectados e intransmissíveis, vários estudos exploraram as barreiras à supressão da CV. Entre os factores conhecidos por estarem associados à supressão prejudicada da CV estão a má absorção, a resistência aos medicamentos, as interações medicamentosas e o medo de efeitos secundários. A razão mais apontada para a elevada CV entre PVHIV é a adesão abaixo do ideal aos medicamentos, principalmente devido ao estigma relacionado com o HIV. Embora tenham sido implementadas várias intervenções para enfrentar estes desafios, existe uma adesão subótima à TARV, especialmente entre adolescentes e jovens adultos (Bakari *et al.*, 2025).

A SIDA é uma doença sexualmente transmissível (DST) proveniente do vírus HIV que causa deficiência progressiva da imunidade ou imunodeficiência, se trata de uma condição onde o sistema imunológico permanece debilitado causando a perda da capacidade de combater germes com pouca carga viral que seriam incapazes de causar doenças em pessoas saudáveis, fazendo com que o indivíduo infectado seja mais vulnerável a qualquer tipo de doença (Vallera e Jardim, 2009).

Os Vírus são seres invisíveis em microscópios comuns porque são minúsculos e muito menores que as bactérias. São seres primitivos que não têm a capacidade de se multiplicar sozinhos. Para

isso, ele invade uma bactéria, fungo ou célula vegetal ou animal, para utilizar a maquinaria de multiplicação do hospedeiro para fazer cópias dos seus genes. Apenas através desse processo é possível a formação de novas gerações de vírus (Ferreira *et al.*, 2010).

6.1. Vírus de HIV

O vírus HIV é o vírus da imunodeficiência humana, ou seja, é o vírus que ataca e destrói o sistema de defesa do corpo humano (CDC África, 2025)¹.

O HIV é um retrovírus, ou seja, proveniente do RNA que se multiplica em um tipo de glóbulo branco essencial para o sistema imune chamado linfócito (CD4⁺) (Bis *et al.*, 2022).

6.2. DNA do HIV versus RNA do HIV

Durante o seu ciclo de replicação, o material genético do HIV existe tanto em forma de RNA como de DNA.

O DNA do HIV é o material genético do HIV que se encontra no interior das células do corpo infectadas pelo HIV. No sangue total, o DNA do HIV encontra-se principalmente no interior dos glóbulos brancos chamados de células CD4⁺. O HIV integra o seu DNA no DNA das células CD4⁺ e, por isso, pode usar as células para fazer mais cópias de si próprio. Nesta forma, é conhecido como DNA pró-viral do HIV.

O RNA do HIV encontra-se, normalmente, no plasma, que é a parte do sangue total, depois de removidas todas as células. O sangue total é, normalmente, separado em plasma e seus componentes celulares, através da centrifugação do sangue. O HIV existe como vírus do RNA no plasma, antes de infectar as células, como RNA intracelular dentro das células, à medida que são feitas cópias do vírus e de novo no plasma, quando essas cópias do vírus são libertadas (OMS, 2020).

6.3. Tropismo do HIV

O HIV infecta diferentes células do sistema imune, como as células T CD4⁺ (células T auxiliares), as células dendríticas e os macrófagos. No entanto, os linfócitos T CD4⁺ são o principal alvo do

¹ CDC África. <https://africacdc.org/disease/hiv-human-immunodeficiency-virus/>

HIV e, após a infecção, estas células são utilizadas pelo HIV como hospedeiro para fazer cópias e infectar outras células do organismo). Isto leva ao colapso do sistema imune, à medida que o número de células CD4⁺ no organismo diminui. Este declínio no número de células CD4⁺ indica a evolução do HIV para a SIDA. Os recetores de quimiocinas CCR5 e CXCR4 são normalmente utilizados por estes vírus para entrar nas células T auxiliares. No entanto, em algumas células, como os astrócitos e as células epiteliais renais, ocorre infecção pelo HIV independente de CD4 e a patogénese subsequente depende da expressão do gene do HIVV. A replicação do vírus é restringida ou promovida em tipos celulares específicos pela interacção de diversas proteínas do hospedeiro com proteínas ou DNA do HIV (Sulfiqar *et al.*, 2017).

A Figura 3 abaixo ilustra uma célula animal do sistema imune infectada pelo vírus de HIV.

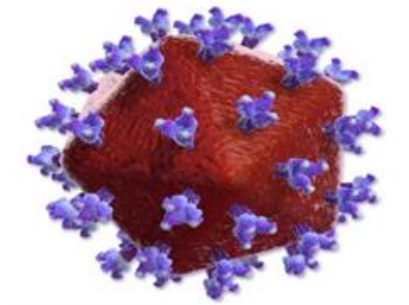


Figura 3- Vírus de Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Fonte: CDC África. <https://africacdc.org/disease/hiv-human-immunodeficiency-virus/>.

Há 2 tipos de HIV, HIV-1 e HIV-2. O HIV-1 causa a maioria das infecções em todo o mundo, mas o HIV-2 causa uma proporção considerável de infecções, particularmente em partes da África Ocidental. Em determinadas áreas da África Ocidental, ambos os microrganismos são prevalentes e podem coinfetar os pacientes. O HIV-1 originou-se na África Central na primeira metade do século 20, quando um vírus intimamente relacionado com chimpanzés foi transmitido para o homem (Omobolaji, 2011).

O HIV não é transmitido por contacto que não envolve troca de líquidos corporais. Em geral, a Transmissão é:

- **Sexual:** transmissão directa por meio de actividade sexual;

- **Relacionada com agulhas ou instrumentos:** compartilhamento de agulhas contaminadas com sangue ou exposição a instrumentos médicos contaminados;
- **Relacionada com hemotransusão ou transplantes de órgãos;**
- **Vertical:** transmissão da Mãe infectada para a criança durante a gestação, parto ou através do leite materno (Rodger *et al.*, 2019).

6.4. Ciclo de vida simplificado do HIV

O HIV acopla-se e penetra nas células T do hospedeiro, a seguir libera RNA do HIV e enzimas para o interior da célula do hospedeiro. A transcriptase reversa do HIV transcreve o RNA viral em DNA proviral. O DNA proviral penetra no núcleo da célula do hospedeiro. Em seguida, a célula do hospedeiro produz RNA e proteínas de HIV. As proteínas do HIV organizam-se em vírions e brotam a partir da superfície da célula. A protease do HIV cliva as proteínas virais, convertendo o vírion imaturo em maduro, o vírus infeccioso (Bednar *et al.*, 2015).

A figura 4 abaixo ilustra de forma simplificada as etapas desde a entrada do vírus na célula até a conversão do vírion imaturo em maduro, que é o vírus infeccioso.

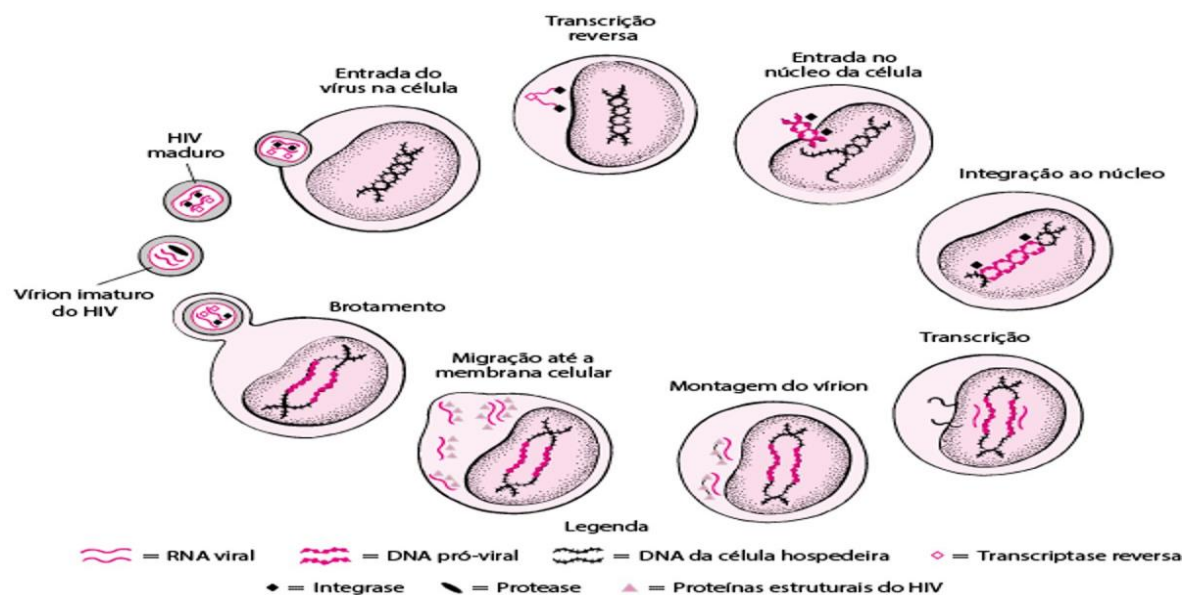


Figura 4 – Esquema simplificado do ciclo de vida do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

Fonte: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%A2ncia-humana-hiv/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%A9rus-da-imunodefici%C3%A2ncia-humana-hiv>

6.5. Sinais e sintomas da infecção pelo HIV

Inicialmente, a infecção primária pelo HIV pode ser assintomática ou causar sintomas inespecíficos transitórios (síndrome retroviral aguda). A Síndrome, começa geralmente em 1 a 4 semanas de infecção e dura 3 a 14 dias. Os sinais e sintomas muitas vezes são confundidos com mononucleose infecciosa ou síndrome virais benignas inespecíficas e podem apresentar febre, mal-estar, fadiga, vários tipos de dermatite, dor de garganta. Artralgia, linfadenopatia generalizada e meningite séptica.

Após o desaparecimento dos primeiros sintomas, muitos pacientes, mesmo sem tratamento, não apresentam sintomas, ou somente sintomas discretos, intermitentes e inespecíficos, por um período de tempo muito variável (2 a 15 anos). Durante esse período relativamente assintomático refletem, tanto efeitos discretos do HIV, quanto infecções oportunistas. Os mais comuns são os seguintes:

- Linfadenopatia;
- Placas brancas na orofaringe (candidíase oral);
- Herpes-zóster;
- Diarreia;
- Fadiga;
- Febre com sudorese intermitente (Selik *et al.*, 2014).

6.6. Piora da infecção pelo HIV

Quando a contagem de CD4⁺ cai para < 200/mcl, os sintomas inespecíficos podem se agravar e uma sucessão de doenças definidoras de SIDA se desenvolvem. Define-se a SIDA como infecção pelo HIV com um ou mais dos seguintes aspectos:

- Contagem de CD4⁺ para T-linfócitos (células auxiliares) de < 200/mcl;
- Percentagem de células CD4⁺ de 14% da contagem total de linfócitos.

Algumas das Doenças que definem a SIDA são:

- Candidíase esofágica;
- Câncer do colo do útero;

- Coccidioidomicose;
- Criptococose extrapulmonar;
- Criptococose intestinal crônica;
- Doença por citomegalovírus;
- Vírus do herpes simples;
- Histoplasmose;
- Sarcoma de Kaposi;
- *Mycobacterium tuberculosis*;
- Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*;
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- Toxoplasmose (Selik *et al.*, 2014).

6.7. Diagnóstico da infecção pelo HIV

O diagnóstico precoce do HIV é um fator crucial no que tange à progressão, transmissão e tratamento da doença, sendo capaz de garantir uma melhor qualidade de vida, maior sobrevida e de diminuir a taxa de mortalidade pela doença. Não obstante, vários factores são determinantes para que esse diagnóstico precoce não se concretize, como as barreiras de acessibilidade aos serviços de saúde, o medo do julgamento social, a discriminação e o estigma, o isolamento social, a falta de informação relacionada ao HIV, o medo de descobrir doenças, o medo de morrer, dentre outros (Silva *et al.*, 2024).

O Diagnóstico pode ser através de:

- Teste PRC (Reacção em cadeia de polimerase) ou teste de carga viral P24;
- Testes de antígeno/anticorpo (Ag/Ab) de 4ª geração (p24+ ELISA, ELI, MEIA/ELFA/ECLIA); inclui Architect, Duo, Combo/Combi, etc;
- Testes de antígeno de 1ª/2ª/3ª geração (ELISA, ELI, MEIA/ELFA/ECLIA) Testes rápidos: o teste de picada no dedo e o teste de cotonetes oral são apenas para anticorpos;
- Os Testes de Western Blot que procuram anticorpos para proteínas específicas do HIV (Zulfiqar *et al.*, 2017).

6.8. Estágio da infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV pode ser estagiada com base na contagem de CD4. Em pacientes ≥ 6 anos de idade os estágios são:

- Estágio 1: ≥ 500 células/mcL;
- Estágio 2: 200 a 499 células/mcL;
- Estágio 3: < 200 células/mcL.

6.9. Monitoramento

Quando o HIV é diagnosticado, deve-se determinar:

- Contagem de linfócitos CD4⁺;
- Níveis plasmáticos de RNA do HIV (CV).

Ambos são úteis para determinar o prognóstico e monitorar o tratamento.

❖ A contagem de CD4 é calculada como produto de:

- Leucograma (p. ex., 4000 células/mcL);
- Percentagem de linfócitos entre os leucócitos (30%);
- Percentagem de linfócitos que possuem o marcador CD4⁺ (p. ex., 20%) (Cachay e Muzny, 2025).

❖ Níveis plasmáticos de RNA do HIV (CV):

Os testes de CV de HIV são uma forma de quantificar o número de vírus presentes numa amostra de sangue. O sangue total é constituído por componentes celulares (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas) e plasma livre de células. Esses testes têm aumentado significativamente nos últimos anos, de 7 milhões de testes, em 2013, para 15 milhões, em 2017. No entanto, a realização dos testes de CV não deveria ser a principal preocupação dos programas de CV. Os programas deverão igualmente concentrar-se no modo como os resultados desses testes são usados para informar a tomada de decisões clínicas (OMS, 2020).

Os testes do ácido nucleico do HIV podem detectar tanto o DNA do HIV como o RNA que estão presentes numa amostra. No entanto, os testes de CV destinam-se a medir a quantidade de RNA do HIV no plasma. O plasma é, portanto, o tipo de amostra ideal para os testes de CV. Uma outra

alternativa ao uso de plasma líquido para os testes da CV são as amostras de Gotas de plasma seco (PSC) (OMS, 2020).

6.10. Colheita, Transporte e Armazenamento de amostras de Plasma:

❖ Amostra de Plasma EDTA

O sangue deve ser colhido em tubos de preparação de plasma para métodos de teste de diagnóstico molecular BD Vacutainer® PPT™ ou em tubos esterilizados que utilizem EDTA como anticoagulante; O sangue total recolhido em tubos com EDTA pode ser armazenado e/ou transportado durante até 24 horas a entre 2 °C e 25 °C antes da preparação do plasma; A centrifugação deve ser desempenhada de acordo com as instruções do fabricante; Após a separação, as amostras de plasma EDTA podem ser armazenadas em tubos secundários durante até 6 dias entre 2 °C e 8 °C ou durante até 12 semanas a temperatura ≤ -18 °C. Para armazenamento a longo prazo, recomendam-se temperaturas ≤ -60 °C. As amostras de plasma são estáveis até quatro ciclos de congelamento/descongelamento a ≤ -18 °C (Roche, 2021).

❖ Amostra de Gota de Plasma seco (PSC)

A colheita de amostras de gota de plasma seco PSC deve ser feita utilizando procedimentos clínicos apropriados; Deve-se verificar o prazo de validade do PSC e prosseguir apenas se o PSC ainda não tiver expirado; O saco no qual o PSC está selado deve estar totalmente fechado e intacto; O PSC deve estar rotulado com o nome do paciente, a data de nascimento e a data e hora de colheita da amostra; Deve-se aplicar 140 µl de sangue total em cada círculo na camada de aplicação da gota do PSC delineado pela membrana utilizando um tubo capilar apropriado e um doseador. Recomenda-se encher os três círculos no PSC, para permitir a repetição do teste; as membranas não devem entrar em contacto com luvas, ferramentas ou quaisquer superfícies potencialmente contaminadas durante este processo; Ambos os lados dos círculos PSC (parte da frente: membrana com sangue; parte de trás: gota com plasma) devem estar saturados após 5 minutos. O PSC deve secar à temperatura ambiente durante pelo menos 4 horas (no máximo durante uma noite), protegendo-o da luz solar direta; Não se deve retirar a camada de aplicação de gota. Isso será feito no laboratório, antes da extração de amostra. Depois de secar, o PSC deve ser armazenado num saco de amostra individual com 4 gramas de dessecante, e deve-se selar o saco. Os sacos de amostras colhidas devem ser embalados num saco de transporte com a respetiva ficha de

informações do paciente. Recomenda-se embalar um máximo de 25 PSC por saco de transporte. Os PSC podem ser transportados durante um período de 28 dias antes de serem analisados, a uma temperatura entre 18 e 45°C e com uma humidade até 85%. Os PSC em sacos de transporte individuais com 4 gramas de dessecante, dentro de um saco de transporte, podem ser armazenados após o transporte à temperatura ambiente (18 a 30°C), entre 2 e 8°C ou a $\leq -10^{\circ}\text{C}$ até 56 dias (com e sem separação da camada) (Roche, 2021).

Os Testes de ácidos nucleicos fazem-se usando um teste de amplificação do ácido nucleico, que determina o número de cópias de HIV por mililitro de plasma. Os testes funcionam amplificando, quer o material genético de HIV, quer uma sonda de ligação ao HIV. O teste usa depois uma reacção química para medir a quantidade de amplificação observada durante o teste, que corresponde a quantidade de HIV presente na amostra. O tipo mais comum de teste da carga viral é Reacção em Cadeia da Polimerase Quantitativa (qPCR). Outros tipos de testes de carga viral são a amplificação mediada por transcrição e os testes de DNA ramificado (OMS, 2020).

A maioria dos testes de quantificação de CV atualmente disponíveis gera dois tipos de resultados: Qualitativos e Quantitativos. Os resultados qualitativos indicam se o RNA do HIV foi "detectado" ou não e dependem do limite de detecção (LoD). Os resultados quantitativos são apresentados como o valor da CV, se o CV exceder o limite inferior de quantificação (LLoQ) e, portanto, estiver na gama linear para a qual se pode calcular um valor fiável. Entre estes dois limites (LoD e LLoQ), apenas um resultado de virémia "detectável" pode ser fornecido ao doente. A falha virológica é geralmente definida como uma CV acima de 200 cópias/mL ou acima de 50 cópias/mL. Entre estes limites, considera-se que os doentes apresentam virémia de baixo nível (VBI; variação de VBI a 200 cópias/mL ou de 50 a 200 cópias/mL) (Wilden *et al.*, 2022).

O kit de quantificação Cobas HIV-1, disponível desde 2014, é utilizado com as plataformas Cobas 6800/8800 (C6800; Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha), como alternativa ao teste COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan versão 2.0 (CAP/CTM; Roche Diagnostics) pelo seu maior rendimento. Este sistema é, por isso, muito utilizado em grandes laboratórios públicos ou privados. De acordo com o fabricante, estes dois testes têm o mesmo LLoQ (20 cópias/mL) e estudos

anteriores reportaram uma boa concordância para valores em toda a gama de quantificação (Wilden *et al.*, 2022).

6.11. Tratamento da infecção pelo HIV

O surgimento da terapêutica antirretroviral (TAR) revolucionou a gestão do HIV-1, uma vez que a TARV é capaz de suprimir com sucesso a replicação viral. Como resultado, a TARV é capaz de suprimir a propagação do HIV-1. Apesar deste sucesso, a cura completa do HIV-1 torna-se inatingível devido à presença de células T CD4⁺ latentemente infectadas, que actuam como um reservatório viral de longa duração. Pesquisas mostram que estes reservatórios são estabelecidos precocemente durante a infecção. Mesmo na presença de TARV, os reservatórios continuam a florescer como resultado do silenciamento transcricional (Taye, 2025).

O objectivo da TARV é:

- Reduzir os níveis plasmáticos de RNA do HIV a não detectável (isto é < 20 a 50 cópias/mL);
- Restaurar a contagem de CD4 a um nível normal (restauração ou reconstituição imunitária).

O sucesso do TARV é avaliado pela medida dos níveis plasmáticos virais de RNA do HIV a cada 8 a 12 semanas nos primeiros 4 a 6 meses ou até o nível de RNA de HIV tornar-se indetectável e a cada 6 meses a partir de então. Níveis elevados de HIV são as primeiras evidências de falha terapêutica e podem preceder em meses uma queda da contagem de CD4⁺. Se tratamento falhar, métodos para medir a sensibilidade ao medicamento (resistência) determinam a sensibilidade da cepa dominante de HIV a todos os medicamentos disponíveis (Lundgren *et al.*, 2015).

O TARV deve ser iniciado dentro de 15 dias após o diagnóstico de HIV a todas as PVHIV independentemente do estadiu imunológico ou clínico (Crianças, Adolescentes, Grávidas e Adultos) (MISAU, 2023).

❖ Esquemas Terapêuticos Seguidos em Moçambique em Adultos

1ª Linha:

- TDF/3TC/DTG

Alternativas 1ª LINHA:

- Com Insuficiência Renal (Depuração de creatinina ≤ 60 ml/min): ABC/3TC+DTG;
- Nos pacientes com intolerância a DTG2: TDF/3TC+ ATVr.

Insuficiência renal: Depuração de creatinina < 60 ml/min (vide tabela para cálculo de Depuração de Creatinina na unidade sobre Seguimento Clínico e Laboratorial).

Efeitos adversos pouco comuns, mas que podem requerer da substituição de DTG: Insónia, rash cutânea/toxicodermia.

Escolha da 2ª Linha em Adultos

Se o esquema em falência é TDF/3TC/DTG, muda para:

- AZT/3TC+ATV/r

3ª Linha

Para pacientes com falência da 2ª linha com esquemas com inibidor da protease e que nunca receberam DTG, mudam para: TDF300/3TC300 1 comp/dia ou AZT300/3TC300 1 comp/dia + DTG 50mg 1 comp/dia + DRV 600 mg 1 comp 12/12 horas + RIT 100 mg 1 comp 12/12 horas (MISAU, 2023).

❖ Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunitária (IRIS)

A IRIS se apresenta de 2 formas:

- IRIS paradoxal, que se refere à piora dos sintomas por causa de uma infecção previamente diagnosticada;
- IRIS não mascarada, que se refere ao primeiro aparecimento dos sintomas de uma infecção não diagnosticada anteriormente.

IRIS paradoxal geralmente ocorre nos primeiros meses do tratamento do HIV e costuma desaparecer espontaneamente. Se não desaparecer, corticoides, administrados por curto período de tempo, geralmente são eficazes.

Em pacientes com IRIS não marcada, trata-se a infecção oportunista recém-identificada com antimicrobianos. Às vezes quando os sintomas são graves, também se utilizam corticoides. Normalmente, quando IRIS não marcada ocorre, a TARV é mantida. Uma exceção é a meningite

criptocócica, em que a TARV é temporariamente interrompida até a infecção ser controlada (INSIGHT START *et al.*, 2015).

❖ Interrupção do Tratamento Antirretroviral

A interrupção do TARV costuma ser segura se todos os medicamentos forem interrompidos simultaneamente, mas os níveis dos medicamentos metabolizados lentamente (p. ex., a nevirapinae, efavirenz) podem permanecer elevados e, assim aumentar o risco de resistência. A interrupção pode ser necessária para o tratamento de doenças concomitantes ou se a toxicidade do medicamento for intolerável ou precisar ser avaliada. Após a interrupção, determinar quais medicamentos são responsáveis pela toxicidade, reintroduzindo-as como monoterapia, por poucos dias, é um procedimento seguro, na maioria das vezes (INSIGHT START *et al.*, 2015).

❖ Prevenção de Infecções Oportunistas

Quimioprofilaxia eficaz está disponível para muitas infecções oportunistas, reduzindo taxas de doenças por *P. jirovecii*, *Candida*, *Cryptococcus* e MAC. Pode-se suspender a profilaxia em pacientes que experimentam reconstituição imunitária com a terapêutica e apresentam restauração da contagem de CD4⁺ para valores maiores por > 3 meses.

A **profilaxia primária** depende da contagem de CD4:

- **Uma contagem de CD4 < 200/mcL ou candidíase orofaríngea (activa ou prévia):** profilaxia contra pneumonia por *P. jirovecii* é recomendada. Sulfametoxazol/trimetoprima forte, comprimidos de Cotrimoxazol administrados uma vez ao dia ou 3 vezes por semana são eficazes. Alguns pacientes que não toleram sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) podem aceitar dapsona (100 mg, uma vez ao dia);
- **Contagem de CD4 < 50/mcL:** a profilaxia primária contra doença por MAC disseminada não é recomendada para adultos e adolescentes com HIV que iniciam imediatamente a TARV. Pessoas com HIV que não estão recebendo TARV ou que permanecem virêmicas na TARV, mas não têm poções actuais para um regime de TARV totalmente supressivo, devem receber quimioprofilaxia contra doença MAC disseminada se tiverem contagens de CD4 < 50 células/mm³.

Se houver suspeita de Tuberculose latente, independentemente da contagem de CD4, deve-se administrar para os pacientes isoniazida 5 mg/kg (até 300 mg) por via oral uma vez ao dia junto com piridoxina (vitamina B6) 10 a 25 mg por via oral uma vez ao dia durante 9 meses para evitar a reativação. Para profilaxia primária contra algumas infecções fúngicas (p. ex., candidíase esofágica) o fluconazol oral, tomado todos os dias (100 a 200 mg, uma vez ao dia) é eficaz (Clinicalinfo.HIV.gov).

A **profilaxia secundária** (depois de controlar a infecção inicial) é indicada se os pacientes apresentarem o seguinte:

- Recorrência de candidíase oral, vaginal ou esofágica; coccidioidomicose ou infecções criptocócicas: utiliza-se fluconazol;
- Histoplasma: itraconazol é utilizado;
- Toxoplasmose latente: essa condição assintomática é indicada por anticorpos séricos (IgG) contra *Toxoplasma gondii*. (SMX-TMP) (em doses usadas para prevenir pneumonia por *P. jirovecii*) é utilizado para prevenir reativação e consequente encefalite por Toxoplasma;
- *P. jirovecii* pneumonia
- Infecção por herpes simples;
- Aspergilose (possivelmente) (Clinicalinfo.HIV.gov).

6.12. Prognóstico da Infecção pelo HIV

O prognóstico de risco de HIV em estágio terminal, morte ou ambos, é determinado por:

- Contagem de células CD4 em curto prazo;
- Nível plasmático de RNA do HIV em longo prazo.

Morbidade e mortalidade associadas ao HIV variam pela contagem de CD4, com a maioria dos óbitos relacionados com os casos de HIV ocorrendo nas contagens < 50/mcL. Porém, com tratamento efetivo, os níveis de RNA de HIV caem a níveis indetectáveis, a contagem de CD4 muitas vezes aumenta dramaticamente e o risco de morte e doença cai, mas permanece mais alta do que para pessoas na mesma faixa etária não infectadas pelo HIV. Assim, o diagnóstico imediato do HIV antes da doença estar muito avançada e o início imediato do tratamento contra o HIV são essenciais para o prognóstico.

Considera-se que a cura da infecção por HIV não é possível e, portanto, o tratamento medicamentoso por toda a vida é necessário. Deve-se orientar os pacientes vivendo com a infecção a tomar regularmente seus antirretrovirais (SMART *et al.*, 2006).

❖ **Assistência terminal**

Embora a expectativa de vida para pessoas com SIDA tenha aumentado de forma dramática em razão da terapia antirretroviral, muitos pacientes sofrem agravamento e morrem. A morte pode ser decorrente de:

- Incapacidade de tomar a TARV de forma sistemática, resultando em imunossupressão progressiva;
- Ocorrência de infecções oportunistas e neoplasias incuráveis;
- Insuficiência hepática decorrente de hepatite B ou C;
- Envelhecimento acelerado e transtornos relacionados com a idade;
- Os tipos de câncer não relacionados com a SIDA que ocorrem em uma taxa mais alta em pacientes com infecção pelo HIV bem controlada.

A morte raramente é súbita, dessa forma, os indivíduos dispõem de tempo para fazerem planos. Todavia, esses planos devem ser registrados precocemente, com instruções claras sobre a assistência terminal (Park *et al.*, 2018).

6.13. Prevenção da infecção pelo HIV

As vacinas contra HIV são difíceis de serem desenvolvidas por causa da extrema mutabilidade das proteínas de superfície do HIV que resultam em grande diversidade de tipos antigénicos. Contudo, há várias vacinas experimentais sendo pesquisadas e algumas mostraram ser promissoras em ensaios clínicos. No momento, não há vacina eficaz contra o HIV.

❖ **Prevenção da Transmissão**

As medidas eficazes incluem:

- Educação pública;
- Práticas sexuais mais seguras;
- Aconselhamento para usuários de drogas parenterais;
- Testes confidenciais para infecção por HIV;

- Aconselhamento para gestantes;
- Triagem do sangue e órgãos
- Profilaxia pré-exposição com antirretrovirais;
- Circuncisão masculina;
- Precauções universais;
- Tratamento da infecção pelo HIV (Rodger *et al.*, 2016).

❖ **Profilaxia pós-exposição (PEP)**

O tratamento preventivo é indicado após:

- Lesões penetrantes envolvendo sangue infectado por HIV (geralmente picada de agulhas);
- Grande exposição das mucosas a secreções fisiológicas infectadas como sêmen, corrimento vaginal ou outras secreções corporais contendo sangue (p. ex., líquido amniótico);

Devem ser documentados:

- Tipo de exposição;
- Tempo transcorrido desde a exposição;
- Informações clínicas, como factores de risco e sorologias para o HIV sobre o paciente-fonte de exposição e a pessoa exposta.

O tipo de exposição é definido por:

- Qual secreção corporal envolvida;
- Se a exposição envolveu lesão perfurante (p. ex., picada de agulha, corte com objecto pontiagudo) e qual foi a profundidade da lesão;
- Se a secreção teve contacto com pele não intacta (p. ex., pele esfolada ou com fissuras).

O risco da infecção é cerca de 0,3% após exposição percutânea típica e cerca de 0,09% após a exposição da mucosa. Esses riscos variam, refletindo a quantidade de HIV transferido para a pessoa com a lesão; a quantidade de HIV transferida é alterada por vários factores, como a carga viral da fonte e o tipo de agulha (p. ex., oca ou sólida).

A fonte é quantificada como sendo conhecida ou desconhecida. Se a fonte é desconhecida (p. ex., uma agulha na rua ou em um recipiente de descarte de resíduos hospitalares), o risco deve ser

avaliado com base nas circunstâncias da exposição. Se a fonte é conhecida, mas o estado do HIV não é, avalia-se a fonte pelos factores de risco do HIV e considera-se a profilaxia.

O objectivo é iniciar a PEP assim que possível, logo após a exposição, se houver indicação de profilaxia. O CDC recomenda iniciar a PEP em 24 a 36 horas após a exposição, um intervalo mais longo após a exposição requer a orientação de um especialista.

Em pacientes que podem engravidar ou estão grávidas, os regimes de profilaxia de primeira linha pós-exposição são semelhantes àqueles para pacientes não grávidas, incluindo TDF/FTC ou TAF/FTC uma vez ao dia mais dolutegravir (50 mg uma vez ao dia) ou raltegravir (400 mg duas vezes ao dia). Bictegravir-emtricitabina-tenofovir alafenamida é geralmente evitado em gestantes e pessoas em idade fértil que não estão sob contracepção eficaz porque há dados limitados sobre seu uso durante a gestação (Gandhi *et al.*, 2023).

7. Actividades Desenvolvidas no Estágio

As actividades desenvolvidas no Laboratório de Biologia Molecular seguiram rigorosamente os Procedimentos Operacionais Padrão (POP), assegurando a segurança biológica, rastreabilidade e qualidade dos resultados. Todas as etapas respeitaram o ciclo laboratorial: Fase Pré-analítica, Fase Analítica e Fase Pós-analítica.

7.1. Fase Pré-Analítica

7.1.1. Recepção das Amostras e Processamento 1

Actividades Diárias

- Realizou-se a desinfecção da bancada de trabalho e o preenchimento do formulário de controlo de temperatura e descontaminação;
- Recepção das amostras provenientes das Unidades Sanitárias (US), registando a hora de chegada, tipo de amostra (plasma líquido ou PSC), quantidade e confirmação do motorista;

- Verificação da conformidade das amostras: integridade dos recipientes, volume mínimo, rotulagem, condições de transporte e correspondência com a requisição/protocolo. Amostras não conformes foram registadas e comunicadas às US para nova colheita;
- Cadastro das amostras no sistema DISA: organização dos documentos, introdução de dados de paciente, emissão de etiquetas (triplicadas) e correcta colagem nos tubos ou cartões PSC;
- Organização das amostras em *batches* de 93, armazenando-as na geleira (2–8 °C) até o envio para a Sala Técnica.

Actividades Semanais

- Elaboração dos relatórios semanais contendo: total de amostras recebidas, rejeições e respectivos motivos, notificações às US, número de amostras processadas e saldo acumulado.

Actividades Mensais

- Compilação dos relatórios semanais para o relatório mensal.
- Calibração das centrífugas e das geleiras.

7.2. Fase Analítica

7.2.1. Sala de Processamento ou de Corte das amostras

Actividades Diárias

- Desinfecção da bancada e preenchimento do controlo de temperatura e descontaminação.
- Preparação da área de trabalho:
 1. Retirada das amostras da geleira e posicionamento na bancada esterilizada;
 2. Rotulagem dos tubos de 5 mL com os códigos de barras correspondentes;
 3. Preparação dos tubos Falcon contendo hipoclorito, água destilada e álcool, usados para descontaminação sequencial da pinça;
 4. Preparação do papel toalha para secagem após cada descontaminação;
 5. Verificação da correspondência entre o código do cartão PSC e o código do tubo;
 6. Remoção parcial da aba cinzenta do cartão PSC;
 7. Descontaminação repetida da pinça entre cada amostra;
 8. Remoção da gota seca de plasma e inserção no tubo correspondente.

Eluição das amostras PSC

- Transferência de 650 µL duas vezes (volume final 1300 µL);
- Incubação em Termomixer a 56 °C, 1000 rpm, por 10 minutos;
- Organização das racks para entrada no equipamento Cobas 6800;
- Descarte das amostras processadas em bidões rotulados para resíduos biológicos.

Actividades Semanais

- Manutenção periódica das Cabines de Biossegurança.

Actividades Mensais

- Calibração das cabines de biossegurança, termomixers e vórtex.

7.2.2. Sala Técnica

Actividades Diárias

- Desinfecção da cabine e preenchimento dos formulários de controlo de temperatura da sala e do depósito de reagentes;
- Realização da manutenção diária do Cobas 6800 (preparação de reagentes, consumíveis e verificações de rotina);
- Organização das amostras de plasma líquido:
 1. Remoção das tampas dos tubos e organização em racks (93 amostras por *batch*);
 2. Verificação da leitura adequada dos códigos de barras;
 3. Carregamento das amostras no Cobas 6800;
 4. Armazenamento pós-processamento no congelador, devidamente seladas e identificadas (batch, primeiro e último código, data).
- Tratamento de Erros e Repetições:
 1. Identificação das amostras com erro através do monitor do equipamento;
 2. Repetição das análises:
 - Para PSC: localização do cartão correspondente e preenchimento do formulário de repetições;

- Para plasma líquido: localização da amostra armazenada e preenchimento do formulário.
3. Amostras que falharam mais de duas vezes foram rejeitadas e comunicadas às US.

Actividades Semanais

- Manutenção periódica dos equipamentos Cobas 6800;
- Preenchimento do formulário de controlo de amostras processadas.

Actividades Mensais

- Calibração dos congeladores e geleiras; validação de lotes; manutenção preventiva.

7.3. Fase Pós-analítica - Sala de Validação

Actividades Diárias

- Após a amplificação, os resultados foram disponibilizados pelo Cobas 6800/8800;
- Verificação do batch: análise dos controlos negativo e positivos no software Amplilink;
- Apenas batches com controlos dentro dos limites foram aceites; batches inválidos foram repetidos;
- Exportação automática dos resultados para o DISA Lab, seguida de impressão física;
- Avaliação dos controlos internos com base nas curvas Levy-Jennings;
- Validação final no DISA Lab pelos técnicos autorizados;
- Repetição de amostras com controlo inválido;
- Para US sem acesso ao DISA Lab, os resultados foram impressos e entregues aos motoristas.

Rastreio Final

- Verificação individual de todos os códigos de barra para garantir que cada amostra possuía resultado disponível;
- Amostras sem resultado foram incluídas numa nova batch para repetição.

8. Resultados Observados

8.1. Protocolos utilizados no processamento do exame de CV

Para o processamento de amostras de CV, o laboratório de Biologia molecular conta com os seguintes protocolos: Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) de Testagem de CV (PSC e Plasma), que tem como objectivo descrever passo a passo as instruções de testagem do exame de CV e o Guia rápido Cobas 6800, que dá as instruções de como usar o equipamento para o processamento e até liberar os resultados.

8.2. Procedimentos de recepção, triagem e armazenamento de amostras para o exame de CV

Aquando da chegada do Motorista com as amostras vindas das diferentes US, o Técnico Administrativo escalado recebeu as mesmas e logo de seguida conferiu se as amostras estavam acompanhadas do formulário de requisição ou protocolo de referenciamento devidamente preenchidos. Verificou-se a integridade da embalagem e das amostras (sem vazamento ou contaminação e preencheu-se o formulário de recepção das amostras. Para o processo de triagem conferiu-se se os dados do formulário ou protocolo estavam em conformidade com as amostras que as acompanhavam e verificou-se se as amostras estavam em conformidade com os critérios de aceitação do laboratório e fez-se a rejeição daquelas que não estavam em conformidade. Após o término de todo o processo de triagem, as amostras foram armazenadas numa geleira à temperatura de 2 a 8°C antes do processamento durante 5 dias para amostras de Plasma, e 15 dias para amostras de PSC.

No tópico 7 do presente relatório, que fala das Actividades Desenvolvidas ao longo do estágio, tem uma descrição mais detalhada de passo a passo sobre os procedimentos para recepção, triagem e armazenamento de amostras para o exame de CV.

8.3. Índices de conformidade e rejeições de amostras para o exame de CV

Fez-se o levantamento dos dados das amostras para o exame de CV com base no livro de registo do Laboratório onde são feitos os Relatórios semanais, mensais e trimestrais. Para o presente relatório de estágio compilou-se a informação disponível dos Relatórios de cada mês num período de 5 meses (de Fevereiro à Junho de 2025).

As Tabelas e os Gráficos abaixo ilustram as Unidades Sanitárias, as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC do mês Fevereiro até o mês de Junho.

❖ **De 21 de Fevereiro à 20 de Março**

Durante esse período, 29 US enviaram amostras de CV ao laboratório totalizando 12716 amostras que foram cadastradas. Foram processadas 8928 amostras de Plasma líquido e 2790 amostras de PSC, com um acúmulo de 70 amostras de Plasma líquido e 1023 amostras de PSC.

Tabela 2: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de fevereiro à 20 de março.

US	Número de rejeições de amostras de Plasma líquido	Número de rejeições de amostras de PSC
C.S Alto-Maé	3	
C.S Polana Cimento	1	1
HG Chamanculo	15	
C.S Romão	2	1
C.S Porto	2	2
C.S Catembe	2	
C.S 1 de Junho	1	
C.S Malhangalene	7	
C.S Maxaquene	3	
H. Militar	15	
HG Polana Caniço	2	
C.S Xipamanine	5	
C.S José Macamo	7	
C.S Incassane	1	
C.S Bagamoio	1	
C. S 1º de Maio	1	
HCM	1	
HGM	1	
Total	70	4

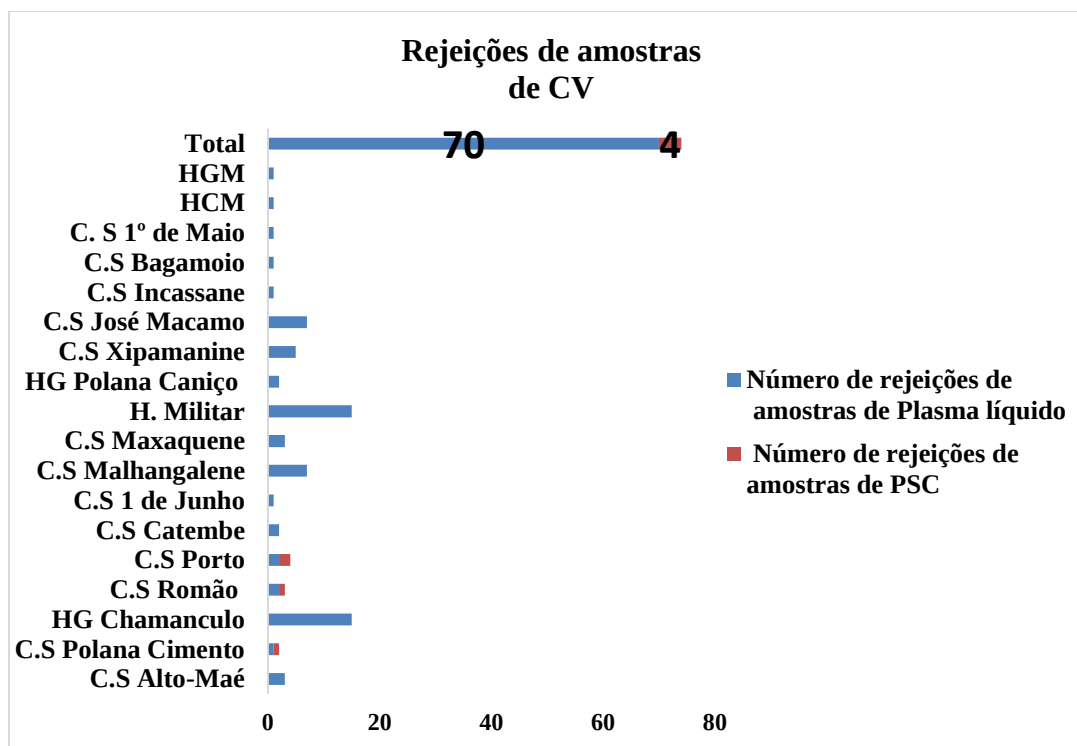


Gráfico 1: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de fevereiro à 20 de Março.

❖ 21 de Março à 17 de Abril

Durante esse período, 30 US enviaram amostras de CV ao laboratório totalizando 11112 amostras que foram cadastradas. Foram processadas 6563 amostras de Plasma líquido e 4727 amostras de PSC, com um acúmulo de 560 amostras de Plasma líquido e 746 amostras de PSC

Tabela 3: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de março à 17 de abril.

US	Número de rejeições de amostras de Plasma líquido	Número de rejeições de amostras de PSC
C.S Alto-Maé	3	1
C.S Polana Cimento	5	
C.S Romão	1	
C.S Catembe	1	1
C.S 1 de Junho	6	
C.S Malhangalene		2
C.S Maxaquene	1	
HG Polana Caniço		44
C.S Xipamanine	1	
C.S José Macamo		3
C.S Incassane	1	1
C.S Bagamoio	1	
C. S 1º de Maio	1	36
HCM	1	
HGM	4	
C.S Mavalane	4	
Total	30	88

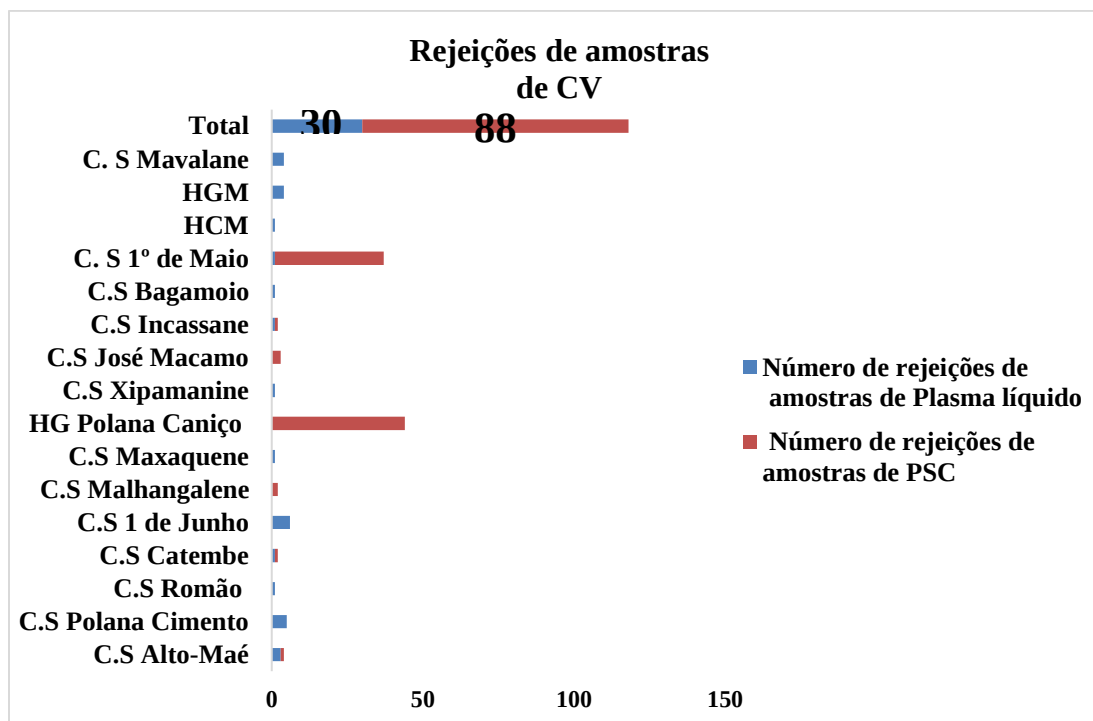


Gráfico 2: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de março à 17 de abril.

❖ 21 de Abril à 20 de Maio

Durante esse período, 28 US enviaram amostras de CV ao laboratório totalizando 12298 amostras que foram cadastradas. Foram processadas 11803 amostras de Plasma líquido e 1488 amostras de PSC.

Tabela 4: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de abril à 20 de maio.

US	Número de rejeições de amostras de Plasma líquido	Número de rejeições de amostras de PSC
Base Aérea	2	
C.S Polana Cimento	1	
HG Chamanculo	3	
C.S Catembe	1	1
C.S 1 de Junho	4	
C.S Malhangalene	1	
C.S Porto	3	3
C.S Polana Caniço	3	
C.S Xipamanine	4	
C.S José Macamo	1	
H Militar	4	2
C.S Bagamoio	7	7
C. S 1º de Maio	1	
HCM	1	
HGM	4	
C.S Mavalane	3	
C.S Zimpeto		2
Total	43	15

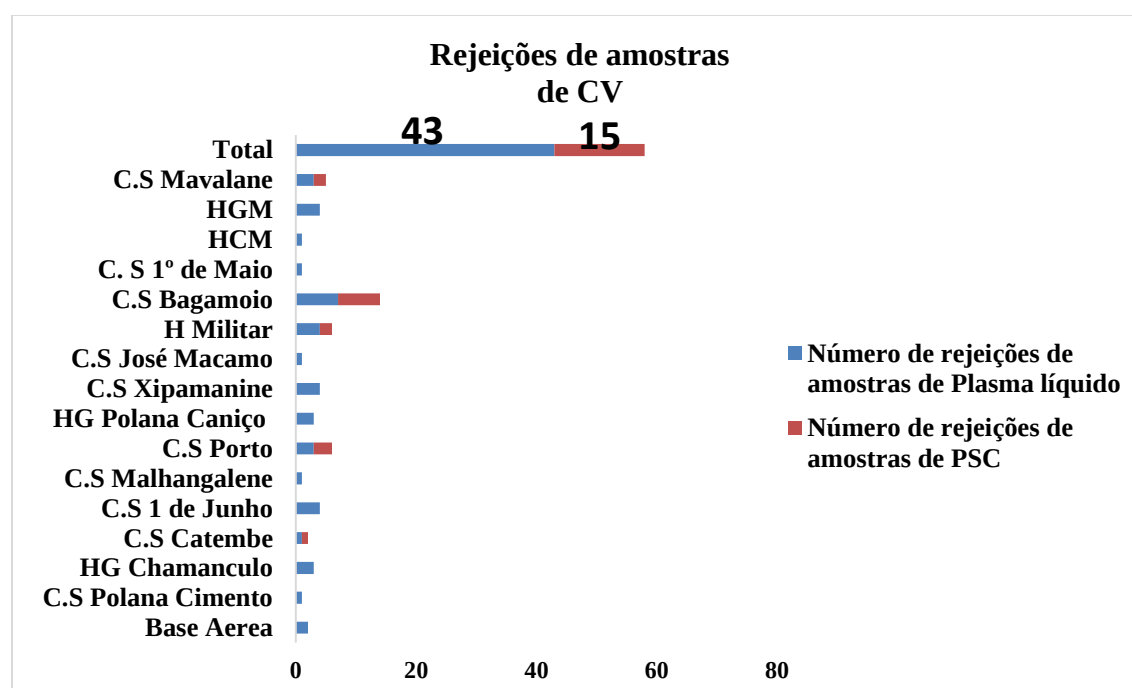


Gráfico 3: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de abril à 20 de maio.

❖ **De 21 de Maio à 20 de Junho**

Durante esse período, 30 US enviaram amostras de CV ao laboratório totalizando 16437 amostras que foram cadastradas. Foram processadas 12834 amostras de Plasma líquido e 3534 amostras de PSC, com um acúmulo de 558 amostras de Plasma líquido e 151 amostras de PSC.

Tabela 5: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de maio à 20 junho.

US	Número de rejeições de amostras de Plasma líquido	Número de rejeições de amostras de PSC
C.S Alto-Maé	1	
C.S Incassane	2	
HG Chamanculo	11	
C.S Catembe	2	
C.S 1 de Junho	6	
C.S Machava	5	
C.S Porto	4	5
HG Polana Caniço	1	2
C.S Xipamanine	2	1
C.S José Macamo	1	
H Militar		8
C.S Bagamoio	47	5
C. S 1º de Maio	2	
HCM	1	
HGM	9	
C.S Mavalane	3	2
C.S Zimpeto		2
C.S Albazine	11	
C.S Inhagoia	3	
C.S Romão	1	
Total	112	25

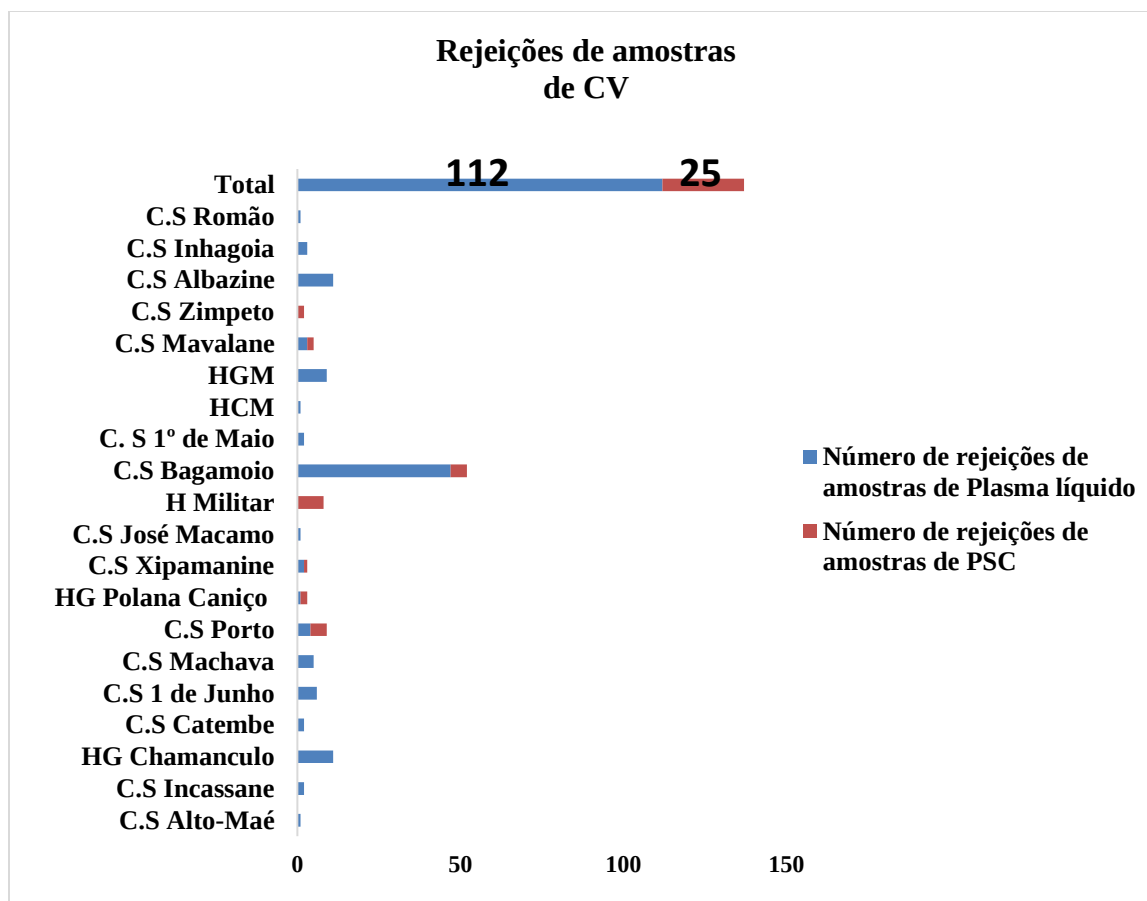


Gráfico 4: Unidades sanitárias que enviaram amostras de CV e as rejeições de amostras de Plasma líquido e PSC de 21 de maio à 20 de julho.

8.4. Descrição do processo de interpretação dos resultados de carga viral de HIV e limites de detecção da plataforma Cobas 6800

Os resultados que o Cobas 6800/8800 Systems disponibiliza, determinam automaticamente a concentração de ARN de HIV-1 das amostras e dos controlos. A concentração de ARN de HIV-1 é expressa em cópias por mililitro (cp/ml) ou em unidades internacionais por mililitro (UI/ml). O fator de conversão para o Cobas HIV-1 é 0,6 cp/UI.

Quando os resultados de um batch são inválidos significa que houve falha de algum controlo positivo ou negativo e os testes de todo o batch, incluindo todas as amostras de controlos devem ser repetidos. A interpretação dos resultados consoante aos alarmes de controlos no software cobas 6800 foi feita da seguinte maneira:

Tabela 6. Alarmes de controlos negativos e positivos

Controlo negativo	Alarme	Resultado	Interpretação
(-) C	Q02 (batch de controlo falhou)	Invalid	Um resultado inválido ou o resultado de titulação calculado do controlo negativo não é negativo.
Controlo positivo	Alarme	Resultado	Interpretação
HxV L(+)C	Q02 (batch de controlo falhou)	Invalid	Um resultado inválido ou o resultado de titulação calculado do controlo positivo baixo não está dentro do intervalo atribuído.
HxV H(+)C	Q02 (batch de controlo falhou)	Invalid	Um resultado inválido ou o resultado de titulação calculado do controlo positivo alto não está dentro do intervalo atribuído.

Para um batch válido, foram verificadas todas as amostras individualmente, em função dos alarmes no software cobas 6800 e/ou nos relatórios. Os alarmes podem surgir de: volume insuficiente da amostra, erro na pipetagem (erro de equipamento), presença de coágulo ou fibrina no plasma.

Um batch válido inclui resultados válidos e inválidos. A interpretação do resultado foi feita da seguinte forma:

Tabela 7. Interpretação dos resultados de amostras

Resultados	Interpretação
Target Not Detected	- RNA de HIV não detetado. - Reportar resultados como "HIV não detetado."
< Titer Min	- O título calculado está abaixo do limite inferior de quantificação (LLoQ) do ensaio. Reportar resultados como "HIV detetado, inferior a (título mín)." - Título mín. = 20 cp/ml e 33 UI/ml (500 µl de plasma) - Título mín. = 50 cp/ml e 83 UI/ml (200 µl de plasma) - Título mín. = 790 cp/ml e 1317 UI/ml (PSC)

Titer	- O título calculado está dentro do intervalo linear do ensaio – superior ou igual ao título mín. e inferior ou igual ao título máx. - Reportar resultados de " (Título) de HIV-1 detetado".
> Titer Max^a	- O título calculado está acima do limite superior de quantificação (ULoQ) do ensaio. Reportar resultados como "HIV detetado, superior a (título máx.)." - Título máx. = 1,00E+07 cp/ml e 1,67E+07 UI/ml (500 µl, 200 µl e PSC).

O resultado de amostra > Titer Max refere-se às amostras positivas de HIV-1 detetadas com títulos acima do limite superior de quantificação (ULoQ). Caso seja desejado um resultado quantitativo, a amostra original deve ser diluída com plasma EDTA com HIV-1 negativo, em função do tipo da amostra original, e o teste deve ser repetido. O resultado reportado deve ser multiplicado pelo fator de diluição.

Limites de Procedimento

- O fluxo de trabalho de plasma cobas HIV-1 foi avaliado apenas para utilização em combinação com o cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit, cobas NHP Negative Control Kit, cobas omni MGP Reagent, cobas omni Lysis Reagent, cobas omni Specimen Diluent e cobas omni Wash Reagent para utilização nos cobas 6800/8800 Systems;
- O fluxo de trabalho de PSC cobas HIV-1 foi avaliado em funcionalidade de batch misto apenas com o procedimento de gota de sangue seco do cobas HIV-1/HIV-2 Qualitative;
- A obtenção de resultados fiáveis depende de procedimentos correctos de colheita, armazenamento e manuseamento da amostra;
- A quantificação do RNA do HIV-1 depende do número de partículas virais presentes nas amostras e pode ser afectada pelos métodos de colheita de amostra, por factores inerentes ao próprio doente (por ex., a idade, a presença de sintomas) e/ou o estágio da infecção;

- Embora raras, as mutações dentro de regiões altamente conservadas de um genoma viral abrangidas pelo cobas HIV-1, podem afectar a ligação de primers e/ou sonda, resultando na subquantificação do vírus ou insucesso na detecção de presença do vírus;
- O cobas HIV-1 não se destina à utilização como teste de rastreio da presença de HIV-1 em sangue ou em produtos sanguíneos.

8.5. Descrição dos procedimentos de verificação, validação e comunicação ao paciente dos resultados de carga viral de HIV

Após o término de todo o processo (extração, amplificação e detecção) para a verificação dos resultados de carga viral de HIV, com o auxílio do software seleccionou-se a opção Rotina e de seguida a opção Batch de controlo e, a partir da lista, seleccionou-se a batch de interesse.

Verificou-se a validade do batch no software e ou no relatório do cobas 6800. O batch é válido se não ocorrerem alarmes nos três controlos, que incluem um controlo negativo e dois controlos positivos. O resultado do controlo negativo exibido como (–) C e os resultados do positivo baixo e do controlo positivo alto são exibidos como: HxV L(+)C e HxV H(+)C. A invalidação dos resultados foi feita automaticamente pelo software cobas 6800, com base na falha de algum controlo positivo ou negativo.

Após ser aceite o resultado foi automaticamente exportado por um sistema de interface, o Disa instrument do software amplilink para o Disa Lab e o resultado saiu automaticamente em formato físico de uma impressora; Após a impressão dos resultados, foram verificados se os controlos passaram com o auxílio de uma planilha o Levy-Jennings; Após os controlos passarem, os resultados foram validados no Disa Lab pelo Técnico autorizado para que estivessem disponíveis aos seus respectivos remetentes (USsremetentes), para os controlos que não passaram, foi repetido o procedimento de processamento de amostras.

Para as US que não possuem o Disa Lab os resultados foram impressos e entregues ao motorista da US com os respectivos formulários de requisições.

9. Análise Crítica dos Processos de Trabalho da Unidade de Estágio

O fluxo de atividades no sector de Biologia Molecular, local do estágio, nem sempre seguiu uma linha linear, especialmente na área técnica. O equipamento Cobas 6800, utilizado no laboratório, requer procedimentos rigorosos de controle de qualidade, hibernação programada e validação de lotes de reagentes antes de cada corrida. Interrupções no estoque de reagentes cuja reposição pode levar dias, falhas nos controlos positivo/negativo ou contaminações podem invalidar toda uma corrida. Vale destacar que o Cobas 6800 é um sistema fechado, sendo incompatível com reagentes de outros fabricantes.

O RNA viral apresenta alta instabilidade; portanto, o armazenamento prolongado ou inadequado do plasma pode resultar em degradação, levando a falsos negativos e erros do equipamento. Amostras com volume insuficiente, hemólise, lipemia ou icterícia podem interferir na extração e amplificação do RNA viral. Além disso, transporte e conservação inadequados comprometem a integridade do material biológico, reduzindo a carga viral detectável e, consequentemente, a confiabilidade dos resultados.

10. Conclusões

O Laboratório de Biologia Molecular segue protocolos estruturados para o processamento de amostras de HIV, incluindo os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) de Testagem de Carga Viral (CV) para PSC e plasma, e o Guia Rápido Cobas 6800, que fornece instruções detalhadas de uso do equipamento, processamento de amostras e liberação de resultados.

A fase pré-analítica, primeira etapa do processamento laboratorial, inicia-se com a recepção da requisição e da amostra, coleta, identificação correta e transporte ao laboratório. Nesta etapa, destacam-se:

- **Recepção:** verificação da documentação, conferência das amostras, registro no sistema e identificação de amostras não conformes.
- **Triagem:** centrifugação quando necessária, avaliação dos critérios de aceitação/rejeição, cadastro no sistema Disa e etiquetagem adequada.
- **Armazenamento:** amostras de plasma mantidas a 2–8 °C por até 5 dias; amostras de PSC, até 15 dias, antes do processamento.

Entre 21 de fevereiro e 20 de julho, o laboratório recebeu milhares de amostras de CV enviadas por diferentes unidades sanitárias (US), com números detalhados de cadastramento e rejeições, mostrando variações tanto para plasma quanto para PSC.

A concentração de RNA de HIV-1 é expressa em cópias/mL (cp/mL) ou unidades internacionais/mL (UI/mL). Resultados de cada batch podem ser válidos ou inválidos, dependendo da performance dos controles positivo e negativo. Alarmes do software Cobas 6800, como volume insuficiente, coágulos ou erros de equipamento, indicam a necessidade de repetição do processamento.

A interpretação dos resultados segue os seguintes critérios:

- RNA de HIV não detectado;
- Título abaixo do limite inferior de quantificação (LLoQ);
- Título dentro do intervalo linear do ensaio;
- Título acima do limite superior de quantificação (ULoQ).

A validação dos resultados ocorre via software e planilhas Levy-Jennings, sendo os dados liberados no Disa Lab ou entregues às US sem sistema integrado.

11. Limitações

Sendo este o primeiro contacto com um ambiente de trabalho laboratorial, enfrentei desafios iniciais relacionados a:

- Trabalho sob pressão;
- Execução simultânea de múltiplas actividades;
- Estresse decorrente da responsabilidade e complexidade das tarefas.

Esses factores, embora desafiadores, proporcionaram aprendizado importante para o desenvolvimento de competências profissionais.

12. Recomendações

- ❖ **Capacitação técnica** contínua nas unidades sanitárias que enviam amostras de PSC, garantindo maior qualidade no processo de coleta e transporte;
- ❖ **Ampliação da equipe técnica** no Laboratório de Biologia Molecular, permitindo melhor resposta à demanda crescente e assegurando eficiência nas atividades laboratoriais;
- ❖ **Manutenção regular e monitoramento de equipamentos** para reduzir falhas operacionais e interrupções nas análises;
- ❖ **Padronização de transporte e conservação de amostras**, minimizando degradação e garantindo resultados mais confiáveis.

13. Referências Bibliográficas

1. Bakari *et al.*, (2025). Aumento das Taxas de Conclusão do Aconselhamento sobre a Adesão e Supressão da Carga Viral em pessoas com VIH em África: revisão sistemática e meta-análise.
2. Bednar, M. M., C. B. Sturdevant, L. A. Tompkins, K. T. Arrildt, E. Dukhovlinova, e L. P. R. Swanshom (2015). Compartimentalização, Evolução viral e Latência viral do HIV no SNC, *Curr HIV/AIDS Rep*, 12 (2): 262-271.
3. Bila., D. C. A., L. T. Boullosa, A. S. Vubil, N. J. Mabunda, N. Ismael, I. V. Jani e A. Tanuri (2015). Tendências na Prevalência da Resistência aos Medicamentos para o VIH-1 numa Clínica Pública em Maputo, *Plos one*, 10 (07).
4. Bis, A. L. F, A. P. Reis e L. F. A. Lamarche (2022). *Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV): Descrição dos Avanços no Desenvolvimento do seu Tratamento*. Tese de Licenciatura. 33pp. Belo Horizonte, Centro Universitário UNA.
5. Cachay, E. R e C. A. Muzny (2025). Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), Divisão de Doenças Infecciosas, Manual MSD, Universidade do Alabama, Birmingham.
6. Chilundo, S *et al.*, (2024). Expansão do Tratamento Antirretroviral Contra o HIV em Moçambique e Estimativa de Infecções e Mortes por HIV Evitadas, 2004-2023. *Revista Moçambicana de Ciências de Saúde*, 10 (2): 2311-3308.
7. Clinicalinfo.HIV.gov. Diretrizes para a Prevenção e Tratamento de infecções oportunistas em adultos e adolescentes com HIV. Consultado a 7 de outubro de 2025.
8. Ferreira, *et al.*, (2010). HIV Mecanismo de Replicação, Alvos Farmacológicos e Inibição por Produtos Derivados de Plantas. *Quim Nova*, 33 (8).
9. Furini, A. A. C, E. R. Neves, G. A. Ferreira, J. F. Rodrigues, L. S. Jorge e R. L. D. Machado (2016). HIV/AIDS: Relação dos Níveis de Linfócitos Tcd⁴⁺ e carga viral com o tempo de Diagnóstico. *Arq. Ciênc. Saúde*. 23 (4): 95-98.
10. Gandhi, R. T *et al.*, (2023). Medicamentos Antirretrovirais para Tratamento e Prevenção da Infecção pelo HIV em Adultos: Recomendações de 2022 do Painel da Sociedade Internacional Antiviral – EUA. 329 (1): 68-84.

11. Gutema, G., H. Hailu, B. Semeya, A. Yilma, S. Abdela, E. Kidane, S. Adame, M. Yimer e G. Áster (2022). Efeito da Gestão de Amostras na Medição Quantitativa da Carga Viral do VIH-1.
12. INSIDA. (2021). *Inquérito Nacional de Prevalência, Comportamento e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique*.
13. INSIGHT START *et al.*, (2015). Início da Terapia Antirretroviral na infecção precoce assintomática pelo HIV, *N Engl J Med*, 373 (9): 795-807.
14. Jani, I.V. *et al.*, (2016). Avaliação do Ensaio de RNA de ponto de Cuidado Alere Q Alere Q NAT para todo o Blood para a monitorização de carga viral do VIH-1 num ambiente de cuidados de saúde primário em Moçambique. *Journal of Clinical Microbiology*. 54 (8): 2104-2108.
15. Joaquim, L., M. N.S. Miranda, V. Pimentel, M. R.O. Martins, T. Nhampossa, A. Abecasis e M. Pingarilho (2023). Retenção no tratamento e falência virológica entre doentes adultos seropositivos de primeira linha em Maputo, Moçambique, *Vírus*, 15: 1978.
16. Lundgren *et al.*, (2015). Início da Terapia Antirretroviral na Infecção Precoce Assintomática pelo HIV, *HHS Public Access*, 373 (9): 795-807.
17. Meggi, B (2022). *Precisão e Viabilidade Operacional da Monitorização de Carga Viral Ponto de Cuidado (Poc) de mães VIH-positivas no parto no contexto de VIH vertical da Transmissão em Moçambique*. Tese de Doutoramento. 100pp. Munique, Faculdade Médica de Ludwig Maximilians- Universitat.
18. Ministério de Saúde, Direcção Nacional de Assistência Médica e Departamento de Meios Auxiliares de Diagnóstico (2015). Directriz de Implementação da Carga Viral de HIV em Moçambique. 39pp, Maputo.
19. Ministério da Saúde, Direcção Nacional de Assistência Médica e Departamento Central de Laboratórios (2019). Plano Nacional da Resposta a Expansão da Testagem de Carga Viral e Diagnostico Precoce Infantil de HIV 2019-2021, República de Moçambique.
20. Ministério de Saúde e Direcção Nacional de Saúde Publica (2023). Guião de Cuidados de HIV do Adulto, Adolescente, Grávida, Lactante e Criança. Guião de bolso, 261pp. República de Moçambique.

21. Ministério da Saúde, Direcção Nacional de Assistência Médica, Programa Nacional de Controle de IT-HIV/SIDA e Departamento Central de Laboratórios (2024). Guião Prático para Colheita, Preparacao, Conservacao, Empacotamento e Transporte de Amostras para Teste de Carga Viral e Diagnóstico Precoce Infantil do HIV, 19pp. Maputo.
22. Mukoka, M., T. C. Msosa, H. H. Twabi, R. Semphere, M. Nliwasa, G. Harling, A. Price, C. Fielding e A. T. Choko (2025). Principais Características Design e Eficácia das Intervenções de Redes Sociais para Testagem e Serviços de Vinculação ao HIV em Países de baixa e média renda: Uma Revisão Sistemática e Meta-análise. *Journal of the International AIDS Society*, 28 (5): 26458.
23. Muleia, R., M. Boothe, O. Loquiha, M. Aerts e C. Faes (2020). Spatial Distribution of HIV Prevalence among Young People in Mozambique. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 17: 885.
24. Nakanjako, D., E. N. Kankaka, C. Lungu, R. M. Galiwango, S. J. Reynolds, T. Mohmoudi e T. Ndung'u (2025). Contributos de África para a Investigação sobre a Cura do VIH nas últimas três décadas.
25. Nobre, M. M. J (2024). Manual de Qualidade, 89pp, Maputo.
26. Omobolaji, T. C.Y e R. T. Gandhi (2011). Atualização sobre a Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)-2, *Clinical Infections Diseases*, 52 (6): 780-787.
27. Organização Mundial da Saúde (2020). Kit de Ferramentas de Diagnóstico Molecular do Vih para melhorar o Acesso aos Testes de Carga Viral e Diagnóstico Precoce Pediátrico. Genebra.
28. Park, L. S *et al.*, (2018). A supressão viral está associada uma menor Incidência de câncer definidor de AIDS e não definidor de AIDS em internos infectados pelo HIV, *Ann Intern Med*. 169 (2): 87-96.
29. Pereira, D. I. B (2022). *Prevalência de Infecções Oportunistas em Pacientes Vivendo com HIV/AIDS, em um Serviço de Referência no Sul do Brasil*. Trabalho de Pesquisa. Brasil, Universidade Federal de Pelotas.
30. Roche Molecular Systems. (2021). Teste Quantitativo de Ácidos nucleicos para Utilização com o Cobas 6800/8800.

31. Rodger, A. J *et al.*, (2016). Actividade Sexual sem preservativo e Risco de Transmissão do HIV em Casais Sorodiferentes quando o Parceiro HIV positivo está em Uso de Terapia antirretroviral supressora. 316 (2): 171-81.
32. Rosado, G. P (2023). *Abordagem Clínica das Pessoas que vivem com VIH em Países de baixo rendimento*. Trabalho final de Mestrado Integrado em Medicina. 68pp. Lisboa, Universidade de Lisboa.
33. Selik, R. M., E. D. Mokotoff, B. Branson, S. M. Owen, S. Whitmore, e H. I. Hall (2014). Definição de Caso de Vigilância Revisada para Infecção por HIV, *Centers of Disease Control and Prevention*, 63 (03):1-10.
34. Silva, M. E. F., M. E. S. Paixão, N. R. D. Medeiros e L. C. S. Ribeiro (2024). Estratégias e Tecnologias para o Diagnóstico Precoce da Infecção pelo HIV: Revisão Sistemática da Literatura, *Rev Enferm Atual In Derme*, 98 (4): e024396.
35. SMART *et al.*, (2006). Interrupção do Tratamento Antirretroviral guiado pela contagem de CD4⁺, *N Engl J Med*. 355 (22): 2283-96.
36. Swannet, S. *et al.*, (2017). Jornada rumo a Monitorização Universal da Carga Viral em Maputo, Moçambique: Muitas lacunas, mas sinais Encorajadores. *Saúde Interna*. 9: 206-2014;
37. Taye, M. A (2025). Eliminação de Fármacos e Rebound Viral: Modelação da Reativação do VIH sob TARV, *Arxiv*, 2503 – 19665.
38. UNAIDS. (2023). Global AIDS update.
39. Varella, D. e C. Jardim (2009). Coleção Doutor Drauzio Varella - Guia Prático de Saúde e Bem-Estar: Aids.
40. WHO. (2016, 2019, 2022). *HIV treatment and monitoring guidelines*.
41. Wilden *et al.*, (2022). Mais RNA do VIH-1 Detectado e Quantificado com o Sistema Cobas 6800 em Doentes em Terapia Antirretroviral, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 77: 2251-2256.
42. Williams, A., S. Menon, M. Crowe, N. Agarwal (2023). Distribuições Geográficas e Populacionais dos Subtipos Circulantes dos Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)-1 e VIH-2: Uma Revisão Sistemática da Literatura e Meta-análise (2010-2021), *Jornal de Doenças Infecciosas*.

43. Zulfiqar, H. F *et al.*, (2017). Diagnóstico e Tratamento do VIH através de Tecnologias Avançadas, *Fronteiras em Saúde Pública*, 5 (32).