

Enzilab

Reviews

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA LABORATORIAL DO HIV

Infecção e resposta imune contra o HIV

A maioria das infecções pelo HIV-1 ocorre por meio das mucosas do trato genital ou retal durante a relação sexual. Nas primeiras horas após a infecção pela via sexual, o HIV e células infectadas atravessam a barreira da mucosa, permitindo que o vírus se estabeleça no local de entrada e continue infectando linfócitos T-CD4+, além de macrófagos e células dendríticas. Após a transmissão do vírus, há um período de aproximadamente dez dias, denominado **fase eclipse**, antes que o RNA viral seja detectável no plasma. A replicação viral ativa e a livre circulação do vírus na corrente sanguínea causam a formação de um pico de viremia por volta de 21 a 28 dias após a exposição ao HIV. Essa viremia está associada a um declínio acentuado no número de linfócitos T-CD4+.

Como em qualquer outra infecção viral, a primeira classe de anticorpo produzida durante uma **resposta imune primária** é a imunoglobulina M (IgM). Devido à persistência do HIV, nosso organismo é continuamente exposto aos mesmos antígenos e a produção inicial de IgM é substituída pela produção de imunoglobulina G (IgG). Entretanto, ao contrário de outras doenças infecciosas, a presença da IgM não permite diferenciar uma **infecção recente** de uma infecção crônica, tendo em vista que a IgM pode reaparecer em outros momentos durante o curso da infecção. A IgG anti-HIV atinge níveis séricos elevados e persiste por anos, enquanto os níveis séricos de IgM tendem a desaparecer com o tempo ou apresentar padrão de intermitência.

Diagnóstico da infecção pelo HIV

As estratégias de testagem têm o objetivo de melhorar a qualidade do diagnóstico da infecção recente pelo HIV e, ao mesmo tempo, de fornecer uma base racional para assegurar que o diagnóstico seja seguro e concluído rapidamente. Novas tecnologias foram desenvolvidas, como, por exemplo, os testes de quarta geração, que possibilitam a detecção combinada de antígeno e anticorpo, permitindo reduzir o período de janela diagnóstica do HIV.

Os **testes complementares** convencionais (western blot – WB, imunoblot – IB ou imunoblot rápido – IBR) são menos sensíveis que os imunoenaios de 3ª e 4ª gerações, podendo produzir resultados falso-não reagentes. Por isso, são inadequados para a detecção de infecções recentes, e elevam o custo do diagnóstico.

Atualmente, os testes moleculares são os mais eficazes para a confirmação diagnóstica, por permitirem o diagnóstico de infecções agudas e/ou recentes e apresentarem melhor custo-efetividade.

Casos de infecção recente são melhor identificados com a utilização de um teste de 4ª geração como teste inicial e um teste molecular (PCR) como teste complementar. Entretanto, há que se considerar que esses testes não detectam o HIV-2, muito menos prevalente no Brasil. (Para diagnóstico do HIV-2 ver no final deste informativo).

Os testes para detecção da infecção pelo HIV são principalmente empregados em três situações:

- para triagem sorológica do sangue doado e garantia da segurança transfusional, dos hemoderivados e dos órgãos para transplante;
- para os estudos de vigilância epidemiológica;
- para realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV.

Testes mais comumente utilizados no diagnóstico da infecção pelo HIV

1. Imunoensaios

Logo após a descoberta do HIV, foram desenvolvidos imunoensaios (IE) para o diagnóstico da infecção. Nas últimas décadas, sucederam-se quatro gerações de IE. Essas gerações foram definidas de acordo com a evolução das metodologias empregadas, a partir do primeiro ensaio disponível comercialmente, no ano de 1985. As principais características das quatro gerações de IE estão descritas a seguir.

Primeira geração: Os ensaios de primeira geração são pouco específicos e, pelo fato de detectarem apenas IgG, também são menos sensíveis do que os ensaios de gerações posteriores. Em média, a janela de soroconversão dos ensaios de primeira geração é de 35 a 45 dias. Atualmente, esses ensaios deixaram de ser utilizados na rotina diagnóstica dos laboratórios.

Segunda geração: Em comparação com os ensaios de primeira geração, os de segunda

geração são mais sensíveis e específicos. Em média, a janela de soroconversão dos ensaios de segunda geração é de 25 a 35 dias.

Terceira geração: A possibilidade de detectar anticorpos da classe IgM torna esse ensaio mais sensível do que os de gerações anteriores. Também ocorre um aumento da especificidade. Em média, a janela de soroconversão dos ensaios de terceira geração é de 20 a 30 dias.

Quarta geração: O ensaio de quarta geração detecta simultaneamente o antígeno p24 e anticorpos específicos anti-HIV. Em média, a janela diagnóstica dos ensaios de quarta geração é de aproximadamente 15 dias, dependendo do ensaio utilizado.

2. Testes rápidos (TR)

Os **testes rápidos** (TR) são imunoensaios (IE) simples, com resultados em até 30 minutos, em

ambiente não laboratorial com amostra de sangue total obtida por punção digital ou amostra de fluido oral. Com o intuito de ampliar as possibilidades de testagem, de acordo com a política pública de acesso ao diagnóstico para toda a população, os testes rápidos existem para serem utilizados em serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizados em regiões de difícil acesso. Diversos TR estão disponíveis comercialmente; porém, nem todos possuem as características de desempenho, sensibilidade e especificidade estabelecidas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV) – Ministério da Saúde. Essas características são fundamentais para a garantia de um diagnóstico seguro.



Enzilab
Análises Clínicas

Confiança desde 1991

Cachoeira do Sul
Rua Marechal Floriano, 88
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul
Rua Marechal Deodoro, 189
(51) 3056 3026

Rua Euclides Kliemann, 1030
(51) 3715 2919



**Excelência laboratorial
Categoria Diamante
por mais de 20 anos de
avaliação excelente no
Programa Nacional de
Controle de Qualidade.**

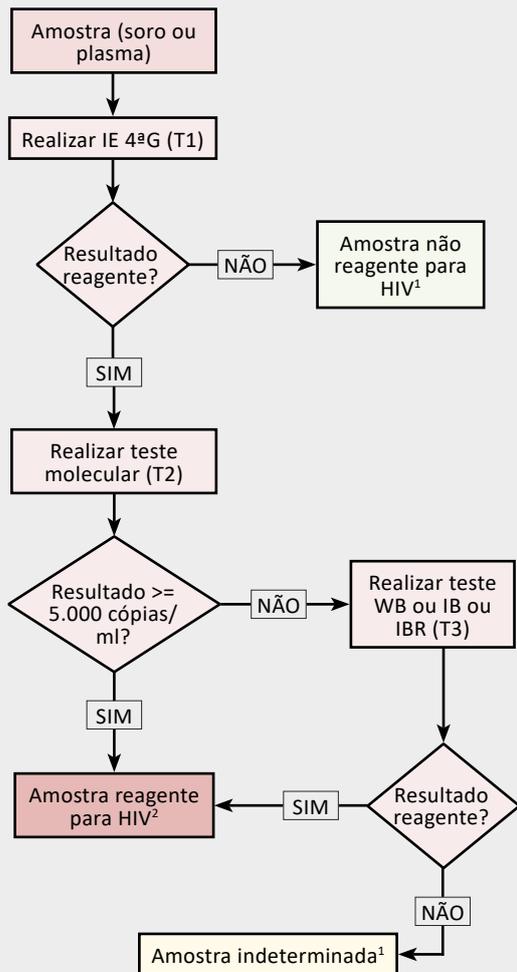
www.enzilab.com.br

 enzilab.com.br

 facebook.com/EnzilabAnalisesClinicas

 @enzilablaboratorio

Fluxograma – Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar



¹Persistindo a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

²Coletar uma segunda amostra para repetir IE 4ªG a fim de concluir o resultado.

Fonte: DIAHV/SVS-MS

O Fluxograma acima não é adequado para o diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade igual ou inferior a 18 meses, devido à transferência de anticorpos maternos anti-HIV pela placenta.

Fonte:

- Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

Considerações relevantes

- 1 - A sensibilidade e especificidade dos exames laboratoriais para detecção da infecção pelo HIV não correspondem a 100% e, portanto, é possível a ocorrência de resultados falso-positivos, falso-negativos ou mesmo discrepantes entre os diferentes testes realizados para esta análise.
- 2 - Casos de infecção recente são melhor identificados com a utilização de um teste de 4ª geração como teste inicial e um teste molecular (PCR) como teste complementar.
- 3 - Resultados falso-positivos em testes de triagem (por imunoensaio) para HIV podem ocorrer em pacientes com doenças autoimunes, hepatopatias, dialisados e em terapia com interferon, após vacinação recente contra influenza A-H1N1, múltiplas transfusões de sangue e gravidez.
- 4 - Resultados falso-negativos em testes de triagem (por imunoensaio) para HIV podem ocorrer na infecção aguda pelo HIV, em indivíduos imunossilenciosos, indivíduos com sistema imunológico comprometido e quando o teste for realizado anteriormente à soroconversão.
- 5 - Alguns estudos sugerem que pode haver uma incidência maior de resultados falso-reagentes em gestantes, devido à produção de aloanticorpos. Assim, de amostras de gestantes com resultado reagente ou indeterminado, após a conclusão do fluxograma, recomenda-se a realização imediata da quantificação da carga viral do HIV-1, com o objetivo de complementar o diagnóstico da infecção pelo HIV.
- 6 - A passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV, principalmente no terceiro trimestre de gestação, interfere no diagnóstico sorológico da infecção vertical. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade. Portanto, métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral.
- 7 - Os Testes Rápidos existem com o intuito de ampliar as possibilidades de testagem, de acordo com a política pública de acesso ao diagnóstico para toda a população. Eles existem para serem utilizados em serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizados em regiões de difícil acesso.

Recomendações para o diagnóstico da infecção pelo HIV em gestantes

Determinados fatores podem ensejar ocorrência de resultados falso-reagentes em ensaios que empregam a detecção de anticorpos para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Alguns estudos sugerem que pode haver uma incidência maior de resultados falso-reagentes em gestantes, devido à produção de aloanticorpos, como acontece em pacientes com histórico de transfusão sanguínea. A aloimunização muitas vezes leva à produção de anticorpos que podem

reagir de forma cruzada com os antígenos empregados nos ensaios utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV.

Dessa forma, em caso de amostras de gestantes com resultado reagente ou indeterminado, após a conclusão do fluxograma, recomenda-se a realização imediata da **quantificação da carga viral do HIV-1, com o objetivo de complementar o diagnóstico da infecção pelo HIV.**

Recomendações para o diagnóstico da infecção pelo HIV-2

Desde 2010, o Ministério da Saúde monitora o risco de infecção pelo HIV-2, a despeito de a infecção pelo HIV-1 ser muito mais prevalente no Brasil. Essa medida se faz necessária tendo em vista o fluxo intenso de pessoas entre o Brasil e as áreas endêmicas para o HIV-2.

pacientes com carga viral (CV) indetectável, com sintomatologia ou contagem de linfócitos T-CD4+ decrescente, e em casos de imunoensaio reagente e WB/IB/IBR ou teste molecular (TM) não reagente, sempre que houver um elo epidemiológico com países endêmicos para HIV-2.

A testagem para HIV-2 deve ser sempre considerada nos casos em que um indivíduo apresente suspeita epidemiológica de risco pelo HIV-2, como em caso de indivíduo ou parceiros sexuais provenientes de países em que o HIV-2 é endêmico ou fez transfusão de sangue nesses países. Ainda, deve-se suspeitar de infecção pelo HIV-2 em caso de suspeita clínica de aids, com ausência de um teste reagente para anticorpos anti-HIV-1, ou um WB/IB/IBR para HIV-1 com os padrões indeterminados incomuns. Também pode levar a essa suspeita casos de

Além dos itens citados, nas situações em que qualquer um dos testes rápidos apresentem resultados reagentes para HIV-2, uma amostra de sangue obtida por punção venosa deverá ser encaminhada ao laboratório de referência municipal e/ou estadual. Esse laboratório dispõe de orientação do DIAHV/SVS (MS) quanto aos procedimentos a serem seguidos visando o envio da amostra ao Laboratório de Referência Nacional para o HIV-2 para a possível confirmação dessa infecção.