

Carga viral indetectável do vírus da imunodeficiência humana no sangue e a correlação com o sêmen: um estudo de revisão sistemática proporcionando o conhecimento dos profissionais no Sistema Unico de Saúde

Undetectable viral load of human immunodeficiency virus in the blood and correlation with semen: a systematic review study providing the knowledge of professionals in the Unified Health System

Miguel Soares de Brito Júnior

Bacharel em psicologia, Universidade Federal Fluminense (UFF),
Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Macaé, Brasil

E-mail: migueljuniorr@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-4863-1138

Karla Santa Cruz Coelho

Professora Associada do Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Macaé, Brasil

E-mail: karlasantacruzcoelho@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4943-4814

Emerson Elias Merhy

Professor Titular do Curso de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Macaé,
Brasil

E-mail: emerhy@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7560-6240

Resumo

As infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) estão aumentando nas últimas décadas, mesmo com as terapias antirretrovirais e com a publicidade realizada para que as relações sexuais ocorram com proteção. Diante do cenário de maior perda do medo de aquisição da infecção sexualmente transmissíveis - IST, associado a uma conjuntura de pesquisas sobre a possibilidade quase remota de transmissão do vírus estando o portador com carga viral indetectável, o sexo desprotegido passou a não ser combatido e culminou em práticas de exposição mais frequentes. O presente trabalho busca discutir e refletir sobre as controvérsias a respeito da não transmissão ainda que a carga viral no sangue esteja indetectável, especialmente porque apesar de haver uma correlação com a carga viral no sêmen, inúmeros fatores podem contribuir para que ela esteja detectável. Portanto, segundo os estudos, a possibilidade, ainda que ínfima, de se transmitir, e, por isso, independente do resultado da carga viral, faz-se necessário munir as equipes de saúde na perspectiva de reforçarem a conduta de precaução e de segurança ideais para o sexo entre sorodiscordantes. Tal abordagem favorece o conhecimento por parte de profissionais de saúde que trabalham no SUS, encarando uma realidade e diálogos que brotam em meio à descoberta do vírus.

Palavras-chave: Antígenos HIV; Carga Viral; Sexo Seguro.

Abstract

Human immunodeficiency virus (HIV) infections have increased in recent decades, even with the development of antiretroviral therapies and campaigns for protected sexual relations. Given the scenario of reduction of the fear of the sexual transmission of the infection, associated with scientific evidences that suggest the low probability of transmission of carriers with undetectable viral load, unprotected sex has become more frequent and not fought. The present work seeks to discuss and reflect on the controversies about non-transmission in cases where the viral load in the blood is undetectable, especially since numerous other factors can contribute to it being transmissible. The study concludes that it is necessary to guide health teams to reinforce precautionary and safety behaviors for sex among serum discordant couples. This approach favors the ability of health professionals to face reality and dialogues that arise amid the discovery of the virus.

Keywords: HIV Antigenes; Viral Load; Safe Sex.

Introdução

As infecções pelo vírus da imunodeficiência humana, conhecido como HIV, em todo o mundo, circundam, em especial, as relações sexuais desprotegidas, associadas principalmente às quantidades do vírus nos fluidos genitais como importante fator de risco. Apesar de a carga viral do HIV no plasma sanguíneo e no sangue estarem intimamente relacionadas, alguns estudos que tiveram como objetivo correlacionar essas duas variáveis obtiveram resultados diversos, e, inclusive, um artigo publicado na edição de janeiro de 2008, do *Sexually Transmitted Diseases*, demonstrou o quanto tais dados ainda são passíveis de serem questionados¹. Os diversos trabalhos apontaram a existência da correlação entre carga viral no sangue e no sêmen. Entretanto, pode-se inferir a respeito da influência que possuem para minimizar a afirmativa de que a eficiência das terapias e dos coquetéis também manteria as quantidades de vírus no sêmen baixas. Somadas a essa implicação que pressupõem dúvidas a respeito da linha tênue entre as cargas virais em distintos meios, as demais infecções de transmissão sexual acarretam um peso maior na necessidade de não se abandonar os preservativos ainda que o sangue do indivíduo soropositivo apresente carga viral do vírus da imunodeficiência humana indetectável.

É notório que as mensagens vinculadas a respeito da carga viral indetectável no sangue do sujeito HIV+ (positivo) acabam por disseminar, também, uma despreocupação com o uso dos preservativos, ainda que tendam, de certo modo, a minimizar o preconceito que essa parcela da sociedade ainda enfrenta em especial homens homossexuais, travestis, transexuais e demais populações negligenciadas nos serviços de saúde. Faz-se necessário que a prevenção vinculada ao uso de preservativo durante o ato sexual continue como forte barreira ao aumento das infecções por HIV no mundo, bem como associada a demais medidas que possam reduzir o risco perante a relação sexual entre sorodiscordantes, independente da carga viral dos indivíduos. Apesar de as pesquisas revelarem a correlação entre sangue e sêmen, a transmissão pode ocorrer mesmo que o indivíduo tenha sua carga viral indetectável, em especial, porque inúmeros fatores influenciam a quantidade de vírus presente no líquido genital².

Metodologia

Para a presente revisão sistemática foram escolhidos os repositórios de artigos publicados em revistas indexadas, em função do volume da base de dados e pelo uso intenso das mesmas para a pesquisa acadêmica. As bases utilizadas foram *Scientific Electronic Library* online (SciELO Brasil), Base de Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e PUB MED. Foram excluídos do trabalho os artigos que não apresentassem disponível texto completo ou que não estivessem publicados em revistas indexadas no período de 1998-2018. Aqueles que apresentavam adequação ao tema proposto, mas não traziam correlações extras acerca da possibilidade de transmissão do vírus, ainda que indetectáveis no sangue também foram descartados. Além disso, os artigos já utilizados em outras revisões sistemáticas referentes a esta abordagem foram utilizados na introdução do presente trabalho, mas não compuseram a planilha de detalhamento da revisão.

Os descritores utilizados foram: “carga viral indetectável HIV”, “carga viral do HIV”, “transmissão do HIV”, “carga viral no sangue soropositivo” nos idiomas português e inglês. Com base nos descritores foram encontrados 259 artigos, dos quais, 168 apresentavam texto completo e, após análise de título e resumo, 33 abordavam, especificadamente, a possibilidade da transmissão ainda que com carga viral indetectável no fluido sanguíneo, e destes, 13 deles não haviam sido introduzidos em outras revisões sistemáticas.

A estratégia de busca utilizada para identificar os artigos nas bases SciELO Brasil online, LILACS, PUB MED e no fluxograma dos resultados obtidos quanto às publicações encontradas são demonstrados, respectivamente, no Quadro 1 e Figura 1.

Desenvolvimento

O vírus é transmitido principalmente pelo sexo desprotegido, seja anal seja vaginal, estando o vírus presente no sangue e nos fluidos genitais, e, independentemente do fluido, as concentrações podem sofrer alterações quando sob a influência de algumas variáveis. Diante de alguns estudos publicados a respeito da carga viral indetectável do sujeito tornar o sexo desprotegido menos perigoso em termos de infecção, muitos casais acreditam na possibilidade de manter suas relações sem o preservativo, desconsiderando, assim, o que pode influir na quantidade de vírus presente no sêmen, por exemplo. Dessa forma, compreender a relação entre carga viral no sangue e no sêmen, podendo ser semelhantes ou não, é importante para que se estime o quanto a terapia antirretroviral tem a sua potencialidade questionada no que tange infecções por HIV em indivíduos com carga viral indetectável no plasma sanguíneo. Segundo Kalichman (2008)¹, estimar a infecção sexual do indivíduo pela carga viral do sangue depende da íntima associação entre o HIV no plasma sanguíneo (BPVL) e a carga viral do sêmen (SLV). Inclusive, o artigo publicado pelo autor analisa uma pesquisa que descreve essa associação respaldando-se em 19 estudos de caráter empírico, destacando ao final das comparações que, apesar do SVL ser geralmente inferior ao BPVL, o padrão se configurava instável na totalidade dos estudos em questão.

Percebe-se que com o passar do tempo alguns casais assumem postura de naturalidade da doença no convívio entre eles e negação do risco dos (as) parceiros (as) se infectarem. [...] Como consequência do não uso do preservativo entre casais sorodiscordantes, ocorre o risco de infecção do(a) parceiro(a) soronegativo [...]² (p.3).

O abandono do preservativo tem sido cada vez mais frequente em relações sexuais entre sorodiscordantes, além disso, indivíduos soropositivos tendem, por acreditar que o BPVL está abaixo do nível de status detectável, acabam projetando que tal resultado se vincula ao sêmen e demais

secreções genitais, entretanto, tal correlação só é possível se o BPVL estiver intimamente associado ao SLV.

De fato, Quinn et al.³ observaram um efeito da dose para o índice BPVL dos pacientes e o risco de soroconversão do HIV em seus parceiros, com soroconversões raramente ocorrendo quando os parceiros tinham carga viral abaixo de 1500 cópias. Esses achados sugerem que conhecer o BPVL informa os riscos de transmissão sexual do HIV e implica uma forte associação entre o BPVL e o SVL. Examinar a correspondência entre o BPVL e o SVL em estudos que testaram diretamente sua associação pode ser útil para extrapolar o SVL do BPVL na previsão da transmissão sexual do HIV.³ (p.5).

É válido ressaltar que, durante o sexo anal, o ânus — orifício final do intestino grosso pelo qual são eliminados os resíduos da digestão — pode sofrer inúmeras pequenas fissuras, e que, diante de uma transição de um epitélio cilíndrico simples para um epitélio pavimentoso estratificado, bem como diante de uma alta capacidade de absorção de água no intestino grosso, as chances de se transmitir o vírus HIV podem ser amplificadas. O intestino grosso consiste em uma membrana mucosa repleta de células calciformes, sem pregas e sem vilosidades, tendo, assim, grande capacidade absorptiva e produção de muco, com submucosa repleta de nódulos linfoides. Além disso, no ânus, é importante frisar que a lâmina própria do mesmo contém um plexo de veias grandes.

De acordo com Grulich (2010)⁴, em um estudo de revisão bibliográfica e meta-análise, que foi publicado em uma edição *online* do *International Journal of Epidemiology*, destacou-se o quanto o sexo anal realizado sem proteção pode amplificar a transmissão do vírus HIV. Essa amplificação sugere que o indivíduo receptivo é submetido a 18 vezes mais chances de se infectar com o vírus se o parceiro estiver fora do tratamento antirretroviral. Além disso, segundo Baggaley (2010)⁵ e outros estudiosos de infectologia reportaram em um de seus trabalhos, o risco de transmissão viral via relação anal, calculando a transmissão por um homem com carga viral indetectável, e/ou suprimida, pode ser reduzido a até 99,9%. Apesar de os dois estudos não convergirem para a perspectiva do abandono do preservativo, o segundo ainda retrata que as relações sexuais anais condicionam a epidemia do HIV, ainda muito recorrente entre homossexuais, mas crescente entre heterossexuais que tendem a abandonar mais o preservativo em uma relação anal quando em comparação à prática sexual vaginal.

Uma compreensão detalhada da transmissibilidade do HIV através do coito anal, e cofatores que influenciam o risco, é fundamental para a formulação de políticas eficazes de prevenção do HIV para homens homossexuais, e também é importante para a minoria substancial de pessoas heterossexuais que também praticam sexo anal ⁴ (p. 3).

Ainda segundo Kalichman (2008)¹, a maioria dos estudos revistos e agrupados para o artigo evidenciou que enquanto a terapia anti-HIV mostrava-se em condições ideais estabelecidas pela plena adesão à proposta, havia uma supressão da carga viral no sêmen. Entretanto, alguns medicamentos não atuavam no sangue da mesma maneira que nos fluidos genitais. Reforçando as contraposições, cerca de 4% dos homens que aderem ao tratamento, possuem carga viral indetectável no sangue, mas detectável no sêmen.

Atendimento no Sistema Único de Saúde - SUS

O capítulo "Cuidados, Apoio e Tratamento" da Declaração de Compromisso sobre HIV e Aids das Nações Unidas considera dois aspectos principais. Um deles é o fortalecimento dos sistemas de

saúde para a provisão de terapia antirretroviral segura e efetiva e do melhor cuidado preconizado para a prevenção e tratamento de doenças oportunistas, incluindo ações no campo das políticas e práticas farmacêuticas que possibilitem a viabilização e manutenção sustentável dessa provisão. O outro é o desenvolvimento e implementação progressiva de estratégias abrangentes de cuidado e suporte, inclusive psicossocial, a indivíduos, famílias e comunidades afetadas pelo HIV/Aids, com base familiar ou comunitária ou no âmbito dos sistemas de serviços de saúde⁶ (p.10).

Apesar de a política de assistência farmacológica aos indivíduos portadores do vírus no Brasil ter caráter universal e gratuito e demonstrar efetividade no tratamento, o diálogo dentro do espaço de acolhimento inicial, bem como de acompanhamento, é de fundamental importância para o controle da transmissão. Assim sendo, a compreensão sobre os fatores positivos e não isentos de cuidados acerca da carga viral indetectável do indivíduo HIV positivo possibilita condições mais efetivas de diálogo e acolhimento das demandas que surgem na prática profissional. A recomendação segue as diretrizes de saúde e prescreve a coexistência da terapia medicamentosa com o uso de preservativos. Além disso, as terapias de pré e pós-exposição não excluem a necessidade de se enfatizar o sexo protegido por preservativos.

É notório que a política de atenção integral sobre a saúde da população que convive com o HIV/AIDS no Brasil trouxe melhorias significativas e garantiu maior expectativa de vida aos pacientes. Entretanto, o acesso a informações que favorecem a interpretação de que sujeitos com carga viral indetectável no sangue não transmitem o vírus corrobora para atitudes que estão na contramão das prerrogativas da profilaxia, ou seja, o sexo desprotegido retorna às atividades sexuais por estas se respaldarem na ideia de que a transmissão do HIV não ocorre caso haja a terapia farmacológica eficaz. O perigo reside na possibilidade, ainda que ínfima, de se transmitir, e, por isso, independente do resultado da carga viral, faz-se necessário munir as equipes de saúde na perspectiva de reforçarem a conduta de precaução e de segurança ideais para o sexo entre sorodiscordantes.

Ressalta-se, na política de assistência farmacêutica a indivíduos com HIV/Aids no Brasil, o caráter universal e gratuito e o fato das recomendações para o uso da terapia antirretroviral e profilaxia e tratamento de doenças oportunistas serem pactuadas em consensos de especialistas brasileiros. Essas se fundamentam em diretrizes clínicas preconizadas internacionalmente a partir da evidência científica vigente, e são difundidas nacionalmente e atualizadas periodicamente⁶ (p. 23).

O Departamento de Vigilância, Prevenção, Controle das ISTs, do HIV/Aids e das Hepatites Virais reforça o próprio compromisso com a saúde pública das pessoas vivendo com HIV, levando em consideração o seu histórico e a sua atuação no âmbito do SUS. O cuidado com o paciente com doenças crônicas é complexo, especialmente os com HIV/aids, pelas *nuances* relativas ao estigma e preconceito que estão desde o espaço familiar ao espaço laboral desses sujeitos. Além disso, os próprios serviços de saúde possuem profissionais que deixam nítidos os julgamentos, portanto, cria-se um acesso ainda mais dificultado para o tratamento antirretroviral.

Faz-se importante a elaboração de um projeto terapêutico singular, com atuação conjunta de profissionais e paciente, de modo que a Clínica Ampliada também possa contribuir com reflexões que perpassam os valores da sociedade, permitindo o desenvolvimento de soluções que amenizem o sofrimento e devolvam qualidade de vida aos envolvidos.

A equipe de saúde deve estabelecer um vínculo com o usuário e seus familiares, sendo assim um passo crucial para a adesão ao tratamento. Deve garantir alternativas para que o seguimento do tratamento não seja um fardo para o paciente, bem como estabelecer compromissos para obterem o êxito necessário. Além disso, o conhecimento acerca dos métodos de suporte em caso de

exposição ao vírus é necessário para auxiliar os parceiros sexuais na prevenção em caso de comportamentos de risco, e, por isso, o profissional de saúde deve estar inteirado dessas possibilidades de modo que transmita maior segurança aos envolvidos na relação terapêutica, o que inclui a discussão sobre Profilaxia Pós-Exposição (PEP) e, também, é passível de se trabalhar com a Profilaxia Pré-Exposição (PREP).

Por fim, a transmissão pode ocorrer mesmo que o indivíduo tenha sua carga viral indetectável, em especial, porque inúmeros fatores influenciam a quantidade de vírus presente no líquido genital, segundo a revisão e o compilado dos artigos dispostos no Quadro 2. Então, o diálogo deve ser a abordagem de respaldo dos profissionais que atuam com indivíduos expostos ao vírus ou que convivam com eles. Portanto, conhecer os fatores que estão envolvidos na carga viral, bem como no processo de transmissão do HIV, facilita a inteiração e o combate a novas infecções por descuido ou falta de informações fidedignas.

Conclusão

Conforme foi reportado na revisão, compreender a relação entre a carga viral em diferentes meios torna-se preponderante para o trabalho de educação médica. Além de estimar o quanto a terapia antirretroviral está surtindo resultados satisfatórios quanto à carga viral no sangue, é imprescindível o reconhecimento das variáveis que podem influenciar a transmissão do vírus ainda que ele seja indetectável no sangue. Percebe-se, portanto, a necessidade de um olhar mais atento à eficácia do trabalho de base em relação à discussão a respeito do não abandono do preservativo, ainda que a carga viral não apresente um alarme preocupante.

Referências

- ¹ Kalichman SC, Di Berto G, Eaton L. Human immunodeficiency virus viral load in blood plasma and semen: review and implications of empirical findings. **Sexually transmitted diseases**. 2008;35(1):55–60.
- ² Reis RK, Gir E. Vulnerabilidade ao HIV/AIDS e a prevenção da transmissão sexual entre casais sorodiscordantes. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. 2009;43(3):662–669.
- ³ Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. **New England journal of medicine**. 2000;342(13):921–929.
- ⁴ Grulich AE, Zablotska I. Commentary: probability of HIV transmission through anal intercourse. **International journal of epidemiology**. 2010;39(4):1064–1065.
- ⁵ Baggaley RF, White RG, Boily M-C. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. **International journal of epidemiology**. 2010;39(4):1048–1063.
- ⁶ Portela MC, Lotrowska M. Assistência aos pacientes com HIV/Aids no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. 2006;40:70–79.
- ⁷ Gantner P, Assoumou L, Leruez-Ville M, David L, Suzan-Monti M, Costagliola D, et al. HIV-1-RNA in seminal plasma correlates with detection of HIV-1-DNA in semen cells, but not with CMV shedding, among MSM on successful antiretroviral regimens. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 2016;71(11):3202–3205.
- ⁸ Ghosn J, Leruez-Ville M, Blanche J, Delobelle A, Beaudoux C, Mascard L, et al. HIV-1 DNA levels in peripheral blood mononuclear cells and cannabis use are associated with intermittent HIV shedding in semen of men

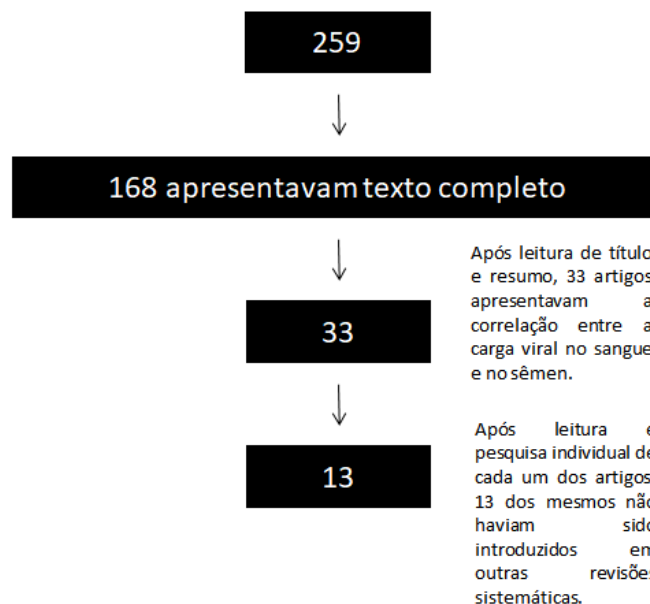
- who have sex with men on successful antiretroviral regimens. **Clinical infectious diseases**. 2014;58(12):1763–1770.
- ⁹ Marcelin A-G, Tubiana R, Lambert-Niclot S, Lefebvre G, Dominguez S, Bonmarchand M, et al. Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma. **Aids**. 2008;22(13):1677–1679.
- ¹⁰ Le Tortorec A, Dejuçq-Rainsford N. Le tractus génital masculin-Un refuge pour le VIH? **Médecine/sciences**. 2010;26(10):861–868.
- ¹¹ Nicopoullou J, Almeida P, Vourliotis M, Gilling-Smith C. A decade of the sperm-washing programme: correlation between markers of HIV and seminal parameters. **HIV medicine**. 2011;12(4):195–201.
- ¹² Lourenço GO, others. HIV/AIDS e conjugalidade: a experiência de pessoas em relacionamentos afetivo-sexuais sorodiscordantes. 2018. Tese apresentada ao Doutorado em Psicologia Clínica do Programa de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Católica de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de doutora em Psicologia Clínica.
- ¹³ Barroso PF, Schechter M, Gupta P, Bressan C, Bomfim A, Harrison LH. Adherence to antiretroviral therapy and persistence of HIV RNA in semen. **JAIDS - Journal of acquired immune deficiency syndromes**. 2003;32(4):435–440.
- ¹⁴ Solas C, Lafeuillade A, Halfon P, Chadapaud S, Hittinger G, Lacarelle B. Discrepancies between protease inhibitor concentrations and viral load in reservoirs and sanctuary sites in human immunodeficiency virus-infected patients. **Antimicrobial agents and chemotherapy**. 2003;47(1):238–243.
- ¹⁵ Bujan L, Daudin M, Alvarez M, Massip P, Puel J, Pasquier C. Intermittent human immunodeficiency type 1 virus (HIV-1) shedding in semen and efficiency of sperm processing despite high seminal HIV-1 RNA levels. **Fertility and sterility**. 2002;78(6):1321–1323.
- ¹⁶ Sharkey ME, Teo I, Greenough T, Sharova N, Luzuriaga K, Sullivan JL, et al. Persistence of episomal HIV-1 infection intermediates in patients on highly active anti-retroviral therapy. **Nature medicine**. 2000;6(1):76–81.
- ¹⁷ Vernazza PL, Gilliam BL, Flepp M, Dyer JR, Frank AC, Fiscus SA, et al. Effect of antiviral treatment on the shedding of HIV-1 in semen. **Aids**. 1997;11(10):1249–1254.
- ¹⁸ Halfon P, Giorgetti C, Khiri H, Pénaranda G, Terriou P, Porcu-Buisson G, et al. Semen may harbor HIV despite effective HAART: another piece in the puzzle. **PloS one**. 2010;5(5):e10569.
- ¹⁹ Lambert-Niclot S, Tubiana R, Beaudoux C, Lefebvre G, Caby F, Bonmarchand M, et al. Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma on a 2002–2011 survey. **Aids**. 2012;26(8):971–975.
- ²⁰ Bujan L, Daudin M, Matsuda T, Righi L, Thauvin L, Berges L, et al. Factors of intermittent HIV-1 excretion in semen and efficiency of sperm processing in obtaining spermatozoa without HIV-1 genomes. **Aids**. 2004;18(5):757–766.

Apêndices

Quadro 1: Estratégia de busca e resultados selecionados

BASE	ESTRATÉGIA	RESULTADO	INCLUÍDOS
SciELO Brasil - Scientific Electronic Library online; LILACS - Base de Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde e PUB MED	Descritores: "carga viral indetectável HIV", "carga viral do HIV", "transmissão do HIV", "carga viral no sangue soropositivo"	259 artigos	13 artigos

Figura 1: Fluxograma dos resultados



Quadro 2: Compilado dos artigos da revisão

ESTUDO SISTEMÁTICO - CARGA VIRAL INDETECTÁVEL E TRANSMISSÃO DO VÍRUS HIV				
TÍTULO DA PUBLICAÇÃO	LOCAL	ANO	COMPILADO DE DISCUSSÃO	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA
HIV-1-RNA in seminal plasma correlates with detection of HIV-1-DNA in semen cells, but not with CMV shedding, among MSM on successful antiretroviral regimens ⁷	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	2016	Realizou-se um estudo para determinar se a detecção seminal de HIV está associada à detecção de citomegalovírus seminal (CMV) ou detecção de células infectadas pelo HIV no sêmen. Foram analisadas amostras longitudinais de sêmen de HSH infectadas com HIV-1 em CART bem sucedido matriculadas no estudo EVARIST ANRS EP 49. A presença de HIV-DNA em células de sêmen foi preditiva da detecção de RNA do HIV, sugerindo que as partículas virais surgem através da replicação local do HIV por células de sêmen infectadas. Apesar do controle virológico, a compartimentação do HIV no trato genital pode atuar na replicação e transmissão residuais.	Gantner P, Assoumou L, Leruez-Ville M, David L, Suzan-Monti M, Costagliola D, Rouzioux C, Ghosn J; EVARIST ANRS EP 49 Study Group. J Antimicrob Chemother. 2016 nov; 71 (11): 3202-3205. Epub 2016 17 de julho. PMID: 27432601
HIV-1 DNA Levels in Peripheral Blood Mononuclear Cells and Cannabis Use are Associated With Intermittent HIV Shedding in Semen of Men Who Have Sex With Men on Successful Antiretroviral Regimens ⁸	C. I. D.	2014	Existem poucos dados sobre a eficácia da terapia combinada anti-retroviral (CART) no sêmen de homens infectados com vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) que fazem sexo com homens (MSM) com controle sustentado da replicação do HIV no sangue. O MSM infectado com HIV-1 em CART bem sucedido por 6 meses foi inscrito. O ARN do HIV foi quantificado no plasma seminal (spVL) e no plasma sanguíneo (bpVL) a partir de 2 amostras pareadas coletadas 4 semanas de intervalo. Relação entre spVL e bpVL (medido por um ensaio ultra-sensível, No total, 157 pacientes foram incluídos. O tempo médio com bpVL <50 cópias / mL foi de 3,3 anos. O SpVL foi detectado em 23/304 amostras (prevalência 7,6%). O bpVL residual foi indetectável por ensaio ultra-sensível em amostras 225/300 (75%). Foi constatado que o ARN do HIV pode ser detectado intermitentemente no sêmen de MSM infectado com HIV-1, apesar do sucesso do CART.	Ghosn J, Leruez-Ville M, Blanche J, Delobelle A, Beaudoux C, Mascard L, Lecuyer H, Canestri A, Landman R, Zucman D, Ponscarne D, Rami A, Viard JP, Spire B, Rouzioux C, Costagliola D, Suzan-Monti M; Evarist-ANRS EP 49 Study Group. Clin Infect Dis. 2014 Jun; 58 (12): 1763-70. doi: 10.1093 / cid / ciu187. Epub 2014 18 de março. PMID: 24647014.
Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma on a 2002-2011 survey ⁹	AIDS An official International AIDS Society Journal	2012	Para estimar a frequência de detectável seminal do HIV-1 da carga viral em homens com repetidamente indetectável sangue carga viral, nos anos recentes passados e ao longo de um período de 10 anos (2002-2011) em um grande grupo de homens HIV-1 a partir de casais que solicitam tecnologias de reprodução assistida. Buscou-se também uma associação entre a carga viral seminal do ARN do HIV-1, a carga viral plasmática do ARN do HIV-1, medida pelo teste ultra-sensível e o DNA do sangue do HIV-1 em um subgrupo de 98 pacientes. Três e quatro homens infectados pelo HIV-1 forneceram 628 amostras de sangue e sêmen pareadas. Em um subconjunto de 98 pacientes para os quais havia uma amostra de sangue disponível, a viremia residual, o ARN do HIV-1 no sêmen e o DNA do HIV-1 foram estudados. Vinte dos 304 pacientes (6,6%) apresentaram ARN de HIV-1 detectável no sêmen, variando de 135 a 2365 cópias / ml, correspondendo a 23 amostras, embora apresentassem ARN HIV-1 concomitantemente indetectáveis no sangue enquanto estavam sob terapia anti-retroviral.	Lambert-Niclot S, Tubiana R, Beaudoux C, Lefebvre G, Caby F, Bonmarchand M, Naouri M, Schubert B, Dommergues M, Calvez V, Flandre P, Poirot C, Marcelin AG. AIDS. 2012 15 de maio; 26 (8): 971-5. doi: 10.1097 / QAD.0b013e328352ae09. PMID: 22382146
Le tractus génital masculin - Un refuge pour le VIH ? Infection of semen-producing organs by HIV and role in virus dissemination ¹⁰	Médecine/sciences (Paris)	2010	Em alguns homens em terapia anti-retroviral eficaz por meses ou anos, o HIV persiste no esperma. Por conseguinte, é essencial determinar a natureza das fontes de vírus neste nível para melhorar a eficácia das terapias atuais. O trabalho demonstrou a replicação do HIV nos órgãos envolvidos no desenvolvimento do sêmen, apoiando análises filogenéticas que indicam que partículas de vírus e células infectadas no sêmen são parcialmente produzidas localmente. A terapia anti-retroviral atual visa controlar de forma sustentável a carga viral no organismo e preservar ou restaurar a imunidade. No entanto, a existência de santuários virais evita a erradicação do vírus no organismo. Os principais santuários celulares do HIV são as células T CD4 quiescentes que integraram o genoma viral e os monócitos-macrófagos. Eles são responsáveis pela intensa retomada da replicação do vírus alguns dias após a interrupção do tratamento. Vários estudos indicam que o trato reprodutivo masculino poderia ser um reservatório para o HIV. Na maioria dos pacientes, a terapia anti-retroviral eficaz - ou seja, levando a uma carga viral indetectável de sangue de menos de 50 cópias / ml - reduz a carga viral no espermatozóide para um nível indetectável (geralmente menos de 200 cópias / ml de esperma). No entanto, um número crescente de estudos mostrou a persistência do HIV (na forma de ARN viral e células infectadas) nos espermatozoides de aproximadamente 5 a 10% dos pacientes com ART efetiva por pelo menos 6 meses, ou mesmo por vários anos.	Le tractus génital masculin : un refuge pour le VIH? Anna Le Tortorec, Nathalie Dejuçq-Rainsford. Med Sci (Paris) 2010 Oct; 26(10): 861-868. doi: 10.1051/medsci/20102610861
A decade of the sperm-washing programme: correlation between markers of HIV and seminal parameters ¹¹	Wiley online library - HIV Medicine	2010	O objetivo do estudo foi usar uma década de experiência de lavagem de esperma para avaliar o efeito da doença do HIV em parâmetros de sêmen e destacar a importância contínua da redução de risco quando alguns defendem polêmica a segurança de relações sexuais desprotegidas para concepção no "estável" "Homem HIV positivo". Em 9,7% dos ciclos IUI realizados com esperma fresco em homens com HAART com VL indetectável, o HIV detectável foi encontrado em amostras seminal pré ou pós lavagem. Os dados sugerem, então, um efeito negativo da baixa contagem de células CD4 e do uso de HAART no sêmen. A proporção significativa de "estável"; homens com VL de soro indetectável, mas o vírus no sêmen confirma a importância contínua dessa redução de risco.	Nicopoulos JD, Almeida P, Vourliotis M, Gilling-Smith C. HIV Med. 2011 Apr; 12 (4): 195-201. doi: 10.1111 / j.1468-1293.2010.00868.x. Epub 2010 18 de agosto. PMID: 20726903

Carga viral indetectável do vírus da imunodeficiência humana no sangue e a correlação com o sêmen...

<p>Uso de tecnologia reprodutiva assistida para reduzir o risco de transmissão de HIV em casais discordantes que desejam ter seus próprios filhos onde o parceiro masculino é soropositivo com uma carga viral indetectável ¹²</p>	<p>Journal of Medical Ethics</p>	<p>2003</p>	<p>Apesar da diminuição de morbidade, infecções oportunistas, e demais complicações ocasionadas pelo HIV no organismo humano, devido, em especial, ao tratamento de pacientes com terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), e embora tenha-se realizado com maior frequência as inseminações artificiais entre sorodiscordantes, a infecção pode ocorrer em mulheres concebido por relações sexuais naturais com homens HIV positivos. Enquanto o ARN de plasma do HIV está abaixo do limite de detecção (50 cópias de RNA / ml de HIV) é associado a menores riscos de doença e menor níveis de HIV no sêmen com menores chances de transmissão, reservatórios de HIV podem permanecer em células no sêmen e deve haver um finito embora muito baixo risco de transmissão de um homem com plasma aparentemente completamente suprimido HIV. O risco zero de transmissão não pode ser considerado.</p>	<p>Baker H, Mijch A, Garland S, et al. Uso de tecnologia reprodutiva assistida para reduzir o risco de transmissão de HIV em casais discordantes que desejam ter seus próprios filhos onde o parceiro masculino é soropositivo com uma carga viral indetectável. <i>Journal de Ética Médica</i>. 2003; 29 (6): 315-320. doi: 10.1136 / jme.29.6.315.</p>
<p>Adherence to antiretroviral therapy and persistence of HIV RNA in semen ¹³</p>	<p>JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</p>	<p>2003</p>	<p>A adesão a longo prazo aos anti-retrovirais é fundamental para a resposta virológica sustentada à terapia do HIV no sangue. Embora a terapia anti-retroviral (ART) reduza o derramamento seminal do HIV, pouco se sabe sobre a relação entre a aderência à ART e a supressão do HIV no sêmen. O ARN seminal do HIV foi medido em 93 indivíduos na linha de base e 1, 2, 3 e 6 meses após a introdução da terapia. A adesão à terapia foi medida por auto-relato. Em um modelo de logística multivariada com RNA seminal indetectável de HIV após 6 meses de terapia como variável de resultado, ajustando-se para a carga viral seminal basal, ambos sendo aderentes à terapia (OR = 11,8, <0,01) e usando TRT-ART ART (OR = 6,48 = 0,04) foram independentemente associados à supressão seminal do RNA do HIV.</p>	<p>Barroso PF, Schechter M, Gupta P, Bressan C, Bomfim A, Harrison LH. <i>J Acquir Immune Defic Syndr</i>. 2003 1 de abril; 32 (4): 435-40. PMID: 12640203</p>
<p>Discrepancies between protease inhibitor concentrations and viral load in reservoirs and sanctuary sites in human immunodeficiency virus-infected patients ¹⁴</p>	<p>American Society for Microbiology Antimicrobial Agents and Chemotherapy</p>	<p>2003</p>	<p>A penetração variável de fármacos anti-retrovirais em locais santuários pode contribuir para a evolução diferencial do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o surgimento da resistência aos medicamentos. Foi avaliada a penetração de indinavir, nelfinavir e lopinavir-ritonavir (lopinavir / r) no sistema nervoso central, trato genital e tecido linfóide e avaliamos a correlação com a replicação viral residual. As amostras de plasma, líquido líqüido cefalorraquidiano (CSF), sêmen e nódulos linfáticos foram coletadas de 41 pacientes infectados pelo HIV em regimes de terapia anti-retroviral estáveis altamente ativos para determinar as concentrações de fármaco e os níveis de ARN do HIV. Quando o ARN do HIV foi detectável, o seqüenciamento da transcriptase reversa e os genes da protease foram realizados. As proporções da concentração no sêmen / concentração no plasma foram 1,9 para o indinavir, 0,08 para o nelfinavir e 0,07 para lopinavir. Os níveis de ARN do HIV foram <50 cópias / ml em todas as amostras de LCR de pacientes em que o ARN do HIV não foi detectável no plasma. O ARN do HIV foi detectável no sêmen de três pacientes (dois pacientes que receberam nelfinavir e um paciente que recebeu lopinavir / r) e sua detecção foi associada a múltiplas mutações de resistência, enquanto a carga viral no plasma era indetectável. O ARN do HIV foi detectável em todas as amostras de tecido ganglionar linfático.</p>	<p>Solas C, Lafeuillade A, Halfon P, Chadapaud S, Hittinger G, Lacarelle B. <i>Agentes antimicrobianos Chemother</i>. 2003 Jan; 47 (1): 238-43. PMID: 12499197</p>
<p>Intermittent human immunodeficiency type 1 virus (HIV-1) shedding in semen and efficiency of sperm processing despite high seminal HIV-1 RNA levels ¹⁵</p>	<p>american society for reproductive medicine 2018 scientific congress & expo</p>	<p>2002</p>	<p>Para estudar a excreção seminal do vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) durante 4 anos de seguimento em um paciente infectado com HIV-1, a relação entre alta excreção viral e estado inflamatório do sêmen e a eficiência dos métodos de processamento de esperma na obtenção de espermatozoides com NNA indetectável e níveis de DNA proviral. O derramamento de HIV-1 no sêmen foi intermitente. As cargas virais mais altas no sêmen foram associadas a uma contagem de granulócitos polimorfonucleares marcadamente aumentada, que reflete a inflamação do trato genital.</p>	<p>Bujan L, Daudin M, Alvarez M, Massip P, Puel J, Pasquier C. <i>Fertil Steril</i>. 2002 Dez; 78 (6): 1321-3. PMID: 12477533</p>
<p>Persistence of episomal HIV-1 infection intermediates in patients on highly active anti-retroviral therapy ¹⁶</p>	<p><i>Nature Medicine</i> volume6, pages76–81 (2000)</p>	<p>2000</p>	<p>O tratamento de indivíduos infectados com HIV-1 com uma combinação de agentes anti-retrovirais resulta em supressão sustentada da replicação de HIV-1. No entanto, mesmo em pacientes cujos níveis de ARN viral plasmático foram suprimidos abaixo de níveis detectáveis por até 30 meses, o vírus competente de replicação pode ser rotineiramente recuperado de células mononucleares de sangue periférico e de sêmen. A presença de um reservatório de replicação do vírus "secreto" em pacientes com terapia anti-retroviral altamente ativa tem implicações importantes para o manejo clínico de indivíduos infectados com HIV-1 e para o desenvolvimento de estratégias de erradicação de vírus.</p>	<p>Sharkey ME, Teo I, Greenough T, Sharova N, Luzuriaga K, Sullivan JL, Bucy RP, Kostrikis LG, Haase A, Veryard C, Davaro RE, Cheeseman SH, Daly JS, Bova C, Ellison RT 3, Mady B, Lai KK, Moyle G, Nelson M, Gazzard B, Shaunak S, Stevenson M. <i>Nat Med</i>. 2000 Jan; 6 (1): 76-81. PMID: 10613828</p>

Carga viral indetectável do vírus da imunodeficiência humana no sangue e a correlação com o sêmen...

<p>Effect of antiviral treatment on the shedding of HIV-1 in semen ¹⁷</p>	<p>AIDS An official International AIDS Society Journal</p>	<p>1997</p>	<p>O papel potencial do tratamento anti-retroviral na infecciosidade de homens infectados com HIV-1 foi examinado estudando o efeito do tratamento antiviral sobre o derramamento de HIV-1 no sêmen. Quarenta e quatro pacientes matriculados em vários protocolos de tratamento foram convidados a doar uma amostra de sêmen antes de iniciar um novo tratamento antiviral e em uma visita de seguimento após 6 a 15 semanas de tratamento. Como a maioria dos pacientes estava em protocolos cegos, os pacientes foram estratificados por resposta da carga viral do sangue. Em geral, o tratamento antiviral resultou em uma queda significativa na carga viral no sêmen (ARN e cultura) que acompanhou a redução da carga viral no sangue. Em 19 dos 31 pacientes (62%) que ainda tinham ARN do HIV no sangue durante o tratamento, os níveis de HIV no sêmen estavam abaixo da detecção no sêmen no seguimento. As alterações induzidas pelo tratamento da concentração de ARN do HIV no sangue são geralmente associadas a uma alteração correspondente no ARN do HIV seminal: se confirmado em estudos maiores, uma potente terapia anti-retroviral pode reduzir, mas não zerar, a propagação do HIV-1.</p>	<p>Vernazza PL, Gilliam BL, Flepp M, Dyer JR, Frank AC, Fiscus SA, Cohen MS, Eron JJ. AIDS . 1997 Aug; 11 (10): 1249-54. PMID: 9256943</p>
<p>Semen may harbor HIV despite effective HAART: another piece in the puzzle ¹⁸</p>	<p>PLoS One</p>	<p>2010</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o risco residual de presença de HIV no sêmen em pacientes sob terapia HAART. 394 amostras de sangue e sêmen pareadas foram fornecidas por 332 homens infectados pelo HIV-1. O teste Roche Cobas AMPLICOR Monitor para HIV foi utilizado para quantificar o ARN do HIV-1 no sangue e no plasma seminal. Três por cento dos 394 homens infectados pelo HIV-1 matriculados em um programa de tecnologia de reprodução assistida albergavam ARN de HIV-1 detectável no sêmen, embora não tivessem outras doenças sexualmente transmissíveis e sua carga viral no sangue fosse indetectável durante pelo menos 6 meses sob tratamento anti-retroviral. Esses dados sugerem que o RNA do HIV de plasma indetectável significa um menor risco de transmissão viral através do líquido seminal em um nível de população, mas não necessariamente ao nível do indivíduo.</p>	<p>Halfon P, Giorgetti C, Khiri H, Pénaranda G, Terriou P, Porcu-Buisson G, Chabert-Orsini V. PLoS One . 2010 13 de maio; 5 (5): e10569. doi: 10.1371 / journal.pone.0010569. PMID: 20485526</p>
<p>Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma ¹⁹</p>	<p>AIDS An official International AIDS Society Journal</p>	<p>2008</p>	<p>Cinco por cento dos 145 homens infectados pelo HIV-1 matriculados em um programa de tecnologia de reprodução assistida (ARV) albergavam ARN de HIV-1 detectável no sêmen, embora não tivessem outra doença sexualmente transmissível e sua carga viral no sangue fosse indetectável durante pelo menos 6 meses sob anti-retrovirais tratamento. Este resultado justifica a medição do ARN do HIV-1 no sêmen antes do processo de ART e sugere que um risco residual de transmissão deve ser mencionado aos pacientes que desejam ter relações sexuais desprotegidas.</p>	<p>Marcelin AG, Tubiana R, Lambert-Niclot S, Lefebvre G, Dominguez S, Bonmarchand M, Vauthier-Brouzes D, Marguet F, Mousset-Simeon N, Peytavin G, Poirot C. AIDS . 2008 20 de agosto; 22 (13): 1677-9. doi: 10.1097 / QAD.0b013e32830abdc8. PMID: 18670231.</p>
<p>Factors of intermittent HIV-1 excretion in semen and efficiency of sperm processing in obtaining spermatozoa without HIV-1 genomes ²⁰</p>	<p>AIDS An official International AIDS Society Journal</p>	<p>2004</p>	<p>Estudar os fatores de risco para o HIV-1 no sêmen de acordo com a localização do HIV-1 nas frações de células de esperma e avaliar a eficiência do processamento de esperma na obtenção de espermatozoides sem genomas de HIV-1. Noventa e quatro pacientes infectados pelo HIV forneceram 281 amostras pareadas de sangue e sêmen. Dez amostras de plasma seminal apresentaram RNA detectável, embora a carga viral do sangue fosse indetectável. O tratamento anti-retroviral reduziu a probabilidade de detecção de ARN no plasma seminal. Para o sêmen com células polinucleares e ARN do HIV-1 no plasma seminal, a probabilidade de detectar genomas de HIV-1 em células de sêmen foi aumentada quatro vezes e seis, respectivamente. Em 25% dos pacientes, a excreção de HIV-1 foi intermitente. No grupo de pacientes com plasma seminal sistemático negativo, foram detectados genomas de HIV-1 em até 10% de amostras de espermatozoides. A carga viral do sangue foi o único fator preditivo para a intermitência da excreção de HIV-1 no sêmen ao longo do tempo.</p>	<p>Bujan L, Daudin M, Matsuda T, Righi L, Thauvin L, Berges L, Izopet J, Berrebi A, Massip P, Pasquier C. AIDS . 2004 26 de março; 18 (5): 757-66. PMID: 15075510</p>

Submissão: 19/02/2020

Aceite: 18/08/2020