

# TRÊS DÉCADAS DE DIAGNÓSTICO DE HIV: A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA

Orlando C. Ferreira Jr. e Leonardo Rapone da Motta

Diretora do CRT de São Paulo/SP

## Introdução

A nossa intenção com este capítulo foi de mostrar a evolução do diagnóstico sorológico do HIV, bem como os fatores que impulsionaram a melhoria dos fluxogramas/algoritmos dos testes sequenciais no Brasil, desde 1985. Por se tratar de diagnóstico sorológico, não discutiremos os testes moleculares, uma vez que ao longo do período que abordamos estes testes foram principalmente utilizados no monitoramento da infecção. Somente nos últimos anos é que os testes moleculares foram incorporados no *armamentarium* de ensaios que auxiliam no diagnóstico da infecção pelo HIV.

Uma nota importante, em todo o texto utilizamos o acronimo ELISA (*enzyme-linked immunosorbent adsorption*) para indicar os imunoenaios de triagem, sejam eles no formato enzimáticos ou não-enzimáticos. Entendemos

que este termo é o que caiu em uso do público leigo e mesmo de profissionais da área. Finalmente, muitas características técnicas dos ensaios aqui mencionados podem ser consultadas no «Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV», disponível gratuitamente na página do Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais ([www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br))

## Perspectiva histórica dos métodos empregados para o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV

A corrida para o desenvolvimento comercial de um teste diagnóstico é recheada pelas mesmas intrigas políticas que envolveram a descrição do HIV, então LAV por Luc Montagnier e HTLV-III por Robert Gallo. À época, uma

condição fundamental para a fabricação de ensaios para detecção de anticorpos para HIV era a disponibilidade de uma grande quantidade de vírus. Durante o período de identificação e isolamento do HIV, foram desenvolvidos métodos de cultura *in vitro*, no entanto, a produção do ELISA só foi possível após a obtenção de linhagens celulares que permitissem a produção em massa de vírus.

Na França, Montagnier desenvolveu um protótipo do teste ELISA (chamado de ELAVIA) e solicitou verba ao Ministério da Saúde para iniciar a produção industrial deste teste. Mas a solicitação foi negada. Enquanto isso, nos Estados Unidos, Gallo também desenvolveu um teste ELISA, para o qual, o *Food and Drug Administration* (FDA), agência regulatória equivalente à ANVISA no Brasil, imediatamente disponibilizou o protocolo (além de 1 litro de cultura do vírus) a várias companhias farmacêuticas americanas para o desenvolvimento comercial de um teste do tipo ELISA.

No dia 2 de março de 1985, nos EUA, a Abbott anunciou o primeiro teste ELISA para a detecção de anticorpos anti-HIV. Três meses depois, outras companhias norte-americanas (DuPont, Ortho, BioRad e OrganonTeknika) anunciaram também os seus testes ELISA. No final de junho, o governo Francês licenciava o teste ELAVIA, produzido pela Diagnostics Pasteur.

É importante que se coloque em perspectiva a importância que este teste teve para o controle da epidemia, mas também para a estratégia de diagnóstico da infecção que passou a ser adotada até os dias de hoje.

À época em que o ELISA apareceu no mercado, já era bem conhecido os grupos de indivíduos vulneráveis à infecção pelo HIV: homens que faziam sexo com homens (HSH), usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e pacientes que recebiam transfusão de sangue. Portanto, na ausência de terapia contra o HIV, a população diretamente beneficiada pela comercialização do teste foi a de hemofílicos e de receptores de sangue. Entre abril e Novembro de 1985, EUA, Alemanha, França, Grã Bretanha e Canadá já tinham tornado obrigatória a testagem para HIV em doadores de sangue.

Nos bancos de sangue, logo se verificou o que se chamou de «efeito magnético», isto é, a atração de indivíduos aos bancos de sangue com o objetivo de realizar o teste gratuito de HIV. Obviamente, foi logo percebido que este fato aumentaria o risco de transmissão transfusional do HIV pelo risco do doador se encontrar no período de janela imunológica, que é o intervalo de tempo entre a infecção pelo HIV e a detecção de anticorpos anti-HIV no sangue. É nesta época que são criados os primeiros centros de testagem anônima (e gratuita) para HIV.

Os primeiros ensaios empregavam o lisado viral como antígenos e uma metodologia cujo formato era do tipo indireto. Em razão de avanços tecnológicos que surgiram posteriormente, estes ensaios foram denominados como sendo de primeira geração (para uma leitura mais aprofundada sobre as gerações de imunoensaios o leitor deve consultar o «Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV»). Estes

primeiros testes ELISA chegavam a apresentar até 3% de resultados falso-positivos (especificidade de 97%). Logo se percebeu a necessidade de testes complementares para confirmar o *status* infeccioso do indivíduo.

As metodologias de Western Blot (WB), Imunofluorescência indireta (IFI) e ELISA já eram utilizadas amplamente à época em que o HIV foi isolado. Na verdade, tanto Montagnier quanto Gallo utilizaram estas metodologias para caracterizar o LAV e o HTLV-III como retrovírus (somente em 1986 é adotada a nova nomenclatura de HIV) e diferenciá-lo do HTLV-I e -II.

Neste ponto, é importante atentar que quando Robert Gallo em 1984 publicou o primeiro estudo com o teste ELISA para caracterizar anticorpos de pacientes com AIDS contra o HTLV-III (HIV), o artigo seguinte, também assinado por ele, apresentava resultados destes mesmos pacientes utilizando o WB *“para entender a natureza molecular dos antígenos reconhecidos pelo teste ELISA”*, ou seja, como um teste mais específico e “confirmatório” da presença destes anticorpos. Desde então o WB é utilizado como padrão ouro para confirmar amostras reativas em testes de triagem. Em 1987, o FDA aprovou o primeiro WB comercial com este objetivo.

A IFI também foi utilizada nas publicações de Gallo e Barré-Sinoussi, em 1983, quando isolaram pela primeira vez o HTLV-III e LAV, respectivamente. Em 1985, Sandstrom emprega a IFI para detectar anticorpos anti-HIV em soro de pacientes e demonstra que o desempenho da IFI é similar ao do WB. Propõe então sua utilização

como teste confirmatório mais simples e barato do que o WB.

Destes três testes iniciais, dois sofreram modificações ao longo do tempo. Uma variante do WB, o Immunoblot (IB), foi desenvolvida a partir de proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos derivados do HIV permitindo simplificação do método e diminuindo a variação lote-a-lote da reatividade aos antígenos do WB. Foram também desenvolvidas novas versões do próprio WB, que incorporou em suas fitas proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos como antígenos imunodominantes ou tipo específicos. O ELISA passou a utilizar a metodologia do tipo sanduíche (ou ensaio imunométrico) e adotou proteínas recombinantes e/ou peptídeos sintéticos, o que possibilitou o aumento da especificidade e sensibilidade do ensaio. Sua mais recente versão (testes de quarta geração) permite a detecção simultânea de anticorpos anti-HIV e do antígeno p24 viral, possibilitando a detecção mais precoce da infecção pelo HIV.

### **O Cenário Brasileiro até 1998**

Em 1985, o governo brasileiro criou o Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmítidas e AIDS (CN DST/AIDS) para gerir a política de combate à recente epidemia no país.

O ELISA foi comercializado no Brasil logo após o seu anúncio nos EUA e Europa e foi imediatamente utilizado, em vários laboratórios nacionais públicos e privados, para testar casos suspeitos de infecção pelo HIV, para confirmar o diagnóstico das diferentes formas clínicas da

infecção (inclusive AIDS) e para determinar a prevalência da infecção pelo HIV em diferentes grupos populacionais (BRASIL, 1999).

A testagem de doadores de sangue só se tornou nacionalmente obrigatória em 1987, alguns meses após São Paulo publicar lei estadual obrigando a testagem de anticorpos anti-HIV, para doadores de sangue, em todo o estado. Posteriormente, esta obrigatoriedade foi estendida à doadores de medula óssea, órgãos sólidos e sêmen.

É importante notar que nos bancos de sangue era obrigatória a triagem dos doadores com um teste ELISA - uma iniciativa que objetivava proteger o paciente receptor da unidade de sangue - mas não havia obrigatoriedade para confirmar o resultado de doadores cujos testes haviam sido positivos na triagem. Após o aconselhamento e comunicação do resultado, estes doadores deveriam procurar outro serviço ou laboratório para confirmar o resultado do banco de sangue.

Entre os anos de 1987 e 1989, a CN DST/AIDS estimulou a criação, em nível nacional, de Centros de Orientação e Apoio Sorológico (COAS) - posteriormente denominados de Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA). Os CTA se constituíram em uma modalidade alternativa de serviço de saúde que oferecia a possibilidade de indivíduos realizarem a testagem para HIV de forma gratuita, confidencial e anônima. Os objetivos do COAS/CTA eram claros: ampliar a oferta de testes e absorver a demanda de testes concentrada nos bancos de sangue (BRASIL, 1999).

Até 1998, não houve, por parte das autoridades nacionais, nenhuma recomendação de «como»

(no sentido de recomendação de algoritmo ou fluxograma de testes) seria realizado o diagnóstico da infecção pelo HIV no país. Em 1989, foram publicadas as primeiras recomendações para a o diagnóstico da infecção pelo HIV nos Estados Unidos. As amostras de pacientes com resultado repetidamente reagente em um ELISA, deveriam ser testadas com um ensaio suplementar ou confirmatório. O ensaio confirmatório mais freqüentemente utilizado nos EUA era o WB. As orientações norte-americanas, também endossadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), eram seguidas pela maioria, senão totalidade, dos laboratórios brasileiros.

Neste modelo, o ELISA era o teste de escolha para a triagem inicial, mas havia uma dicotomia importante com relação ao uso de testes confirmatórios. Na rede pública, o Ministério da Saúde (MS) passou a produzir, através da FIOCRUZ, o teste de IFI para HIV-1 que, comparado ao WB, apresentava baixo custo. O MS manteve uma rede de 141 laboratórios públicos que recebiam os conjuntos diagnósticos e realizavam os testes confirmatórios de IFI para HIV-1, para esta rede. Na área privada havia a preferência pelo emprego do WB, fundamentalmente porque havia uma maior oferta de testes de WB do que de IFI no mercado nacional. Um outro fator digno de nota era que os norte-americanos, com já indicado acima, demonstravam uma clara preferência pelo WB, em detrimento à IFI. A difusão desta preferência certamente moldou também a preferência de vários laboratórios no Brasil.

Em meados dos anos 90 surgiram vários casos de «erros» nos testes de HIV, alguns deles atingindo repercussão na mídia nacional. Em sua quase totalidade, tratavam-se de casos de resultado falso-positivo no teste de triagem e que, posteriormente, não eram confirmados nos testes confirmatórios. Embora estes não configurassem um «erro» na realização dos ensaios, até que o teste confirmatório fosse realizado o indivíduo convivía com a angústia de ser soropositivo para HIV. No entanto, outros resultados falso-positivos foram causados por trocas de amostras no laboratório, claramente uma indicação de «erro» no procedimento do teste.

No vácuo de um marco legal de «como» realizar os testes, várias ações judiciais foram movidas contra laboratórios públicos e privados e que resultaram em condenações por dano moral e/ou material, com pesados ônus indenizatórios.

Como em uma consequência a estes fatos, em junho de 1998 o MS edita a Portaria 488/1998 que regula o processo diagnóstico da infecção pelo HIV através de fluxograma de testes seqüenciais. Vale ressaltar que tornou-se obrigatório a utilização de dois testes de triagem na primeira etapa de testes seqüenciais. Esta é uma clara medida na tentativa de mitigar a troca de amostras durante o processo de testes (da fase analítica).

### **O Cenário entre 1998 e 2013**

Após cinco anos de vigência da Portaria SVS/MS No. 488, houve a publicação de uma nova portaria que regulamentava o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil (BRASIL, 2003). A testagem inicial (Etapa I) abandonava o conceito de testagem em paralelo e um resultado negativo

era obtido com um único ELISA. A Etapa II passou a permitir a utilização de um ensaio do tipo IB, além da IFI. A Etapa III não recebeu alterações nesta nova revisão do fluxograma, exceto pelo critério de interpretação do ensaio de WB, o qual deveria seguir as instruções do fabricante do conjunto diagnóstico. Sem alterar o rigor do diagnóstico, a nova portaria trouxe uma importante redução de custos na realização do diagnóstico da infecção pelo HIV. A exclusão de um dos testes da Etapa I, reduziu pela metade os custos desta etapa, além de uma redução significativa no custo total do diagnóstico.

Na virada para o terceiro milênio, o mundo testemunhou uma revolução no diagnóstico da infecção pelo HIV com a utilização de testes rápidos e simples para HIV. Esses ensaios são simples porque não requerem equipamentos, habilidade técnica por parte do seu operador, podem ser executados em um ou poucos passos e são concluídos em menos de 30 minutos.

É um exemplo do impacto dos testes rápidos (TR) o que aconteceu em 15 países no continente Africano onde o TR foi implantado; houve um aumento de 20 vezes (de aproximadamente 2.000.000 para 40.000.000) no número de TR para HIV aplicados em locais remotos, de difícil acesso ou em CTA, em um período de sete anos.

A revolução do TR para HIV foi motivada por três fatores, igualmente importantes: 1) a melhora no desempenho dos TR devido ao desenvolvimento de novas tecnologias; 2) a necessidade de expansão do diagnóstico de HIV, sobretudo para além dos muros das unidades de saúde e; 3) a necessidade de fornecer o resultado do teste no menor tempo possível, a fim de

diminuir a perda de indivíduos que não retornam à unidades de saúde para receber o diagnóstico.

O pronto diagnóstico de HIV em parturientes na sala de parto ou no período pós-parto imediato seguido pela introdução de terapia antirretroviral pode reduzir a taxa de transmissão vertical do HIV (Wade et al., 1998 e Melvin et al., 2004). O TR também facilita a ação de programas de vigilância em populações de difícil acesso como: usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo e trabalhadores itinerantes (Respass et al, 2001). Para essas populações, o diagnóstico da infecção pelo HIV só pode ser possível se realizado em uma única consulta. A pronta identificação de uma infecção pode aumentar a qualidade do atendimento médico desses indivíduos e substancialmente facilitar o desenvolvimento de estratégias de prevenção.

A utilização dos testes rápidos no Brasil, na realidade, teve início em 2001, a partir de publicação sobre recomendações para a profilaxia da transmissão materno infantil do HIV em 2001 (BRASIL, 2001). Um único teste rápido passou a ser recomendado para a triagem de gestantes no terceiro trimestre que não haviam realizado o diagnóstico da infecção pelo HIV durante a gestação e nos casos em que havia indicação clínica para reavaliar o diagnóstico realizado anteriormente. Ainda, os testes rápidos passaram a serem recomendados para utilização no paciente-fonte nos casos de exposição ocupacional. Entretanto, o resultado dos testes rápidos era presuntivo, sendo necessária a coleta de amostra e encaminhamento para o laboratório

com a finalidade de estabelecer o diagnóstico. Esta iniciativa caracterizava-se, portanto, por orientação de uma decisão clínica que demandava solução rápida e menos por uma tentativa de estabelecer o diagnóstico definitivo da infecção pelo HIV.

A cândida iniciativa de uso de TR no Brasil só foi alterada em 29 de julho de 2005 quando entrou em vigor a Portaria MS/SVS N° 34, que regulamentava o uso dos testes rápidos para o diagnóstico da infecção pelo HIV, sem a necessidade de testes adicionais. Resultado de uma extensa discussão com diversos segmentos da comunidade científica e instituições governamentais, representou a efetiva aplicação prática de uma criteriosa avaliação de desempenho dos referidos testes, promovida pelo MS em cooperação com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), dos Estados Unidos da América (BRASIL, 2005).

Este programa de avaliação de novos TR para HIV continua ativo e tem como objetivo não só selecionar os testes com melhor desempenho, mas também de avaliar os TR que incorporam novas tecnologias e que venham melhorar ainda mais as estratégias de expansão do diagnóstico de HIV no Brasil (Ferreira Junior, Ferreira, Riedel, Widolin, & Barbosa-Júnior, 2005) (da Motta et al., 2013) the Department of Sexually Transmitted Diseases (STDs).

Mesmo após a Portaria MS/GM No. 59 de 2003 e da Portaria MS/SVS No. 34, que regulava o uso de TR no Brasil, ainda persistiam uma série de dificuldades para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV. Dados obtidos

a partir de um relatório de diagnóstico situacional dos CTA revelavam dificuldades para a liberação dos resultados em um período inferior a 15 dias, sendo que 53% das unidades de saúde liberava o resultado negativo neste prazo. A situação se agravava quando havia a necessidade de exames complementares/confirmatórios, reduzindo este índice para 28% (Grangeiro et al., 2007). Com base nestes resultados, foi constituído Grupo Técnico para o Diagnóstico do HIV, e posteriormente, o Comitê Técnico Assessor de Laboratório em Diagnóstico e Monitoramento em HIV/AIDS, que tinha como objetivo estabelecer um espaço de discussão e identificação de demandas nacionais para direcionar a implantação e/ou aprimoramento de normas técnicas nacionais no campo do diagnóstico do HIV/AIDS (BRASIL, 2009a).

As estratégias elaboradas foram discutidas no “Fórum para a Elaboração da Portaria do Diagnóstico do HIV”, onde profissionais da saúde de diversos laboratórios públicos foram convidados a discutir e avaliar a proposta de alteração dos algoritmos de testagem do HIV.

Os novos fluxogramas para o diagnóstico da infecção pelo HIV foram publicados em 2009 (BRASIL, 2009b). A nova portaria (No. 151) consolidava os algoritmos de laboratório e testagem rápida em um único documento, além de promover alterações que tinham como objetivo ampliar e expandir o diagnóstico da infecção pelo HIV. As principais modificações realizadas foram: (a) a flexibilização e incorporação de novas metodologias; (b) redução do número de etapas e conseqüente aumento na capacidade de atendimento nos serviços de saúde e; (c) redução

do tempo entre a coleta e a liberação do resultado.

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV passou a ser realizado em um fluxograma dividido em duas etapas: Etapa I (Triagem) e Etapa II (Complementar). A amostra que obtivesse resultado não reagente na Etapa I era classificada como “Amostra Não Reagente para HIV”. Em caso de resultado reagente, a amostra era encaminhada para a Etapa II. Em caso de resultado indeterminado na Etapa I, era necessário reiniciar o fluxograma com uma nova amostra. As amostras com resultado positivo na Etapa II eram classificadas como “Amostra Reagente para HIV”, sendo necessária a coleta de uma nova amostra e repetição da Etapa I. Em caso de resultado indeterminado ou discordante entre as Etapas I e II, a amostra era classificada como “Amostra Indeterminada para HIV” e era necessário reiniciar o fluxograma com uma nova amostra, caso houvesse suspeita clínica ou epidemiológica de infecção pelo HIV.

De forma similar, o diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos permitia liberar um resultado negativo com um único teste rápido (TR1) e resultado positivo com dois testes rápidos (TR1 e TR2). Em caso de resultados discordantes entre TR1 e TR2 era necessário coletar uma nova amostra por punção venosa e submeter ao fluxograma para o diagnóstico laboratorial.

A utilização de amostras de sangue coletadas em papel-filtro com a utilização de conjuntos diagnósticos desenvolvidos para esta finalidade foi regulamentada para o diagnóstico, contribuindo também para a expansão do diagnóstico da infecção pelo HIV em regiões remotas, de difícil acesso ou sem capacidade laboratorial instalada.

### **O Cenário a partir de 2014**

A portaria 151/2009 permaneceu em vigor até o dia 16 de Dezembro de 2013. Não há dúvidas que após todos esses anos de regulamentação foi possível atingir uma série de progressos no diagnóstico da infecção pelo HIV. No entanto, a experiência acumulada neste período apontava para uma mudança de paradigma. O processo de alteração de uma portaria é burocrático, e sobretudo lento, podendo levar mais de um ano até que seja, de fato, concluído. Este aspecto é relevante no momento em que novas tecnologias surgem com uma velocidade espantosa. Tome-se como exemplo a necessidade de incorporação do diagnóstico molecular para possibilitar a identificação de infecção aguda ou mesmo de reduzir a janela imunológica para maximizar a segurança de uma transfusão de sangue. Além disso, havia também a necessidade de “levar” o diagnóstico até os “clientes”, ou seja, possibilitar que os TR fossem realizados fora dos muros das unidades de saúde, além de flexibilizar o tipo de amostra que poderia ser empregada com os TR.

Em 17 de Dezembro de 2013, foi publicada a nova portaria (29/2013) que regulamentava o diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil (BRASIL, 2013). Ao contrário das portarias anteriores que descreviam os procedimentos seqüenciados em seus anexos, esta nova portaria aprovava a utilização do “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV”. O Manual Técnico apresentava a fundamentação para a elaboração dos fluxogramas em suas páginas iniciais e descrevia cinco fluxogramas

para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Os dois primeiros fluxogramas descreviam os procedimentos para o diagnóstico empregando testes rápidos, enquanto os três fluxogramas restantes tratavam do diagnóstico laboratorial.

O Fluxograma 1 é bastante similar ao da legislação anterior, mas com uma importante modificação: em caso de resultado discordante entre os testes rápidos, o fluxograma de testagem rápida deverá ser repetido e, somente em caso de nova discordância, é realizada a coleta de uma nova amostras para ser testada com um dos fluxogramas de diagnóstico laboratorial. O Fluxograma 2 emprega um teste rápido utilizando amostra de fluido crevicular gengival (fluido oral) como ensaio inicial, e em caso de resultado positivo, um teste rápido utilizando sangue total. Havendo discordância entre os resultados dos testes rápidos, o fluxograma deve ser repetido. O teste rápido que emprega fluido oral apresenta uma série de vantagens para utilização fora das unidades de saúde, tais como: coleta não invasiva e indolor, baixo risco biológico e elevada aceitabilidade do paciente. A tabela 1 mostra a comparação dos fluxogramas de testagem para o diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos de acordo com as Portarias MS/SVS No. 34/2005 e MS/SVS No. 151/2009 e nas duas primeiras edições do Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV. A figura 1 ilustra o número crescente de aquisição de testes rápidos para HIV, desde 2012.

Os Fluxogramas 3 e 4 empregam um teste molecular como ensaio complementar,



sendo necessária a realização de um WB, IB ou Imunoblot rápido (IBR) nos casos em que o número de cópias for inferior a 5.000 cópias/mL. O Fluxograma 5 apresenta como alteração mais significativa a possibilidade de utilização de um Teste Molecular.

Em 2014, foi realizada a primeira revisão e publicado a versão 2 do Manual Técnico em que a principal alteração foi a adição de um novo fluxograma. O Fluxograma 6 prevê a utilização de um EIE de quarta geração na etapa inicial, e em caso de resultado positivo, a amostra segue para um ensaio de WB ou IB ou IBR. Havendo discordância entre os testes, a amostra deve ser analisada com um Teste Molecular. Este fluxograma atende a uma solicitação dos laboratórios de análises clínicas que ainda não migraram a sua rotina de testagem complementar para um Teste Molecular e estavam encontrando dificuldades para a aquisição do ELISA de terceira geração, conforme a recomendação do Fluxograma 5. Entretanto, no próprio Manual Técnico é realizada a ressalva na utilização deste fluxograma tendo em vista que há a possibilidade de resultados discordantes entre o ensaio inicial e complementar, tendo em vista que apenas o primeiro possui capacidade para detectar o antígeno do capsídeo viral (p24) em pacientes com infecções recentes e/ou agudas.

Ainda em 2014, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) colocou em consulta pública o marco regulatório para a comercialização de testes rápidos capazes de detectar anticorpos anti-HIV para utilização pelo usuário final na forma de autoteste (ANVISA, 2015).

## **Conclusão**

O diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV teve início em 1985, quando o teste ELISA foi comercializado pela primeira vez. Nos primeiros 13 anos, o Brasil implantou o diagnóstico sorológico do HIV e tornou obrigatória a triagem de doadores de sangue para anticorpos anti-HIV. No entanto, a forma em que o diagnóstico era realizado, entenda-se aqui o fluxograma ou algoritmo de testes sequenciais, seguiu as determinações de outros países, em especial dos EUA.

O aparecimento de resultados errôneos, sobretudo de falso-positivos, gerou uma série de ações judiciais contra laboratórios e bancos de sangue que teve como consequência, por parte do MS, a regulação do diagnóstico do HIV através de portarias ministeriais explicitando o fluxograma/algoritmo que deveria ser obrigatoriamente seguido.

No período entre 1998 e 2013, estiveram vigentes quatro portarias, inclusive uma que regulava uma nova forma de diagnóstico do HIV, que empregava unicamente testes rápidos. A uniformização do diagnóstico trouxe avanços e permitiu que resultados obtidos em diferentes laboratórios fossem comparáveis. Ainda, a expansão do diagnóstico “para fora dos muros das unidades de saúde” se materializou com os programas “Quero Saber” e “Fique Sabendo”. No entanto, a natureza burocrática deste arcabouço legal não possuía agilidade para modificações em fluxogramas/algoritmos, mesmo que mínimos, com o objetivo de atualizar o diagnóstico diante um avanço tecnológico ou do conhecimento científico.

Uma mudança significativa desse *modus operandi* ocorreu em 2013, com a edição da Portaria MS/SVS No. 29/2013 que, entre outras determinações, referendava o uso de fluxogramas/algoritmos a um “Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV”, cuja atualização periódica garantia então a agilidade necessária para que o diagnóstico do HIV fosse constantemente atualizado com base no avanço do conhecimento científico e tecnológico.

Finalmente, o Brasil durante estes últimos trinta anos conseguiu realizar o diagnóstico sorológico do HIV em nível comparável ao realizado em países do primeiro mundo. O reconhecimento das limitações, em cada uma das etapas apresentadas neste capítulo, foram corrigidas, mesmo que com algum atraso. Os ajustes implementados revelam o amadurecimento dos tomadores de decisão em saúde pública que, em última análise, são responsáveis pela contínua melhoria nos processos de saúde pública e, em particular, no diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV.

## Referências

- ANVISA. (2015). Consulta Pública No 52, de 10 de junho de 2015. (p. 29). Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] de 11 de junho.
- BRASIL. (1998). Portaria No. 488/SVS/MS de 17 de junho de 1998. Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] No. 114 de 18 de junho.
- BRASIL. (1999). *Diretrizes dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA): Manual*. Brasília: Ministério da Saúde.
- BRASIL. (2003). Portaria No. 59/GM/MS de 28 de janeiro de 2003. Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] No. 22 de 30 de janeiro.
- BRASIL. (2005). Portaria No. 34/SVS/MS de 28 de julho de 2005 (pp. 77–78). Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] No. 145 de 29 de julho.
- BRASIL. (2009a). Portaria No. 142/SVS/MS de 25 de agosto de 2009. Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil].
- BRASIL. (2009b). Portaria No. 151/SVS/MS, de 14 de outubro de 2009. (pp. 40–44). Brasília: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] No. 198 de 16 de outubro.
- BRASIL. (2013). Portaria No. 29/SVS/MS, de 17 de dezembro de 2013 (p. 59). Brasília, DF: Diário Oficial [da República Federativa do Brasil] No. 245 de 18 de dezembro.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. (2001). *Recomendações para a profilaxia da transmissão materno-infantil do HIV e terapia anti-retroviral*. Brasília:

Ministério da Saúde.

da Motta, L. R., Vanni, A. C., Kato, S. K., Borges, L. G. D. A., Sperhackle, R. D., Ribeiro, R. M. M., & Inocêncio, L. A. (2013). Evaluation of five simple rapid HIV assays for potential use in the Brazilian national HIV testing algorithm. *Journal of Virological Methods*, 194(1-2), 132–7. <http://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.08.016>

Ferreira Junior, O. C., Ferreira, C., Riedel, M., Widolin, M. R. V., & Barbosa-Júnior, A. (2005). Evaluation of rapid tests for anti-HIV detection in Brazil. *AIDS (London, England)*, 19 Suppl 4, S70–5. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249658>

Grangeiro, A., Martinson, B., Silva, C. G. M. da, Barreira, D., Ferraz, D., Rocha, F., ... Machado, V. (2007). *Diagnóstico Situacional dos Centros de Testagem e Aconselhamento do Brasil (Relatório de Pesquisa)*. São Paulo.

Melvin AJ, Alarcon J, Velásquez C, Rodriguez C, Piscocoy J, Giraldo A, Dinh P and Frenkel LM. Rapid HIV type 1 testing of women presenting in late pregnancy with unknown HIV status in Lima, Peru. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004; 20:1046-52.

Respass RA, Rayfield MA, Dondero TJ. Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard-to-reach populations. *AIDS* 2001; 15 (Suppl. 3):S49–S59.

Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French T, Wang L, Baum JB, Tesoriero JM, and Savicki R. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *Lancet* 1998; 339:1409-1414.

## Tabela

**Tabela 1.** Comparativo dos fluxogramas de testagem para o diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos no Brasil (2005-2014).

Algoritmo de Testagem Rápida	Resultados obtidos			Resultado
	Teste Rápido #1	Teste Rápido #2	Teste Rápido #3	
2005	NR	NR	-	Amostra Negativa para HIV
	R	R	-	Amostra Positiva para HIV
	NR	R	NR	Amostra Negativa para HIV <sup>1</sup>
	NR	R	R	Amostra Positiva para HIV
	R	NR	NR	Amostra Negativa para HIV <sup>1</sup>
	R	NR	R	Amostra Positiva para HIV
2009	NR	-	-	Amostra Não Reagente para HIV
	R	R	-	Amostra Reagente para HIV
	R	NR	-	Amostra Indeterminada para HIV <sup>2</sup>
2014 <sup>3</sup>	NR	-	-	Amostra Não Reagente para HIV
	R	R	-	Amostra Reagente para HIV
	R	NR	-	Amostra Indeterminada para HIV <sup>4</sup>

Onde: R: reagente e NR: Não reagente.

<sup>1</sup> Recomendado aguardar 30 dias, coletar uma nova amostra e repetir o fluxograma de testagem rápida.

<sup>2</sup> Recomendado coletar uma nova amostra e utilizar o fluxograma de testagem para laboratório.

<sup>3</sup> O Teste Rápido #1 pode ser realizado utilizando uma amostra de fluido oral. Neste caso, o Teste Rápido #2, se necessário, deverá utilizar uma amostra de sangue, soro ou plasma.

<sup>4</sup> Recomenda-se repetir o fluxograma com testes rápidos e nos casos em que a discordância permanecer, encaminhar a amostra para testagem com um dos fluxogramas para laboratório

## Figura

**Figura 1.** Número de testes rápidos para HIV adquiridos no Brasil entre 2012 e 2016.

