



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS



TATIANE ROBERTA DA ROCHA

**AVALIAÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL PARA O RASTREIO DO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

OURO PRETO
2025

TATIANE ROBERTA DA ROCHA

**AVALIAÇÃO DAS ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICO
LABORATORIAL PARA O RASTREIO DO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal de Ouro Preto como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Isabela Neves de
Almeida.

OURO PRETO

2025



FOLHA DE APROVAÇÃO

Tatiane Roberta da Rocha

Avaliação das estratégias de diagnóstico laboratorial para o rastreamento do Vírus da Imunodeficiência Humana

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista.

Aprovada em 02 de setembro de 2025

Membros da banca

Dr^a - Isabela Neves de Almeida - Orientador(a) - Universidade Federal de Ouro Preto

Dr^a - Maria Alice de Oliveira - Universidade Federal de Ouro Preto

Dr^a - Mariana Goveia Melo Ribeiro - Universidade Federal de Ouro Preto

Prof^a Dr^a Isabela Neves de Almeida, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 30/09/2025



Documento assinado eletronicamente por **Isabela Neves de Almeida, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 30/09/2025, às 10:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0986842** e o código CRC **5F9DC4A0**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer à minha amada filha, Lívia, por colorir tudo com magia, trazer doçura e encanto aos meus dias, ensinar-me a viver com amor, dar-me forças nos momentos mais sensíveis e mostrar que, juntas, somos capazes de tudo.

Aos meus familiares, meus pais, Lúcio e Eliete, meu querido irmão, André, obrigada por acreditarem em meus sonhos e realizarem mais do que o possível por mim. Essa vitória é nossa. Às minhas avós, tios, tias e primos, sem a dedicação, o cuidado e o apoio de vocês eu não teria conseguido.

À Izabela, cuja presença se fez sol, iluminando e me trazendo até aqui.

À família Lumiar, a rede de apoio que vocês construíram para que eu resistisse até aqui, foi um dos sentimentos mais lindos que já recebi, a vocês minha eterna gratidão. Aos amigos dos corredores da Efar, obrigada pelos respiros. Ao “cantinho” que bom que obriguei vocês a conversarem comigo, vocês tornaram tudo mais leve. A todos os amigos de Barbacena e Ouro Preto, obrigada por cada momento vivido, cada incentivo e apoio.

À Escola de Farmácia, primeira da América Latina, que honra! Agradeço a todos os professores e funcionários que contribuíram, direta ou indiretamente, para a minha formação, em especial à minha orientadora, prof.^a Dr.^a Isabela Neves de Almeida.

À Farmácia Escola e todas as profissionais excepcionais que lá conheci, muito obrigada. Em especial, Luana e Wandi, pelo cuidado, confiança e orientação, vocês são duas grandes inspirações para mim.

Ao projeto ManU – Maternidade e Universidade, por me permitir participar e conhecer mais ativamente outras vivências de mulheres, mães e graduandas com tantas histórias e sonhos.

À Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP, pelo ensino público de qualidade. Sou grata pelos auxílios de permanência, que me proporcionaram condições para prosseguir. Que nunca falte apoio às universidades, pois a sua ausência coloca em risco nosso direito de fortalecer a ciência, a inclusão e a transformação social.

Encerro este ciclo com o sentimento de dever cumprido e profunda gratidão.

RESUMO

A infecção pelo HIV representa um desafio persistente para a saúde pública, exigindo estratégias diagnósticas cada vez mais eficazes. Este trabalho teve como objetivo revisar as estratégias laboratoriais utilizadas no rastreamento e monitoramento do HIV, com ênfase em seus avanços recentes. Foi realizada uma revisão narrativa de literatura entre 2013 e 2024, abordando imunoenaios de diferentes gerações, testes rápidos, ensaios confirmatórios, métodos moleculares e exames de acompanhamento clínico. Observou-se aumento significativo da acurácia dos testes, redução da janela diagnóstica e expansão do acesso ao diagnóstico, inclusive em populações de difícil alcance, favorecida pela incorporação de testes rápidos e autotestes. Destaca-se, ainda, a importância dos fluxogramas diagnósticos padronizados pelo SUS, que garantem maior confiabilidade aos resultados, bem como o acesso à informação e a quebra de estigmas sociais, fundamentais para o enfrentamento da epidemia. Conclui-se que a integração entre inovação tecnológica, políticas públicas e educação em saúde é essencial para o controle do HIV no Brasil.

Palavras-chave: HIV. Diagnóstico laboratorial. Testes rápidos. Acurácia. SUS.

ABSTRACT

HIV infection remains a persistent challenge for public health, requiring increasingly effective diagnostic strategies. This study aimed to review laboratory approaches used in HIV screening and monitoring, with emphasis on recent advances. A narrative literature review was conducted between 2013 and 2024, addressing immunoassays of different generations, rapid tests, confirmatory assays, molecular methods, and clinical follow-up examinations. Significant improvements were observed in test accuracy, reduction of the diagnostic window, and expansion of access to diagnosis, including among hard-to-reach populations, supported by the incorporation of rapid tests and self-tests. The study also highlights the importance of standardized diagnostic flowcharts within the Brazilian Unified Health System (SUS), which ensure greater reliability of results, as well as access to information and the reduction of stigma, both essential for tackling the epidemic. It is concluded that the integration of technological innovation, public health policies, and health education is crucial for controlling HIV in Brazil.

Keywords: HIV. Laboratory diagnosis. Rapid tests. Accuracy. SUS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Gráfico conhecimento do estado sorológico a nível global	17
Figura 2 -	Gráfico comparativo HIV: Brasil vs Mundo	19
Figura 3 -	Estrutura do HIV	20
Figura 4 -	Ciclo de vida simplificado do HIV	23
Figura 5 -	Demonstrativo da detecção da infecção ao longo do tempo	24
Figura 6 -	Ensaio Imunoenzimático Indireto	29
Figura 7 -	Ensaio Imunoenzimático “sanduíche” ou Imunométrico de terceira geração	31
Figura 8 -	Ensaio Imunoenzimático “sanduíche” ou Imunométrico de quarta geração	32
Figura 9 -	Exemplos de Testes Rápidos (TR) para HIV, (A) Imunocromatografia ou fluxo lateral, (B) Imunocromatografia de dupla migração – DPP, (C) Imunoconcentração, (D) fase sólida.....	34
Figura 10 -	Bula Autoteste HIV Detect Oral TR	36
Figura 11 -	Reação de Western Blot	39
Figura 12 -	Esquema de PCR	42
Figura 13 -	Quantificação de Linfócitos T CD4+ e T CD8+ por Citometria de Fluxo	45
Figura 14 -	Fluxograma Para Manejo Clínico Das Infecções Sexualmente Transmissíveis utilizado atualmente no Brasil pelo SUS	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados epidemiológicos mundiais sobre o HIV nos anos 2023/2024	16
Tabela 2 - Dados epidemiológicos sobre o HIV no Brasil.....	18
Tabela 3 - Síntese dos fluxogramas para diagnóstico do HIV.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
CTA	Centros de Testagem e Aconselhamento
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapias antirretrovirais
IE	Imunoensaios
TR	Testes Rápidos
IF	Ensaio de imunofluorescência
WB	Western Blot
IB	Imunoblot
IBR	Imunoblot Rápido
LIA	Imunoensaios em linha
FO	Fluido Oral
CV	Carga Viral
cDNA	DNA complementar
PCR	Reação em cadeia de Polimerase (Polymerase Chain Reaction)
NAT	Testes de amplificação de ácidos nucleicos
RT-PCR	PCR com transcriptase reversa
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DPP	Plataforma de Migração Dupla
POC	Ensaio no ponto de cuidado (<i>Point of Care</i>)
NASBA	Amplificação Baseada em Sequência de Ácido Nucleico (Nucleic Acid Sequence Based Amplification)
bDNA	branched DNA
HIVDR	Drogas da terapia antirretroviral (HIV drug resistance)
IC50	Concentração Inibitória de 50%

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Justificativa.....	13
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivos Gerais.....	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 Epidemiologia do HIV.....	15
3.2 Estrutura do Vírus.....	19
3.3 Infecção e resposta imune.....	20
3.4 Métodos de diagnóstico.....	24
4 METODOLOGIA	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1 Tipos de Métodos Diagnósticos	28
5.1.1 Imunoensaio de Triagem Primeira Geração	28
5.1.2 Imunoensaio de Triagem Segunda Geração	29
5.1.3 Imunoensaio de Triagem Terceira Geração	30
5.1.4 Imunoensaio de Triagem Quarta Geração	31
5.1.5 Imunoensaio de Triagem Quinta Geração	32
5.2 Testes Rápidos.....	33
5.2.1 Imunocromatografia ou Fluxo Lateral	34
5.2.2 Imunocromatografia de Dupla Migração DPP.....	34
5.2.3 Imunoconcentração.	34
5.2.4 Fase Sólida	35
5.2.5 Aglutinação	35
5.2.6 Autoteste	35

5.3 Ensaio Confirmatórios	37
5.3.1 Imunofluorescência	37
5.3.2 Western Blot	37
5.3.3 Imunoblot	40
5.3.4 Imunoensaio em Linha.....	40
5.4 Testes Moleculares.....	41
5.4.1 PCR.....	41
5.4.2 NAT.....	42
5.5 Monitoramento Laboratorial Clínico da Infecção por HIV.....	43
5.5.1 Teste de CD4	43
5.5.2 Teste de Carga Viral	45
5.5.3 Teste de Resistência	46
5.5.4 Exames e avaliações complementares no seguimento clínico	47
5.6 Fluxograma do Sistema Único de Saúde para o diagnóstico de IST's	48
5.6.1 Fluxogramas para a testagem da Infecção pelo HIV.....	49
5.6.1.1 Fluxograma 1 – Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue	50
5.6.1.2 Fluxograma 2 – Um teste rápido utilizando fluido oral (TR1-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR2)	50
5.6.1.3 Fluxograma 3 – Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar.....	50
5.6.1.4 Fluxograma 4 – Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular como teste complementar	51
5.6.1.5 Fluxograma 5 – Imunoensaio de 3ª geração seguido de western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar	51
5.6.1.6 Fluxograma 6 – Imunoensaio de 4ª geração seguido de western blot, imunoblot ou imunoblot rápido	51

5.7 Acurácia dos métodos de diagnóstico <i>in vitro</i> para o HIV no fluxograma do SUS	51
5.8 Acurácia dos métodos de diagnóstico para manejo e monitoramento de pessoas que vivem com HIV e a relação com a evolução para quadros de AIDS	53
6 CONCLUSÃO	57
7 REFERÊNCIAS	59

1 INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) estão entre os principais problemas de saúde pública no mundo, sendo a maioria dos casos concentrados em países com menos recursos financeiros. Em 2024, segundo dados da UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS), cerca de 40,8 milhões de pessoas viviam com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em todo o mundo. Desde a identificação do vírus, na década de 1980, a comunidade científica tem buscado incessantemente a cura e o aprimoramento dos testes diagnósticos para o HIV, contribuindo para o controle contínuo dessa endemia que perdura até os dias atuais. (UNAIDS,2024).

A disseminação de informações corretas e acessíveis tem papel fundamental na promoção da saúde e na redução de riscos à vida. A desinformação da população acerca do HIV, especialmente sobre suas formas de transmissão, prevenção, diagnóstico e tratamento, ainda representa um obstáculo significativo para a saúde pública. Nesse cenário, o acesso à informação de qualidade desempenha um papel essencial, pois permite que indivíduos tomem decisões conscientes sobre sua saúde, contribuindo para o diagnóstico precoce e o início oportuno do tratamento. (JOAQUIM *et al.*, 2024).

Além disso, a ampliação da oferta de testes e a adoção de estratégias baseadas em evidências científicas, em conformidade com as normas e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), são fundamentais para profissionais e pacientes, e devem ser asseguradas. Tais ações favorecem a identificação de novos casos, rompem barreiras culturais, reduzem o estigma e os preconceitos associados à infecção, e, conseqüentemente, contribuem para a diminuição da incidência de novos casos e da sobrecarga do sistema público com terapias antirretrovirais (TARV). Assim, garantir o acesso à informação e aos testes diagnósticos é uma medida concreta e eficaz na promoção da saúde e na preservação de vidas. (UNAIDS,2024).

1.1 Justificativa

As estratégias de prevenção, rastreio e diagnóstico, existem para diminuir os índices de transmissão e infecção pelo HIV. Apesar de não existir cura para a infecção por HIV, o tratamento com os medicamentos disponíveis atualmente pode retardar a progressão da infecção e impedir que a pessoa que vive com o vírus transmita o HIV.

A criação dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA) foi um marco para o início da ampliação de acesso ao diagnóstico de HIV. Outra conquista foi a evolução dos algoritmos diagnósticos, presentes no Manual Técnico para o diagnóstico da Infecção pelo HIV do Ministério da Saúde, contemplando necessidades específicas e garantindo formas de testagem para cada realidade.

Diante deste contexto torna-se importante realizar uma revisão destes manuais técnicos para o diagnóstico da infecção pelo HIV, abordando os métodos diagnósticos atuais, a fim de promover conhecimento e senso crítico em relação às aplicabilidades e evoluções ainda necessárias para seguir as melhorias nas estratégias de diagnóstico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Avaliar as estratégias de diagnóstico *in vitro* para o rastreamento e manejo do HIV.

2.2 Objetivos específicos

Identificar métodos para o diagnóstico *in vitro* de HIV1 e HIV2;

Identificar métodos laboratoriais para os ensaios confirmatórios de HIV1 e HIV2;

Avaliar a acurácia dos métodos de diagnóstico *in vitro* para o diagnóstico laboratorial de HIV incorporados no fluxograma do Sistema Único de Saúde;

Avaliar os métodos de diagnóstico para manejo e monitoramento de pessoas que vivem com HIV e a relação com a evolução para quadros de AIDS.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

As IST's estão entre os problemas de saúde pública mais comuns a nível global, com uma estimativa de 376 milhões de novos casos por ano. (OMS, 2019). As IST's são infecções causadas por diversas espécies de microrganismos, como bactérias, vírus e fungos, estes agentes infecciosos ficam alocados nos fluidos corporais, como sangue e outras secreções e são disseminados na maioria dos casos pelo contato sexual desprotegido. São infecções que se não forem diagnosticadas e tratadas o quanto antes, podem progredir para complicações mais severas e até mesmo óbito. O tratamento das IST's não apenas melhora a qualidade de vida do paciente, mas também interrompe o avanço dessas complicações mais graves. (BRASIL, 2018d).

A infecção por HIV é uma IST e foi classificado como endemia desde que foi identificado na década de 1980, desde então, tem sido motivo de grande preocupação global, devido à sua rápida transmissão e suas severas complicações nos casos em que há ausência de tratamento. (UNAIDS, 2024).

O HIV tem como maior complicação a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) manifestada após a infecção do organismo pelo HIV e é diagnosticada quando o número de linfócitos TCD4 cai para um nível crítico específico ou quando ocorrem infecções oportunistas. (BRASIL, 2018d).

Adicionalmente, indivíduos diagnosticados com o vírus HIV que iniciam o tratamento de forma precoce, além de obterem menor incidência das possíveis complicações relacionadas à infecção, também apresentam menor probabilidade de transmitir o vírus a outras pessoas em comparação com aqueles que adiam o início do tratamento. Assim, é mais vantajoso buscar assistência médica o mais rapidamente possível após a infecção, do que esperar. (CAMPOS FILHO, E. J., & BERETTA, A. L. R. Z, 2020)

3.1 Epidemiologia do HIV

Em 2024, estimou-se que 40,8 milhões de pessoas viviam com o HIV em todo o mundo. Nesse mesmo ano, cerca de 1,3 milhões de pessoas contraíram o vírus, enquanto aproximadamente 630 mil morreram em decorrência de doenças relacionadas à AIDS. Desde o início da epidemia, estima-se que 91,4 milhões de pessoas tenham sido infectadas pelo HIV, e 44,1 milhões tenham morrido por doenças associadas à AIDS (Tabela 1). (UNAIDS, 2024).

Tabela 1 – Dados epidemiológicos mundiais sobre o HIV nos anos 2023/2024.

Indicador	Valor estimado (Intervalo de confiança)
Pessoas vivendo com HIV	40,8 milhões (37 – 45,6 milhões)
Novas infecções por HIV	1,3 milhão (1 – 1,7 milhão)
Óbitos relacionadas a AIDS	630 mil (490 mil – 820 mil)
Pessoas em tratamento TARV	31,6 milhões (27,8 – 32,9 milhões)
Total de pessoas infectadas desde o início da epidemia	91,4 milhões (73,4 – 116,4 milhões)
Óbito por doenças relacionadas à AIDS	44,1 milhões (37,6 – 53,4 milhões)

Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados obtidos da UNAIDS (2024).

Do total de pessoas vivendo com HIV, 39,4 milhões eram pessoas adultas considerando adultos, 15 anos ou mais e 1,4 milhões eram crianças, considerando 0 a 14 anos. Destes 53% eram do sexo feminino. Deste total de pessoas que vivem com HIV, 87% delas conheciam o seu estado sorológico, aproximadamente 77% estavam em tratamento com terapia antirretroviral e cerca de 5,3 milhões de pessoas não sabiam que viviam com HIV. (Figura 1) O conhecimento do diagnóstico de HIV representa um fator decisivo tanto para o indivíduo quanto para a saúde pública. Pessoas que têm ciência de sua condição podem iniciar precocemente a terapia antirretroviral, o que reduz a progressão da doença, melhora a qualidade de vida e diminui drasticamente a mortalidade associada. Além disso, a supressão viral alcançada pelo tratamento impede a transmissão do vírus, configurando-se como uma das estratégias mais eficazes de prevenção. Em contrapartida, aqueles que desconhecem sua sorologia permanecem sem acesso ao cuidado adequado, favorecendo a disseminação silenciosa do HIV e contribuindo para a manutenção da epidemia. Dessa forma, ampliar o diagnóstico precoce e garantir a adesão ao tratamento são medidas indispensáveis para o controle da endemia e para a redução de desigualdades em saúde. (UNAIDS, 2024)

Conhecimento do estado sorológico

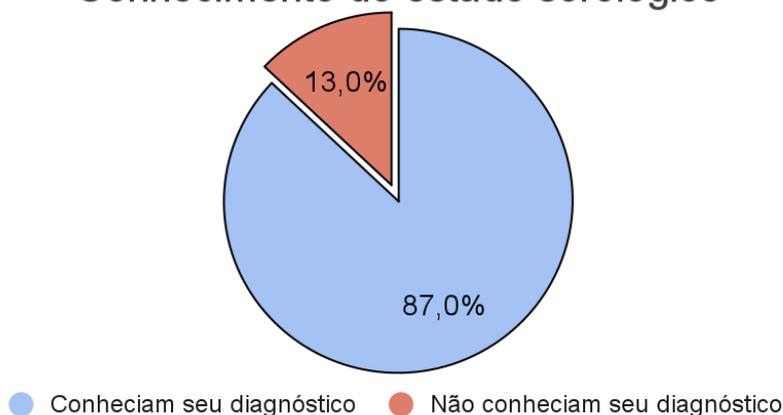


Figura 1 - Gráfico conhecimento do estado sorológico a nível global.

Fonte: Elaborado pela autora através de dados obtidos da UNAIDS (2024).

No Brasil, a infecção pelo HIV e o desenvolvimento da AIDS geraram grandes efeitos nos grupos populacionais ao longo dos anos e são um importante desafio para a saúde pública. Entre 2007 e 2024, foram registrados 541.759 casos de HIV no Brasil, (Tabela 2) com 70,7% ocorrendo no sexo masculino. As faixas etárias mais afetadas são de 15 a 24 anos (23,2%) e de 25 a 34 anos (34,9%). Só em 2023, o Brasil registrou 46.495 novos casos de HIV, um aumento de 4,5% em relação a 2022. A maioria dos casos ocorreu entre pessoas autodeclaradas negras (63,2%) e homens que fazem sexo com homens (53,6%). Entre gestantes, foram notificados 166.237 casos desde 2000, com crescimento de 33,2% na última década. (UNAIDS, 2024)

Quanto à AIDS, foram contabilizados 1.165.599 casos desde 1980, com média anual de 36 mil só nos últimos cinco anos. Após queda durante a pandemia pelo covid-19, houve aumento de 2,5% entre 2022 e 2023, retomando os níveis anteriores à covid-19. Uma explicação para isso pode ser pela retomada dos serviços de testagem e diagnóstico, que foram significativamente reduzidos durante a crise sanitária. Durante o período pandêmico da Covid-19, houve uma sobrecarga do sistema de saúde e uma redução nas campanhas de prevenção e detecção do HIV, o que levou à subnotificação de casos. Com a normalização das atividades e o fortalecimento das ações de vigilância em saúde, muitos casos anteriormente não diagnosticados passaram a ser identificados, refletindo uma retomada dos níveis que já existiam antes da pandemia. Desde o início da epidemia do HIV, o Brasil

registrou 392.981 mortes por aids, sendo 70,1% entre homens e 29,9% entre mulheres. Nos últimos dez anos, houve uma redução de 32,9% na taxa de mortalidade, que caiu de 5,7 em 2013 para 3,9 óbitos por 100 mil habitantes em 2023. (UNAIDS, 2024)

Tabela 2 – Dados epidemiológicos sobre o HIV no Brasil.

Indicador	Valor estimado
Casos de HIV registrados (2007 a junho/2024)	541,759
Novas infecções notificadas (2023)	46,495
Proporção de casos Homem/Mulher.	70,7% em homens/ 29,3 em mulheres
Óbitos relacionados a AIDS (2023)	10,338
Total de pessoas infectadas desde o início da epidemia/Mortalidade.	1,1 milhão / 392,981 (70,1% em homens / 29,9% em mulheres).
Queda na taxa de mortalidade por AIDS na última década	De 5,7 (2013) para 3,9 (2023) por 100 mil habitantes.

Fonte: Elaborado pela autora a partir dos dados obtidos da UNAIDS (2024).

A análise comparativa entre o Brasil e o cenário mundial, (Figura 2) evidencia que ambos compartilham desafios estruturais no enfrentamento da epidemia de HIV/AIDS, ainda que em escalas distintas. Observa-se que tanto os novos casos quanto a prevalência de pessoas vivendo com HIV refletem a persistência da epidemia. Globalmente, o HIV permanece como um grave desafio de saúde pública, com milhões de pessoas em tratamento contínuo e um número expressivo de novas infecções todos os anos. No Brasil, embora os registros sejam proporcionalmente menores, nota-se a mesma tendência de crescimento entre grupos específicos, como jovens e populações mais vulneráveis socialmente. As mortes acumuladas desde o início da epidemia também revelam um padrão semelhante e representam um impacto humano e social devastador, tanto no país quanto no mundo. (UNAIDS, 2024)

Diante desse cenário, torna-se fundamental adotar estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e acesso ao tratamento, visando o controle da transmissão e a melhoria da qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV. Reforça também a necessidade de políticas públicas integradas que promovam o controle da endemia e o combate às desigualdades, ao estigma e à discriminação. (UNAIDS, 2024)

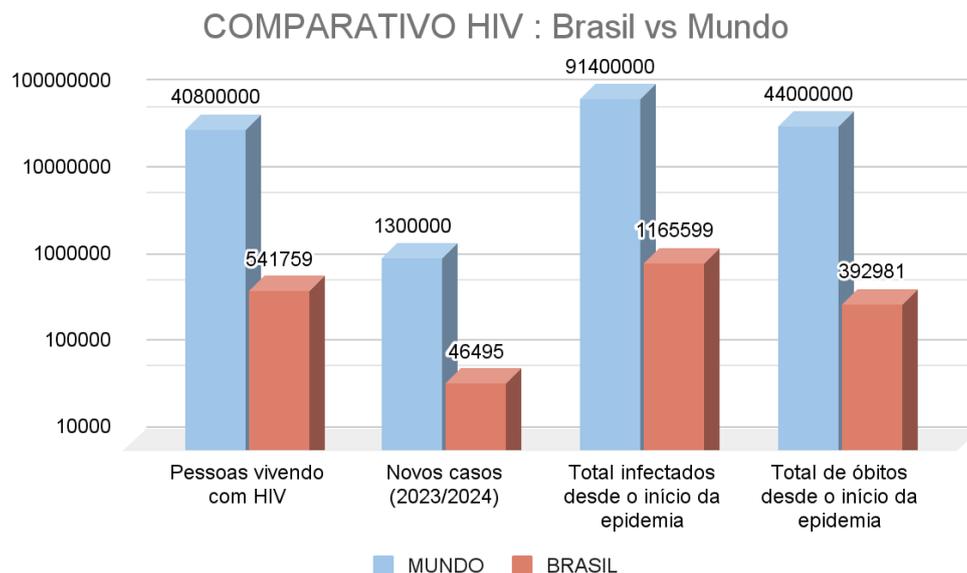


Figura 2 - Gráfico comparativo HIV: Brasil vs Mundo.

Fonte: Elaborado pela autora, através de dados obtidos da UNAIDS (2024)

3.2 Estrutura do Vírus

O HIV pertence à família *Retroviridae*, subfamília dos *lentivirus*. Essa família é caracterizada por abrigar vírus capazes de causar infecções persistentes e de progressão lenta, resultando em deterioração gradual do sistema imunológico. (BRASIL, 2014f).

Os Retrovírus são vírus que têm seu material genético constituído de RNA e possuem a enzima transcriptase reversa, a qual é capaz de transformar o RNA viral em cDNA. Este cDNA, é inserido pela enzima integrase no DNA da célula infectada para começar o ciclo viral. (BRASIL, 2018d).

O HIV apresenta uma estrutura complexa, (Figura 3) tem formato esférico, coberto por envelope viral composto por glicoproteínas de superfície (gp41 e gp120) que são responsáveis pela ligação do vírus com as células hospedeiras, logo abaixo do envelope, encontra-se a matriz proteica, composta pela proteína p17, que dá sustentação estrutural. Em seguida, localiza-se o capsídeo viral, formado principalmente pela proteína p24, que envolve duas cópias de RNA de fita simples, o

genoma viral, e as enzimas transcriptase reversa, integrase e protease, fundamentais para o ciclo replicativo do vírus. (BRASIL, 2013c).

O HIV apresenta alta variabilidade genética, sendo classificado em diversos subtipos, cuja distribuição varia conforme a região geográfica. Há dois tipos principais: HIV-1 e HIV-2. O HIV-1, é responsável pela maioria dos casos no mundo, é o tipo mais prevalente. Já o HIV-2 é menos comum e ocorre predominantemente na região Oeste da África, embora casos esporádicos tenham sido identificados em outros países. (BRASIL, 2013c).

As proteínas e glicoproteínas virais são identificadas por números que correspondem ao seu peso molecular. Geralmente, são estas biomoléculas ou os anticorpos contra elas que são utilizados como marcadores em testes laboratoriais. Compreender a estrutura do HIV é fundamental para desenvolver métodos eficazes de diagnóstico e tratamento e contribuir para o manejo da infecção e a busca por estratégias de prevenção. (BRASIL, 2010a).

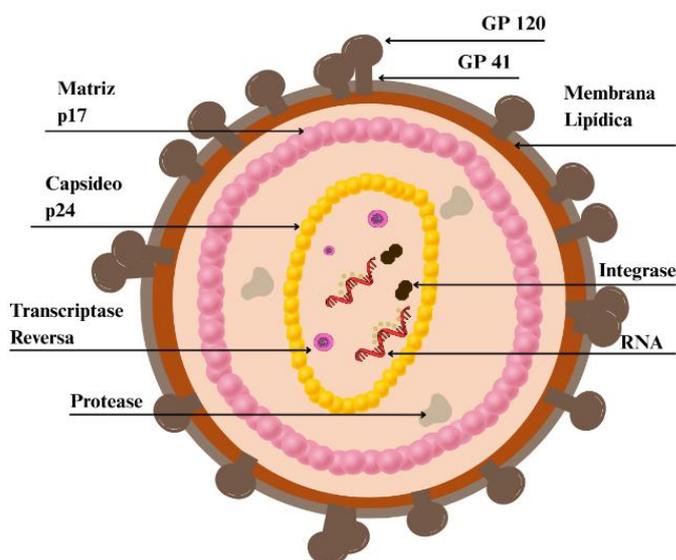


Figura 3: Estrutura do HIV

Fonte: Elaborado pela autora.

3.3 Infecção e resposta imune

A maioria das infecções pelo HIV ocorre principalmente por meio da transmissão de fluidos corporais infectados de uma pessoa para outra, é transmitido em três formas principais que são elas, por meio das mucosas do trato genital ou retal durante relação sexual, contato com sangue ou hemoderivados infectados, seja pelo compartilhamento de agulhas ou outros equipamentos de injeção e/ou através de acidentes com materiais perfurocortantes infectados e pela transmissão de mãe para filho, que pode ocorrer durante a gestação, parto ou amamentação. (BRASIL, 2018d).

O HIV ataca o sistema de defesa do corpo, tornando-o vulnerável a outras infecções. Nas primeiras horas após a infecção pela via sexual, o HIV e células previamente infectadas atravessam a barreira da mucosa. Isso possibilita que o vírus se estabeleça no ponto de entrada, continuando a infectar não apenas linfócitos TCD4, mas também macrófagos e células dendríticas. Após a transmissão do vírus, ocorre uma fase denominada "eclipse" que dura aproximadamente dez dias. Durante esse período, o RNA viral não é detectável no plasma. (BRASIL, 2018d)

A partir de uma pequena população inicial de células infectadas, o HIV se espalha para os linfonodos locais e, em seguida, de forma sistêmica. Essa propagação é suficiente para manter a produção viral nos tecidos linfoides e formar um reservatório latente nos linfócitos TCD4 de memória. A replicação ativa do vírus, juntamente com sua livre circulação na corrente sanguínea leva a um pico de viremia entre 21 e 28 dias após a exposição. (BRASIL, 2018d)

O ciclo (Figura 4) inicia-se com a ligação da partícula viral às células T CD4+, principais alvos do vírus. A glicoproteína gp120, presente na superfície do envelope viral, reconhece e se liga ao receptor CD4 na membrana da célula hospedeira. Essa interação desencadeia uma alteração estrutural na gp120, expondo a alça V3, que permite a ligação a um correceptor, geralmente o CCR5. Com a progressão da infecção, o vírus pode utilizar outros correceptores, como o CXCR4, ampliando o espectro de células suscetíveis. Após essa etapa de reconhecimento e ancoragem, a gp41, outra glicoproteína viral, é ativada, promovendo a fusão entre o envelope viral e a membrana plasmática da célula. Essa fusão permite a liberação do conteúdo viral no citoplasma, incluindo o capsídeo que abriga o genoma viral e enzimas essenciais para a replicação. (BRASIL, 2014f)

No citoplasma, ocorre o desnudamento parcial do capsídeo, processo que expõe as duas fitas de RNA viral. A enzima transcriptase reversa, carregada pelo próprio vírus, inicia então a síntese do DNA complementar (cDNA) a partir do RNA genômico. Essa etapa marca o início da replicação intracelular do HIV, sendo fundamental para que o material genético viral seja posteriormente integrado ao DNA da célula hospedeira. (BRASIL, 2014f)

Após a síntese do DNA viral, a enzima integrase se associa a esse material genético e conduz sua migração ao núcleo da célula hospedeira. No núcleo, a integrase promove a integração do DNA viral ao genoma celular, formando o chamado DNA proviral. A partir desse ponto, o vírus passa a controlar a maquinaria celular, iniciando a transcrição do RNA mensageiro viral, que será utilizado para produzir as proteínas virais e o genoma das novas partículas. Os RNAs produzidos migram para o citoplasma, onde as proteínas virais são sintetizadas inicialmente como poliproteínas precursoras (Gag, Gag-Pol e Env). Essas moléculas passam por clivagem enzimática por proteases celulares e virais, originando as proteínas funcionais, como é o caso da gp160, que é processada em gp120 e gp41. (BRASIL, 2014f)

Na fase final do ciclo, o genoma viral e as proteínas estruturais são transportados para a membrana plasmática, onde ocorre a montagem das novas partículas virais. Essas partículas brotam da célula, adquirindo seu envelope lipídico. Fora da célula, a protease do HIV finaliza a maturação viral, clivando Gag e Gag-Pol, tornando os novos vírus infectantes. (BRASIL, 2014f)

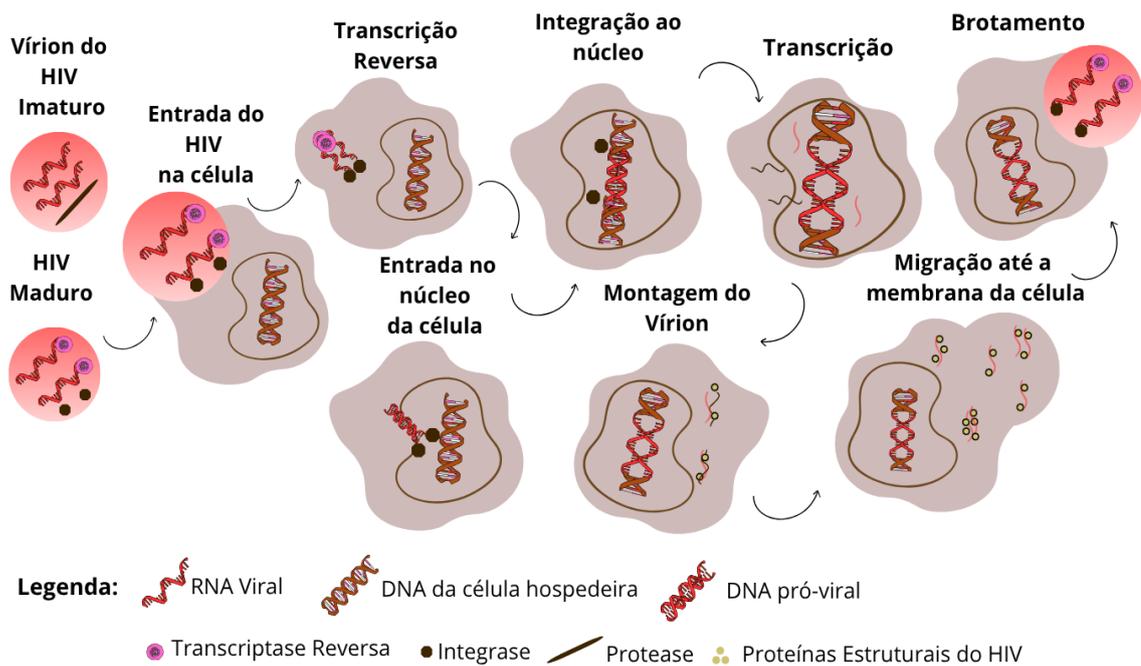


Figura 4: Ciclo de vida simplificado do HIV.

Fonte: Elaborado pela autora.

Nas infecções virais, a resposta imune inicia-se com a produção de imunoglobulinas M (IgM), que posteriormente são substituídas por imunoglobulinas G (IgG), em razão da persistência do antígeno. No entanto, no caso do HIV, a presença de IgM não é um marcador confiável de infecção recente, pois seus níveis podem flutuar ou desaparecer ao longo do tempo. Em contrapartida, os níveis de IgG permanecem elevados por vários anos após a infecção. Com a progressão da resposta imune, ocorre um processo de maturação da afinidade, no qual os linfócitos B mais específicos são selecionados, resultando na produção de anticorpos com maior capacidade de ligação ao antígeno viral. Essa evolução tanto na afinidade quanto na concentração dos anticorpos anti-HIV é a base para a diferenciação entre infecções recentes e crônicas nos testes laboratoriais. (BRASIL, 2013c).

Além dos anticorpos, outros marcadores virais também são utilizados no diagnóstico da infecção pelo HIV. Esses marcadores incluem o RNA viral, o DNA proviral e proteínas virais como a p24, que podem ser detectadas em diferentes fases da infecção. (Figura 5) O RNA viral é geralmente o primeiro a se tornar detectável no sangue, seguido pela proteína p24 e, por fim, pelos anticorpos específicos contra o HIV, conforme a resposta imunológica do hospedeiro se

estabelece. (BRASIL, 2014f).

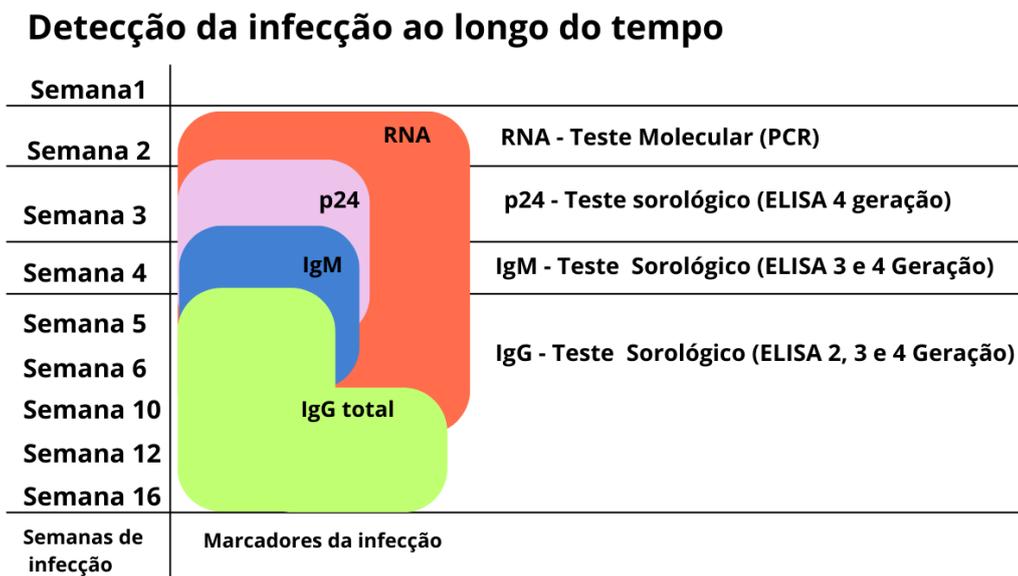


Figura 5: Demonstrativo de detecção da infecção ao longo do tempo.

Fonte: Elaborado pela autora.

3.4 Métodos de diagnóstico.

Para o diagnóstico do HIV, no Brasil, existem fluxogramas estabelecidos pelo Ministério da Saúde que devem ser seguidos, com o propósito de rastreio rápido e correto. Os testes são realizados em várias vertentes como estudos de vigilância epidemiológica, nos casos de triagem sorológica do sangue doado para garantir a segurança do sangue, dos hemoderivados e órgãos para transplante, além do diagnóstico da infecção pelo HIV quando se apresentam sintomas. Pessoas assintomáticas, que mantêm uma vida sexual ativa, também devem realizar o teste rotineiramente, pois assim é possível estabelecer um rastreio. Principalmente porque este diagnóstico não será apenas pessoal, junto dele possivelmente existe uma rede de transmissão. (BRASIL, 2021b; 2013c).

Os métodos de diagnóstico para o HIV operam identificando anticorpos gerados pelo hospedeiro em resposta a diversas proteínas do vírus. Alternativamente, podem detectar diretamente o vírus completo ou componentes específicos, como o antígeno p24 do HIV ou o RNA do HIV. (BRASIL, 2014f)

Os diagnósticos sorológicos para a infecção por HIV são conduzidos pela detecção de anticorpos específicos para o vírus no sangue ou em outros fluidos corporais. Geralmente, os anticorpos são gerados aproximadamente de 4 a 6 semanas após a infecção, embora, em certos casos, esse processo possa levar de 3 a 6 meses para se desenvolver e tornar-se detectável. Portanto, não se deve excluir a possibilidade de infecção por HIV com base em um teste negativo realizado 4 a 6 semanas após uma exposição confirmada. Durante a fase inicial da replicação viral, a presença de anticorpos pode ser limitada, o que pode influenciar a precisão do diagnóstico do HIV nesse período, especialmente se depender exclusivamente de testes baseados em anticorpos. (BRASIL, 2015e)

4 METODOLOGIA

O trabalho proposto foi elaborado por meio de uma revisão narrativa dos Manuais técnicos para o diagnóstico da infecção pelo HIV disponibilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil. Também foi investigada a relação dos métodos de diagnóstico avaliando a sensibilidade e especificidade dos métodos, comparando os diferentes métodos para o rastreamento, diagnóstico e manejo clínico de HIV já existentes.

O período do estudo foi de 2013 a 2024 e a referência para as buscas serão os materiais disponíveis pelo ministério da saúde como manuais e fluxogramas de diagnóstico, assim como dados provenientes de base de dados científicos como: Scielo, Pubmed e Google Scholar.

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos, boletins técnicos, boletins epidemiológicos publicados em português, espanhol e inglês, e foram excluídos materiais publicados por revistas não indexadas ou demais materiais não provenientes de órgãos regulatórios em saúde.

O emprego de termos específicos na pesquisa foram aspectos fundamentais para o desenvolvimento do pensamento crítico sugerido. Foram utilizados os seguintes descritores: “IST’s”, “HIV”, “diagnóstico”, “métodos laboratoriais”, “ensaios”, “infecção” “métodos de abordagem”, “conscientização”, “prevenção”; foram ferramentas de pesquisa importantes para centralização do tema, onde poderão ser encontrados e utilizados nos artigos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, foram desenvolvidos imunoenaios (IE) em cinco gerações, definidas de acordo com a evolução das metodologias empregadas em cada geração para o diagnóstico da infecção por HIV, foram desenvolvidas a partir do primeiro ensaio disponível comercialmente, no ano de 1985. (BRASIL, 2013c).

Também foram desenvolvidos os Testes Rápidos (TR) que são imunoenaios simples, podem ser realizados em até 30 minutos, e por essas características, são tratados pela denominação de Testes Rápidos. Como consequência do desenvolvimento e da disponibilidade de testes rápidos, o diagnóstico do HIV atualmente pode ser realizado em ambientes laboratoriais e não laboratoriais, permitindo ampliar o acesso ao diagnóstico. (BRASIL, 2018d).

Estes ensaios são muito sensíveis e específicos, porém resultados falso-positivos ou falso-negativos podem ocorrer. Os resultados falso-positivos podem ter consequências maiores em nível individual. Dessa forma, ensaios confirmatórios foram desenvolvidos para corroborar os resultados iniciais. Esses ensaios confirmatórios, baseados em diferentes formatos e princípios, incluem os ensaios de imunofluorescência (IF), western blot (WB) ou imunoenaios em linha (LIA). E assim os testes falso-positivos são descobertos e resolvidos prontamente como parte de testes subsequentes para avaliação clínica. Para além deste diagnóstico correto, também se faz necessário avaliar resultados falsos negativos, pois, podem levar a grandes consequências, já que podem permanecer indetectáveis por vários anos, até que a infecção por HIV tenha progredido. Isso pode levar ao adiamento do tratamento precoce e eficaz, resultando inadvertidamente na transmissão do vírus para outras pessoas. (SOUZA, 2018; BRASIL, 2015e).

O HIV também pode ser diagnosticado por meio de diagnósticos moleculares e estes vêm ganhando relevância entre os testes. Quando não é possível realizar o diagnóstico com base em anticorpos, a detecção do

antígeno p24 ou do RNA ou DNA do HIV desempenham um papel muito importante, sendo utilizado para a detecção molecular de ácidos nucleicos alvo. O HIV, dependendo do estágio da infecção, pode ser encontrado principalmente como DNA pró-viral em células infectadas ou como RNA no sangue (como um componente de partículas virais livres e RNA intracelular). (BRASIL, 2015e).

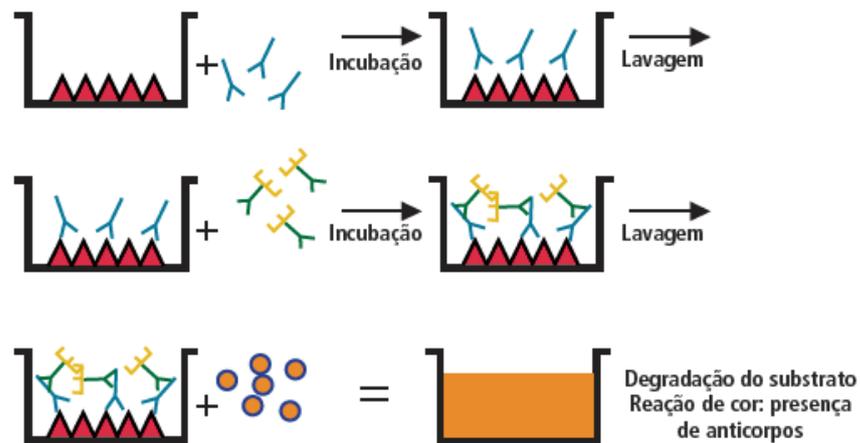
5.1 Tipos de Métodos Diagnósticos.

5.1.1 Imunoensaio de Triagem Primeira Geração

Os testes sorológicos de primeira geração (figura 6) foram desenvolvidos com base no formato indireto de detecção, no qual os anticorpos específicos contra o HIV são identificados por meio de um conjugado contendo anticorpo anti-IgG humano. Nesse tipo de ensaio, a fase sólida é recoberta com antígenos virais obtidos a partir de lisados do HIV cultivados em linhagens celulares humanas. Após o cultivo, o vírus é isolado do sobrenadante, concentrado por centrifugação e posteriormente lisado para liberação das proteínas virais, que são então parcialmente purificadas. (BRASIL, 2013c).

Entretanto, esse processo não permite a recuperação uniforme de todas as proteínas virais. Algumas são degradadas ou apresentam baixa eficiência de extração, o que compromete a proporção natural dos componentes do vírion. Além disso, proteínas celulares humanas e resíduos do meio de cultura também podem estar presentes na preparação antigênica, contribuindo para uma menor especificidade do teste. Devido a essa composição pouco refinada, o teste também pode conter antígenos não virais, o que aumenta a chance de reações cruzadas e resultados falso-positivos. (BRASIL, 2013c).

Atualmente, os ensaios de primeira geração são pouco utilizados na rotina laboratorial, pois apresentam baixa especificidade e sensibilidade. Detectam apenas anticorpos da classe IgG e possuem uma janela imunológica média de 6 a 8 semanas, o que limita a capacidade de diagnóstico precoce em comparação aos testes das gerações mais avançadas. (BRASIL, 2013c).



Legenda

- | | | | |
|--|---|---|---|
|  | Fase sólida
Poço de uma placa de 96 poços |  | Antígeno de HIV (Ag)
Ligado à fase sólida - poço da placa |
|  | Anticorpo
IgG Anti-HIV (Ac) |  | Substrato (S)
Cromógeno + H ₂ O ₂ |
|  | Conjugado (Conj)
Anti-IgG Humana+ Enzima | | |

Figura 6: Ensaio Imunoenzimático Indireto.

Fonte: Adaptado de Manual Técnico para o diagnóstico da Infecção pelo HIV. BRASIL, 2013c

5.1.2 Imunoensaio de Triagem Segunda Geração

Os ensaios sorológicos de segunda geração mantêm o formato indireto de detecção, assim como os da primeira geração, porém apresentam importantes avanços. Em vez de utilizarem antígenos provenientes de lisados virais, esses testes empregam antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos derivados de proteínas específicas do HIV. Essa evolução foi possível graças ao conhecimento das regiões antigênicas do vírus, conhecidas como epítomos imunodominantes, que são os principais alvos da resposta imune humoral. A presença de uma maior quantidade e diversidade desses epítomos nos ensaios aumenta significativamente a sensibilidade do teste. No entanto, em situações em que há baixa expressão dessas proteínas virais ou em que os anticorpos surgem tardiamente, o desempenho do teste pode ser comprometido, além de haver maior risco de reatividade inespecífica. (BRASIL, 2013c).

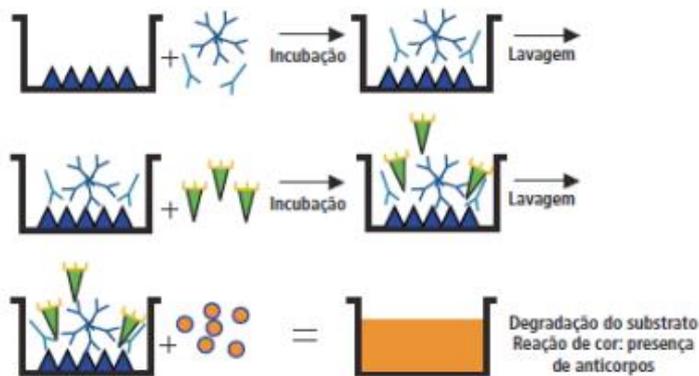
Comparados aos testes de primeira geração, os ensaios de segunda geração apresentam melhor desempenho diagnóstico, com maior sensibilidade e especificidade, devido à utilização de antígenos purificados e relevantes para a resposta imune. A janela imunológica média desses testes é reduzida para cerca de 28 a 30 dias, o que permite a detecção mais precoce da infecção pelo HIV em relação aos métodos anteriores. (BRASIL, 2013c).

5.1.3 Imunoensaio de Triagem Terceira Geração

Os ensaios de terceira geração (figura 7) utilizam o formato conhecido como "sanduíche" ou imunométrico, no qual são empregados antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos tanto na fase sólida quanto como parte do conjugado. Essa configuração permite a detecção simultânea de anticorpos anti-HIV das classes IgM e IgG, tornando o teste mais sensível em comparação aos das gerações anteriores. (BRASIL, 2018d).

A maior sensibilidade desses ensaios se deve à estrutura dos anticorpos. A IgG, por ser bivalente, possui dois sítios de ligação ao antígeno, enquanto a IgM, por ser pentavalente, apresenta cinco. Um desses sítios se liga ao antígeno imobilizado na fase sólida do teste, enquanto os demais permanecem disponíveis para se ligarem aos antígenos presentes no conjugado. Isso permite que o anticorpo fique posicionado entre dois antígenos, o que caracteriza o formato "sanduíche". Com isso, o método é capaz de detectar anticorpos de diferentes classes imunológicas, como IgG, IgM, IgA e IgE. (SOUZA, 2018).

Além da sensibilidade, esse formato também oferece maior especificidade, pois o conjugado só se liga ao anticorpo quando este já está ligado ao antígeno da fase sólida, reduzindo a chance de reações cruzadas ou resultados falso-positivos. A janela imunológica média dos testes de terceira geração varia entre 20 a 30 dias, permitindo a detecção mais precoce da infecção pelo HIV. (BRASIL, 2018d; SOUZA, 2018).



Legenda

- | | | | |
|---|---|---|---|
|  | Fase sólida
Poço de uma placa de 96 poços |  | Antígenos de HIV (Ag)
Ligado à fase sólida - poço da placa |
|  | Anticorpo (Ac)
IgG Anti-HIV
presente na amostra do indivíduo |  | Anticorpo (Ac)
IgM Anti-HIV
presente na amostra do indivíduo |
|  | Conjugado (Conj)
Peptídeos sintéticos ou proteínas
recombinantes de HIV + enzima |  | Substrato (S)
Cromógeno + H ₂ O ₂ |

Figura 7: Ensaio imunoenzimático “sanduíche” ou imunométrico de terceira geração.
Fonte: Adaptada de BRASIL, 2018d.

5.1.4 Imunoensaio de Triagem Quarta Geração

Os ensaios de quarta geração (Figura 8) foram desenvolvidos para detectar simultaneamente o antígeno viral p24 e os anticorpos específicos contra o HIV, proporcionando um diagnóstico mais precoce da infecção. A parte destinada à detecção de anticorpos utiliza o formato do tipo “sanduíche”, sendo capaz de identificar todas as classes de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA etc.) contra proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos derivados das glicoproteínas virais gp41 e gp120/160. Já o componente destinado à identificação do antígeno p24 baseia-se em um anticorpo monoclonal imobilizado na fase sólida, responsável por capturar o antígeno presente na amostra. A detecção é finalizada com um conjugado contendo um anticorpo poliespecífico ou outro anticorpo monoclonal, direcionado a um epítopo diferente da mesma proteína. (BRASIL, 2018d).

Apesar de sua capacidade de detectar ao mesmo tempo o antígeno p24 e os anticorpos anti-HIV, esse teste não diferencia se o resultado positivo é decorrente da presença do antígeno viral ou dos anticorpos contra HIV-1 ou HIV-2. A média da janela diagnóstica dos testes de quarta geração gira em torno de 15 dias, podendo variar de acordo com o método empregado. (SOUZA, 2018).

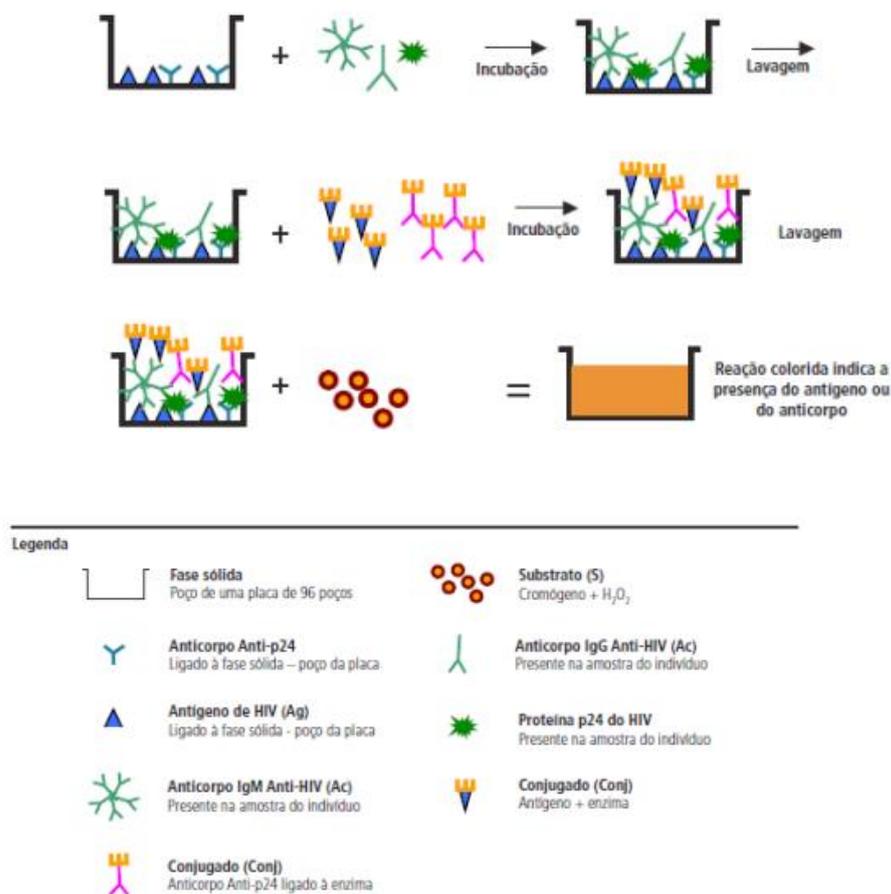


Figura 8: Ensaio imunoenzimático “sanduíche” ou imunométrico de quarta geração.
Fonte: Adaptada de BRASIL, 2018d.

5.1.5 Imunoensaio de Triagem Quinta Geração

Os imunoensaios de quinta geração foram desenvolvidos com o objetivo de aprimorar a precisão diagnóstica da infecção pelo HIV. Esses testes utilizam uma abordagem de análise multiplex, permitindo identificar separadamente diferentes marcadores da infecção. Apesar de compartilharem características com os ensaios de quarta geração, os ensaios de quinta geração não detectam antígeno e anticorpos simultaneamente em um único resultado, os de quinta geração fornecem resultados individualizados para os anticorpos IgG e IgM contra o HIV-1, HIV-2 e o

grupo O do antígeno p24. Apresentam alta sensibilidade e especificidade, sendo capazes de reduzir a janela imunológica por aproximadamente duas semanas. Apesar de sua eficiência, ainda podem ocorrer resultados falso-positivos. Por esse motivo, é recomendada a realização de testes complementares para confirmar o diagnóstico. Entre esses exames estão métodos como o Western Blot, Imunoblot e os testes moleculares, como PCR ou NAT, que aumentam a confiabilidade dos resultados. (SOUZA, 2018).

5.2 Testes Rápidos.

Os Testes Rápidos (TR), são IE simples, sua principal característica é a rapidez e praticidade do processo, os TR são indicados, principalmente, para abordagens diagnósticas presenciais, por serem métodos práticos e de fácil execução, podem ser realizados com diferentes tipos de fluido corporal e permitem o uso de amostras obtidas por punção digital, e oral o que os torna acessíveis mesmo fora do ambiente laboratorial, desde que conduzidos por profissionais devidamente capacitados. (BRASIL, 2018d)

Atualmente, há uma ampla variedade de testes rápidos disponíveis no mercado. No entanto, sua utilização depende de avaliações periódicas quanto ao desempenho, especialmente no que diz respeito à sensibilidade e especificidade, para garantir a qualidade dos resultados. Na seleção do teste a ser utilizado, é fundamental considerar os ensaios que apresentem os melhores indicadores de sensibilidade e especificidade, além de optar por marcas já validadas em avaliações oficiais. (BRASIL, 2010a)

Os principais formatos de testes rápidos utilizados atualmente (Figura 9) são: Testes com tiras de imunocromatografia (fluxo lateral); Imunocromatografia de dupla migração (DPP); Dispositivos de imunoconcentração e Fase sólida. (BRASIL, 2018d)

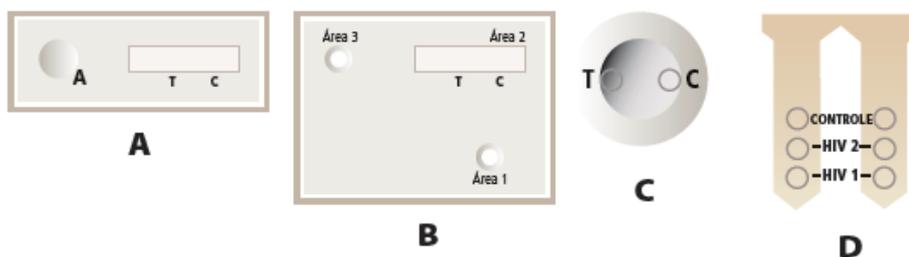


Figura 9 - Exemplos de Testes Rápidos (TR) para HIV, (A) imunocromatografia ou fluxo lateral, (B) imunocromatografia de dupla migração – DPP, (C) imunoenriquecimento, (D) fase sólida.

Fonte: Adaptada de Manual Técnico para o diagnóstico da Infecção pelo HIV. BRASIL, 2018d.

5.2.1 Imunocromatografia ou Fluxo Lateral.

Nos testes de imunocromatografia ou fluxo lateral, são utilizados uma membrana de nitrocelulose subdividida em quatro áreas, a detecção do antígeno ocorre quando a amostra migra lateralmente pela membrana e interage com conjugados (geralmente ouro coloidal ligado a anticorpos). Caso o antígeno do HIV esteja presente, ele se liga aos anticorpos do conjugado e, ao alcançar a área de teste (T), o complexo é capturado pelos antígenos fixados na membrana, formando uma linha colorida, que indica a presença do antígeno. (BRASIL, 2010a).

5.2.2 Imunocromatografia de Dupla Migração DPP.

No teste de imunocromatografia de dupla migração DPP, é utilizado uma membrana de nitrocelulose na qual estão ligados antígenos dos vírus HIV-1 e HIV-2. A detecção do antígeno ocorre na área 3 da membrana, onde os antígenos do HIV-1 e HIV-2 estão fixados. Quando a amostra contendo anticorpos migra até essa área, esses anticorpos se ligam aos antígenos. Em seguida, o conjugado com proteína A e ouro coloidal é adicionado e migra perpendicularmente, ligando-se aos anticorpos já presos aos antígenos fixados. A concentração do ouro coloidal nessa região permite a visualização de uma linha colorida, indicando a presença de anticorpos contra o HIV. (BRASIL, 2010a).

5.2.3 Imunoenriquecimento.

Nos testes por imunoc concentração, utilizam um dispositivo que contém, uma membrana de nitrocelulose ou de nylon na qual estão imobilizados antígenos de HIV-1 e de HIV-2, uma membrana absorvente, que está sob a membrana de nitrocelulose e um conjugado composto de proteína A conjugada com ouro coloidal. Quando a amostra é aplicada, os anticorpos presentes se ligam a esses antígenos, formando um complexo. Em seguida, o conjugado com proteína A e ouro coloidal é adicionado. A proteína A se liga aos anticorpos do complexo, e a concentração do ouro coloidal torna visível um ponto colorido, indicando a presença de anticorpos anti-HIV. (BRASIL, 2010a).

5.2.4 Fase Sólida.

Os testes rápidos por fase sólida, são baseados no princípio metodológico de um ELISA indireto. Os antígenos de HIV-1 e HIV-2 estão fixados em diferentes áreas de um dispositivo em forma de pente. Quando a amostra é aplicada, os anticorpos presentes se ligam a esses antígenos, formando complexos. Após a adição de um conjugado enzimático, ocorre a ligação às imunoglobulinas, e a revelação é feita com um substrato cromogênico, que forma pontos coloridos nas áreas onde há anticorpos anti-HIV ligados aos antígenos fixados. (BRASIL, 2010a).

5.2.5 Aglutinação

Nos testes rápidos por aglutinação, partículas em suspensão são revestidas com antígenos de HIV-1 e HIV-2. Quando a amostra contém anticorpos contra o HIV, ocorre a ligação destes anticorpos aos antígenos fixados nas partículas, resultando em aglutinação visível a olho nu. (BRASIL, 2010a).

5.2.6 Autoteste

Os autotestes também são testes rápidos que podem ser realizados pelo próprio indivíduo, utilizando amostras de fluido oral ou sangue obtido por punção digital. São classificados como testes de triagem, o que implica que um resultado reagente deve ser obrigatoriamente seguido pela busca de um serviço de saúde para confirmação diagnóstica e encaminhamento para o cuidado clínico adequado. (BRASIL, 2018d).

O TR utilizando fluido oral (FO) como amostra, foi desenvolvido como alternativa menos invasiva aos métodos tradicionais baseados em sangue. Embora o FO contenha uma concentração menor de anticorpos do que o soro, plasma ou sangue total, ainda é suficiente para permitir um diagnóstico confiável, exceto em casos de exposição recente ao HIV, já que a janela diagnóstica desses testes pode variar de um a três meses, dependendo do kit diagnóstico utilizado, (Figura 10) sendo essencial a consulta às instruções técnicas do fabricante. (BRASIL, 2018d).

Os anticorpos detectados no FO são derivados passivamente da circulação sanguínea e refletem a especificidade dos anticorpos séricos, principalmente da classe IgG. Apesar da menor sensibilidade relacionada à quantidade reduzida de anticorpos, os TR com FO apresentam importantes vantagens, como a facilidade de coleta, menor risco biológico e maior acessibilidade, especialmente entre populações vulneráveis e de difícil acesso. (BRASIL, 2018d).

The image displays two pages of the instruction manual for the HIV Detect Oral TR self-test. The left page is titled 'Autoteste HIV Detect Oral - TR-00121A' and contains sections for 'Como usar o teste', 'Como interpretar os resultados', and 'Precauções'. The right page is titled 'Autoteste HIV Detect Oral - TR-00121A' and contains sections for 'Como interpretar os resultados', 'Precauções', and 'Informações adicionais'. The manual includes diagrams of the test kit components and instructions on how to use the device to collect oral fluid and perform the test.

Figura 10: Bula Autoteste HIV Detect Oral TR
Fonte: Adaptada de ECO DIAGNÓSTICA, 2021

Os TR representam um avanço significativo na detecção precoce da infecção, encurtando o tempo necessário para identificar anticorpos anti-HIV. Sua aplicabilidade, aliada a a velocidade e praticidade, permite resultados no mesmo dia e fora de ambientes laboratoriais tradicionais. A incorporação da detecção do antígeno p24 amplia ainda mais seu alcance, reduzindo o período de janela em poucos dias e potencialmente identificando casos de infecção aguda. No entanto, dada a raridade desse estágio e as limitações atuais de sensibilidade e especificidade, um resultado positivo para p24 deve sempre ser confirmado por exame sorológico complementar após quatro semanas, garantindo a segurança diagnóstica. (BRASIL, 2014f).

5.3 Ensaio Confirmatórios.

Os ensaios diagnósticos individuais previamente descritos apresentam elevada sensibilidade e especificidade; contudo, a ocorrência de resultados falso-positivos ou falso-negativos ainda é possível. Entre esses, os falso-positivos podem acarretar implicações significativas em nível individual, justificando a necessidade de estratégias complementares para confirmação diagnóstica. Nesse contexto, foram desenvolvidos ensaios confirmatórios com o objetivo de validar os resultados iniciais reagentes. Tais ensaios, fundamentados em distintos princípios metodológicos, incluem o ensaio de imunofluorescência (IF), o western blot (WB), o imunoblot (IB) incluindo o imunoblot rápido (IBR), e os imunoenaios em linha (LIA, do inglês *Line Immuno Assay*), os quais conferem maior robustez ao processo diagnóstico do HIV. (BRASIL, 2015e).

5.3.1 Imunofluorescência.

Os ensaios de imunofluorescência (IF) consistem na utilização de lâminas contendo células fixadas e infectadas pelo HIV, às quais são aplicados anticorpos específicos. Caso haja presença de anticorpos anti-HIV na amostra, estes se ligam aos antígenos virais, sendo posteriormente detectados por anticorpos secundários conjugados à fluoresceína. A visualização ocorre por meio de microscopia de fluorescência. Contudo, o método IF deixou de ser empregado rotineiramente, tendo sido substituído por técnicas mais modernas e sensíveis. (BRASIL, 2015e)

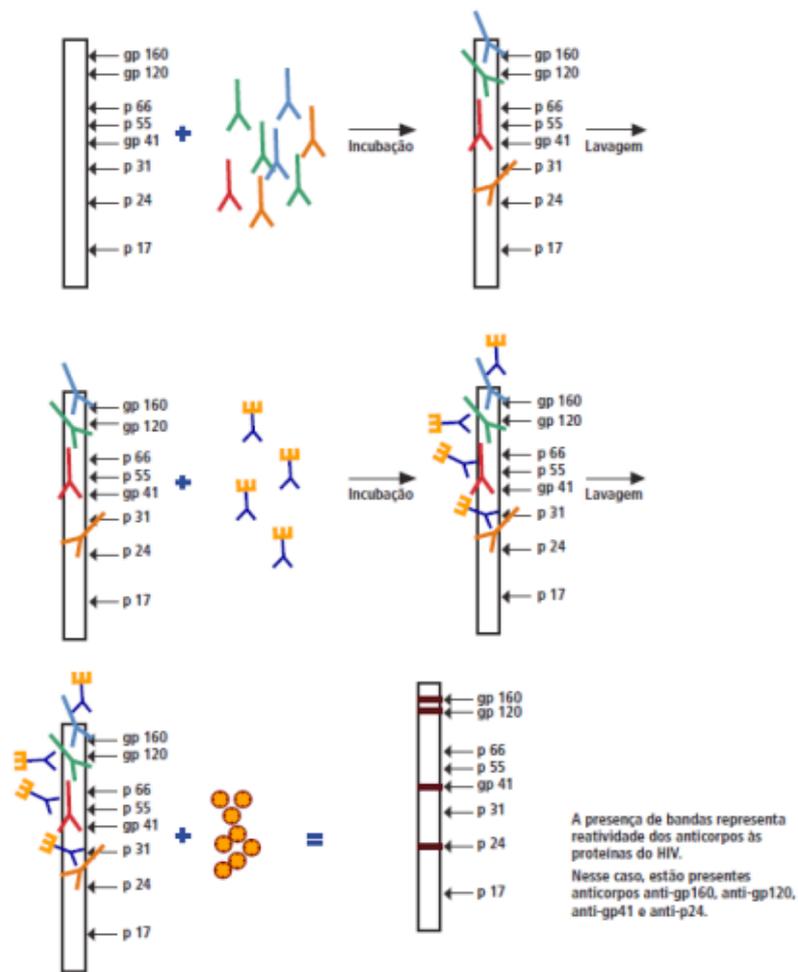
5.3.2 Western Blot.

O ensaio de Western Blot (WB) é um método sorológico utilizado para a detecção de anticorpos específicos contra o HIV. A técnica consiste na separação das proteínas virais, ou de seus peptídeos recombinantes, por eletroforese em gel de poliacrilamida, com base em seus pesos moleculares. Essas proteínas são, então, transferidas para uma membrana de nitrocelulose, formando as tiras reativas utilizadas no teste. (BRASIL, 2015e)

Após a incubação com a amostra de soro do paciente, caso existam anticorpos anti-HIV, estes se ligarão aos antígenos presentes na membrana. A detecção dessa interação é realizada por meio de uma reação enzimática em etapas: inicialmente, adiciona-se um anticorpo secundário biotinilado (conjugado 1), seguido por uma molécula de avidina ou estreptavidina conjugada a uma enzima (conjugado 2).

Por fim, aplica-se um substrato cromogênico, como o 4-cloro-1-naftol, que, ao ser degradado pela enzima, gera um produto insolúvel e colorido, permitindo a visualização das bandas correspondentes aos antígenos reconhecidos. A interpretação do teste baseia-se no padrão de reatividade das bandas: a ausência total de bandas indica resultado não reagente; a presença de bandas específicas para pelo menos duas proteínas estruturais do HIV, como p24, gp41 e gp120/gp160, caracteriza um resultado reagente; já padrões distintos desses, com reatividade parcial ou isolada, são classificados como indeterminados. (Figura 11) (BUTTÒ et al., 2010).

Em infecções recentes, observa-se geralmente uma resposta imune ainda limitada, com detecção de anticorpos mais fracos e direcionados a poucas proteínas virais, como p24 e gp120/160. Com a progressão da infecção, há desenvolvimento de anticorpos adicionais, com aumento da intensidade das bandas, como ocorre em casos de infecção crônica. (BRASIL, 2015e).



Legenda

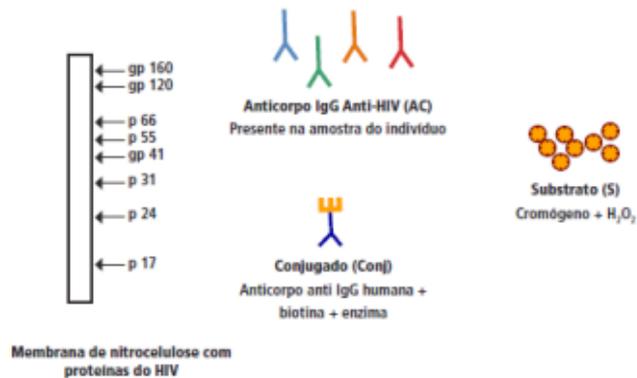


Figura 11: Reação de Western Blot.
Fonte: Adaptada de BRASIL, 2018d.

5.3.3 Imunoblot

Os ensaios de imunoblot (IB) são semelhantes aos de WB, porém as tiras de membrana contendo proteínas nativas do HIV separadas por proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos são aplicados diretamente sobre a membrana. Essas tiras são incubadas com amostras de soro ou plasma, permitindo que os anticorpos presentes na amostra se liguem especificamente às proteínas fixadas. A detecção dos anticorpos anti-HIV ligados é realizada por meio de anticorpos secundários conjugados com enzima, seguidos da adição de um substrato que gera um produto colorido. (BRASIL, 2015e).

Tanto o imunoblot quanto outros ensaios confirmatórios apresentam custo elevado e requerem interpretação subjetiva dos resultados, baseada em padrões de reatividade definidos pelo fabricante. No caso do imunoblot, o padrão mínimo estabelecido pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI) para considerar uma amostra reagente exige a presença de bandas em pelo menos duas das seguintes proteínas: p24, gp41 e gp120/gp160 (BRASIL, 2013c).

O Imunoblot Rápido (IBR) é uma variação do IB que utiliza a metodologia DPP (Plataforma de Migração Dupla). Nesse formato, a fase sólida contém antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos dos vírus HIV-1 (p24, gp41, gp120 e gp160, incluindo o grupo O) e HIV-2 (gp36). Diferentemente do IB convencional, o IBR permite a detecção de anticorpos em menos de 30 minutos. (BRASIL, 2013c).

5.3.4 Imunoensaios em Linha

Os imunoensaios em linha (LIA) apresentam princípios semelhantes ao Western blot (WB), porém utilizam proteínas ou peptídeos recombinantes purificados, imunologicamente relevantes para o diagnóstico do HIV. Ambos os métodos, WB e LIA, são considerados de alta especificidade, apresentam custo elevado e interpretação técnica criteriosa, baseada na detecção de anticorpos dirigidos a antígenos específicos, como a proteína p24 e glicoproteínas do envelope viral (gp41, gp120, gp160). (BRASIL, 2015e).

Esses ensaios detectam exclusivamente imunoglobulina G (IgG) específica para o HIV, o que limita sua aplicação na identificação precoce da infecção, uma vez

que não permitem a detecção de IgM ou do próprio vírus. Para essa finalidade, os ensaios imunoenzimáticos de terceira e quarta geração são mais apropriados, por possuírem maior sensibilidade e capacidade de detectar, respectivamente, anticorpos IgM/IgG ou a presença simultânea de anticorpos e antígenos virais. (BRASIL, 2015e).

Atualmente, algoritmos diagnósticos baseados na utilização de dois ou mais imunoenaios, seja em formato seriado ou paralelo, têm demonstrado desempenho diagnóstico comparável ao dos métodos confirmatórios tradicionais, porém com custos significativamente menores e maior viabilidade operacional para aplicação em larga escala. Levando em consideração o alto custo do WB e LIA, e a demanda de profissionais treinados para a correta execução e interpretação dos resultados, a utilização deles como método confirmatório tem sido progressivamente substituída por técnicas mais modernas, automatizadas ou acessíveis. (BRASIL, 2015e).

5.4 Testes Moleculares

O diagnóstico do HIV também pode ser realizado por meio de métodos moleculares, os quais têm ganhado relevância entre os testes diagnósticos. Esses testes são especialmente úteis em situações em que a detecção de anticorpos não é possível, como nos estágios iniciais da infecção. Nesses casos, a identificação do antígeno p24 ou de ácidos nucleicos virais, RNA ou DNA do HIV, assume papel fundamental, sendo realizada por meio de técnicas de amplificação e detecção molecular específicas para os alvos genéticos do vírus. A presença do HIV no organismo varia conforme o estágio da infecção, nas fases iniciais, é mais comumente detectado como RNA circulante no plasma, seja em partículas virais livres ou como RNA intracelular; já em fases posteriores, o vírus pode ser encontrado na forma de DNA pró-viral integrado ao genoma de células infectadas, facilitando o diagnóstico. (BRASIL, 2015e).

5.4.1 PCR

Um teste molecular com grande destaque é a técnica de PCR - Reação em cadeia de Polimerase (Polymerase Chain Reaction). Essa técnica baseia-se na amplificação *in vitro* de regiões específicas do material genético, com o objetivo de gerar quantidade suficiente para análise e interpretação diagnóstica. No contexto da infecção pelo HIV, a PCR qualitativa é empregada para detectar o DNA

complementar (cDNA) integrado ao genoma das células hospedeiras, representando a forma pró-viral do vírus. Por permitir a identificação direta do material genético viral, a PCR é especialmente útil em estágios iniciais da infecção, quando a resposta sorológica ainda não é detectável por métodos baseados em anticorpos. (Figura 12) (BRASIL, 2015e)

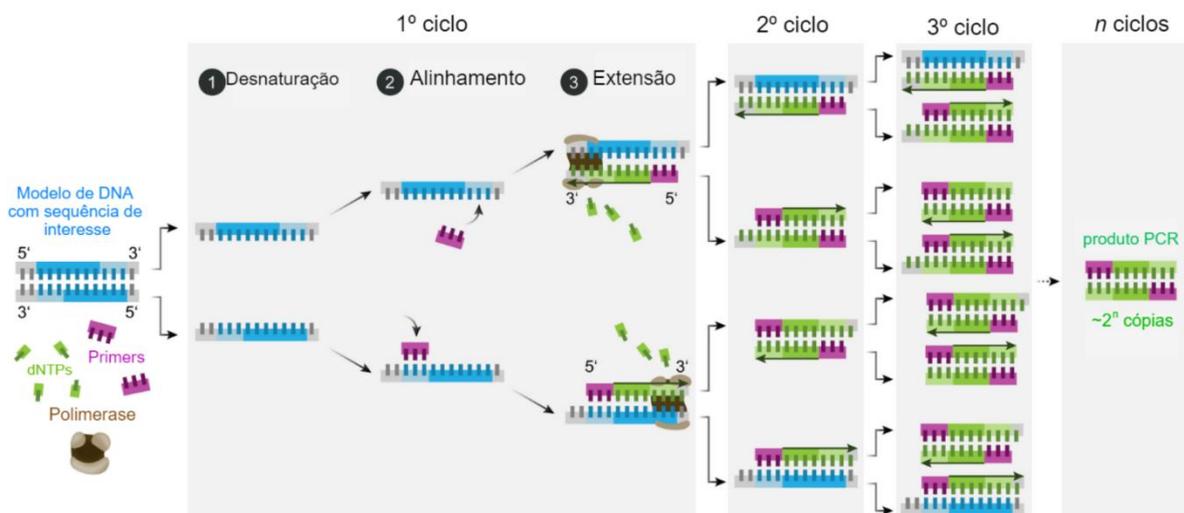


Figura 12: Esquema de PCR.

Fonte: Adaptada de CAVALHEIRO, 2024.

5.4.2 NAT.

Os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) têm aplicação relevante na detecção da infecção aguda pelo HIV, sendo amplamente empregados para aumentar a segurança transfusional e, em alguns contextos, na triagem de populações de alto risco. Atualmente, diversos bancos de sangue, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, incorporam o NAT de forma rotineira em seus algoritmos de testagem. (BRASIL, 2015e)

Durante a fase inicial da infecção, quando há intensa viremia, a detecção de ácidos nucleicos é possível mesmo antes da soroconversão, ou seja, antes do aparecimento de anticorpos anti-HIV. Essa característica é o principal motivo para a utilização deste método. O NAT é baseado no princípio da PCR, permite a amplificação *in vitro* de regiões-alvo específicas do DNA ou RNA viral. Nessa aplicação, a PCR em tempo real é realizada a partir de *pools* de seis amostras, com

amplificação de regiões específicas do DNA ou RNA viral. Inicialmente, adiciona-se à amostra uma partícula viral calibradora, utilizada como controle interno do ensaio. Em seguida, *primers* específicos se ligam às sequências-alvo, e os ácidos nucleicos extraídos passam por amplificação em tempo real. (BIATTO, et al., 2022.)

Essa abordagem reduz o período de janela imunológica para cerca de 10 dias, aproximadamente metade do tempo necessário para a detecção por testes baseados em anticorpos, e também possibilita identificar infecções crônicas ocultas, nas quais os anticorpos não são detectáveis. Em relação à PCR convencional, o NAT apresenta maior sensibilidade, pois permite a detecção do agente infeccioso a partir de um número reduzido de cópias de ácido nucleico. Além disso, a técnica integra a etapa de extração com a amplificação, o que possibilita a rápida quantificação dos resultados. (BIOMANGUINHOS, 2019; citado por: BIATTO, et al., 2022.).

5.5 Monitoramento Laboratorial Clínico da Infecção por HIV.

A infecção pelo HIV provoca a destruição progressiva das células T-CD4+, essenciais para o funcionamento adequado do sistema imunológico. A redução acentuada dessa população celular compromete a resposta imune e favorece o surgimento de infecções oportunistas, marcando o surgimento da AIDS. Nesse contexto, a contagem de linfócitos T-CD4+ constitui uma ferramenta fundamental para o monitoramento clínico de indivíduos infectados pelo HIV, assim como o teste de carga viral. (BRASIL, 2015e)

5.5.1 Teste de CD4.

O teste de CD4 é utilizado para determinar o momento ideal de início da terapia antirretroviral, avaliar a resposta ao tratamento, acompanhar a evolução clínica e indicar a necessidade de profilaxia contra infecções oportunistas. Além disso, em locais onde o exame de carga viral não está disponível, os valores de CD4 orientam a decisão de substituição do esquema terapêutico de primeira para segunda linha, quando não há resposta adequada ao tratamento. A OMS recomenda que a TARV seja iniciada em adultos e adolescentes com contagem de CD4 inferior a 350 células/ μ L, independentemente da presença de sintomas clínicos. Em regiões com recursos limitados, esse valor de referência pode variar situando-se entre 200 e 350 células/ μ L, conforme as políticas de saúde de cada país. A definição

do momento de início da TARV é particularmente crítica nesses contextos, em virtude das maiores taxas de mortalidade e da elevada incidência de infecções oportunistas. (BRASIL, 2015e)

Diversas tecnologias estão comercialmente disponíveis para a realização da contagem de linfócitos T-CD4+, abrangendo desde métodos manuais, que utilizam a contagem direta por microscopia, até sistemas automatizados e ensaios no ponto de cuidado (*Point of Care* – POC), como o Pima CD4. A escolha e implementação desses testes devem considerar as diretrizes estabelecidas pela OMS e pelas políticas nacionais, levando em conta fatores como infraestrutura laboratorial, qualificação dos profissionais, logística de fornecimento e estratégias de monitoramento e avaliação da qualidade. Esses aspectos são determinantes para garantir a eficácia e a confiabilidade dos resultados obtidos. (BRASIL, 2015e)

O método padrão para a contagem de CD4 utiliza anticorpos monoclonais marcados, capazes de reconhecer moléculas específicas na superfície celular, como CD4, CD3, CD8 e CD45. A identificação dessas células é realizada por citometria de fluxo, (Figura 13) técnica que, além de detectar a ligação específica dos anticorpos, diferencia os tipos celulares com base na forma como espalham a luz. Essa combinação de especificidade e análise óptica garante alta precisão na determinação da contagem de CD4. Esta contagem de CD4 corresponde à quantificação das células T-CD4+ presentes no sangue, esse exame pode avaliar tanto a concentração absoluta dessas células no sangue total quanto a sua proporção em relação ao total de linfócitos. Em indivíduos saudáveis, a contagem de CD4 varia normalmente entre 400 e 1.600 células/ μ L, enquanto a porcentagem costuma situar-se entre 35% e 55%. Valores abaixo dessa faixa indicam comprometimento imunológico, o que torna esse teste um biomarcador muito importante para avaliar o comprometimento do sistema imune, podendo assim avaliar a periodicidade que os pacientes necessitam de consultas, imunizações e profilaxias para as infecções oportunistas. Por isso, a contagem de CD4 é imprescindível para orientar as decisões clínicas no manejo do HIV. (BRASIL, 2015e; 2024g).

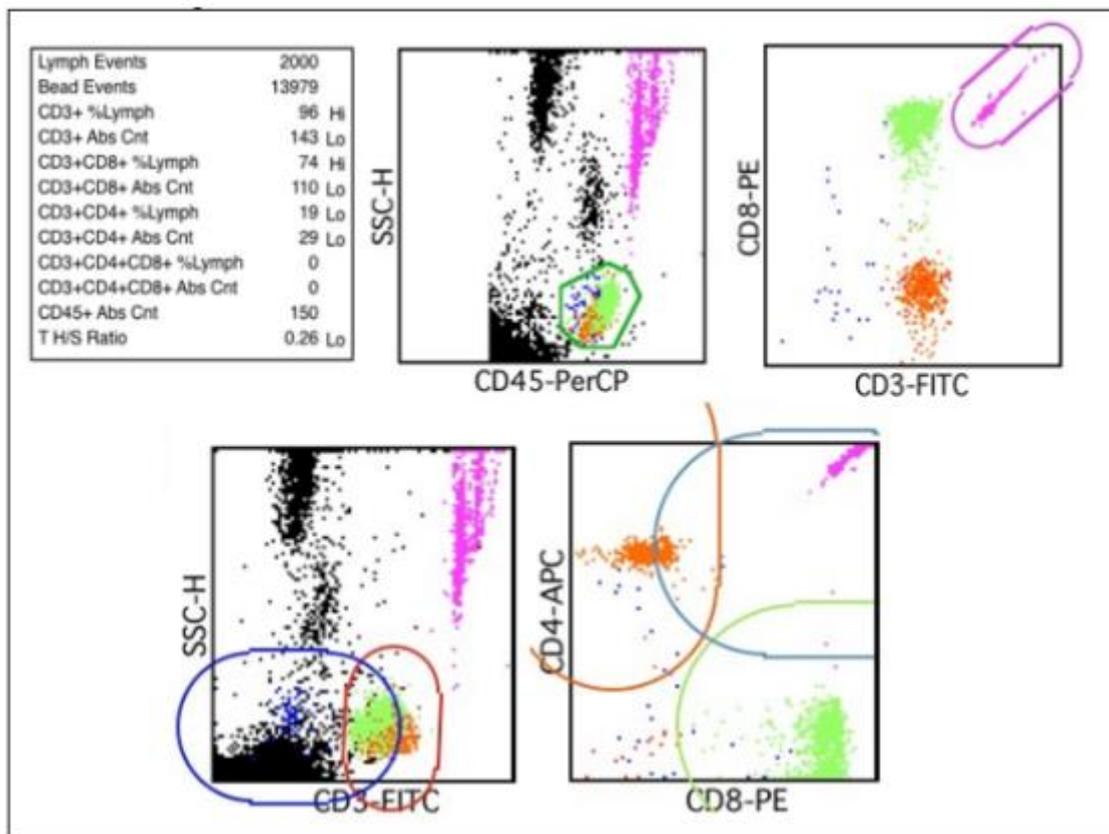


Figura 13: Quantificação de Linfócitos T CD4+ e T CD8+ por Citometria de Fluxo. Legenda: As populações celulares evidenciadas nas cores laranja e verde são populações de linfócitos. Populações evidenciadas em rosa são beads de poliestireno utilizadas na metodologia para realizar a contagem absoluta de linfócitos T CD4+ e T CD8+. Fonte: Adaptada de MAGNONI, et al; 2015.

5.5.2 Teste de Carga Viral.

A carga viral (CV) corresponde à quantificação do HIV presente no sangue, sendo um parâmetro fundamental para avaliar a eficácia da terapia antirretroviral ao longo do tempo. Esse exame é amplamente utilizado no manejo clínico da infecção, em associação à avaliação clínica e a outros testes laboratoriais. Os diferentes ensaios de CV variam quanto à sensibilidade, faixa de detecção e capacidade de identificar e quantificar distintos subtipos do HIV, fatores que devem ser considerados na escolha do método mais apropriado. (BRASIL, 2015e)

A mensuração da carga viral é realizada, principalmente, por técnicas de amplificação de ácidos nucleicos in vitro, que determinam a quantidade de partículas

virais no plasma. Entre os métodos mais utilizados estão a PCR com transcriptase reversa (RT-PCR) que amplifica o RNA viral convertendo-o previamente em DNA complementar (cDNA); NASBA (Amplificação Baseada em Sequência de Ácido Nucleico - Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) que promove amplificação isotérmica de ácidos nucleicos e DNA em cadeia ramificada que é o bDNA (branched DNA) que utiliza amplificação de sinal para quantificar o RNA viral. Além dessas metodologias baseadas em ácidos nucleicos, existem abordagens alternativas que detectam enzimas virais ou proteínas específicas do HIV, como o antígeno p24, utilizadas como marcadores indiretos da carga viral. Apesar de menos sensíveis, esses métodos podem ser utilizados em locais com recursos limitados, pois demandam equipamentos mais simples e menor infraestrutura laboratorial. (BRASIL, 2015e; 2024g)

A quantificação da carga viral representa não apenas um recurso laboratorial, mas um pilar fundamental no cuidado às pessoas vivendo com HIV. Seu monitoramento contínuo possibilita avaliar a resposta ao tratamento, reduzir a morbimortalidade associada à infecção e contribuir para o alcance da supressão viral sustentada, objetivo central da terapia antirretroviral. (BRASIL, 2024g)

5.5.3 Teste de Resistência.

A resistência do HIV aos fármacos da terapia antirretroviral (HIVDR, do inglês *HIV drug resistance*) é definida como a capacidade do vírus de continuar se replicando mesmo na presença de medicamentos que, em condições normais, deveriam bloquear sua multiplicação. Esse fenômeno ocorre em decorrência de mutações no genoma viral, principalmente em regiões que codificam proteínas-alvo dos fármacos. Tais alterações genéticas podem modificar enzimas essenciais para o ciclo replicativo, permitindo que o vírus escape da ação dos antirretrovirais. Além de comprometer o tratamento individual, a resistência pode ser transmitida a outras pessoas durante novas infecções, reduzindo a eficácia inicial da terapia antirretroviral nesses indivíduos. (BRASIL, 2015e; 2024g)

Portanto, a resistência do HIV representa um dos maiores desafios no manejo clínico da infecção. O seu surgimento compromete o sucesso da terapia antirretroviral, aumenta o risco de falhas terapêuticas e reforça a necessidade de

estratégias contínuas de monitoramento, adesão ao tratamento e desenvolvimento de novos esquemas terapêuticos. (BRASIL, 2015e; 2024g)

Dois métodos principais são estabelecidos para avaliar o HIVDR, o teste genotípico e o teste fenotípico. Ambos são considerados complexos e de alto custo, sendo utilizados com maior frequência em países desenvolvidos, onde já fazem parte da rotina de monitoramento de pacientes em tratamento e da detecção de casos de transmissão de cepas resistentes. (BRASIL, 2015e)

O teste genotípico avalia as sequências de nucleotídeos que codificam as enzimas protease e transcriptase reversa do HIV. A partir dessas sequências, deduz-se a composição de aminoácidos das enzimas, que é então comparada com a de uma linhagem de referência do tipo selvagem ou de um subtipo específico. Qualquer alteração em um códon será registrada e descrita segundo um formato padrão, que indica a posição da mutação e a substituição do aminoácido. Esse método permite identificar mutações associadas à resistência, fornecendo informações importantes para a escolha de esquemas terapêuticos mais eficazes. (BRASIL, 2015e; 2024g)

O teste fenotípico, por sua vez, é realizado *in vitro*. Nesse método, regiões do gene *pol* do HIV-1, que são responsáveis por codificar as enzimas protease e transcriptase reversa do HIV de um paciente são incorporadas em um vírus recombinante. A seguir, avalia-se a susceptibilidade desse vírus à presença de diferentes concentrações de antirretrovirais. Os resultados são expressos em termos de concentração inibitória de 50% (IC50), ou seja, a quantidade de medicamento necessária para inibir metade da replicação viral em comparação com o vírus de referência do tipo selvagem. Porém ele apresenta limitações como falha na previsão clínica quando existe uma mistura de variantes virais selvagens e resistentes em um mesmo paciente, está disponível em poucos laboratórios, têm custo elevado, podendo custar em média três vezes mais que o teste genotípico. (BRASIL, 2015e)

5.5.4 Exames e avaliações complementares no seguimento clínico.

Exames clínicos e laboratoriais complementares se fazem necessários para o seguimento da pessoa vivendo com HIV ou AIDS e sua frequência dependerá da

condição clínica da pessoa e do uso da TARV. Alguns exames são: Hemograma completo, Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular estimada, exame de urina rotina, AST, ALT, Fosfatase Alcalina, Bilirrubina Total e frações, Colesterol Total, LDL, HDL, VLDL e Triglicérides, Glicemia de jejum, Testes para tuberculose (PT ou IGRA), Teste imunológico para sífilis, Anti-HCV, Triagem HBV (HBsAg e antiHBc total), Escore de risco cardiovascular para avaliação do risco cardíaco, FRAX para avaliação do risco de fraturas, além de exames para rastreamento e detecção precoce de neoplasias. (BRASIL, 2024g)

5.6 Fluxograma do Sistema Único de Saúde para o diagnóstico de IST's

Os fluxogramas do SUS buscam nos testes aliar alta sensibilidade e especificidade para identificar o maior número possível de pessoas infectadas e reduzir resultados falso-positivos. Dessa forma, aumentam-se os valores preditivos positivos e negativos, proporcionando segurança clínica e epidemiológica ao processo diagnóstico. Nesse contexto, a utilização de fluxogramas mostra-se fundamental para a adequada interpretação dos resultados iniciais, garantindo maior precisão no processo diagnóstico. (BRASIL, 2018d)

O fluxograma mais recente para o Manejo Clínico das Infecções Sexualmente Transmissíveis, disponibilizado pelo SUS, foi publicado em 2021 (Figura 14), e funciona como guia para os profissionais de saúde, padronizando a conduta no manejo dos pacientes com IST's, orientando-os tanto quanto à prevenção, diagnóstico, tratamento e vigilância, seguido sempre as diretrizes do Ministério da Saúde. (BRASIL, 2021b)

Os fluxogramas constituem uma ferramenta essencial na prática em saúde, uma vez que asseguram a padronização do atendimento e possibilitam a realização de diagnósticos precoces por meio de métodos simples e eficazes. Sua utilização adequada orienta a tomada de decisões, favorece a implementação de condutas terapêuticas oportunas, contribui para a redução da transmissão de infecções e define de forma clara as situações que devem ser priorizadas, encaminhadas ou reavaliadas, bem como a periodicidade adequada para a realização das testagens. (BRASIL, 2021b)

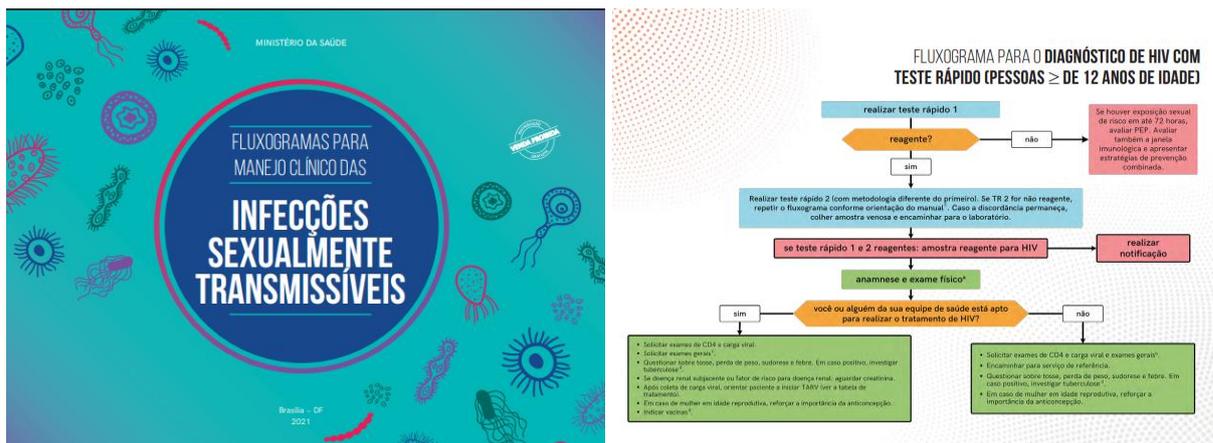


Figura 14: Fluxograma Para Manejo Clínico Das Infecções Sexualmente Transmissíveis utilizado atualmente no Brasil pelo SUS.

Fonte: Adaptado do Ministério da Saúde, BRASIL 2021b.

5.6.1 Fluxogramas para a testagem da Infecção pelo HIV.

Seguir algoritmos de testagem, que combinam dois ou mais exames aumentam a precisão e reduzem falsos-positivos. Com isso geralmente são empregados fluxogramas que utilizam testes em série ou sequenciais e paralelos. O algoritmo em série, é mais lógico e possui melhor custo-benefício, utiliza-se primeiro um teste de alta sensibilidade, se o resultado for reagente, realiza-se um segundo teste, mais específico, e em alguns casos um terceiro. Já o algoritmo em paralelo aplica dois testes ao mesmo tempo, o diagnóstico depende da concordância entre eles. Em caso de resultados divergentes, faz-se um terceiro exame ou repete-se a testagem. Essa abordagem é indicada em situações de alta prevalência ou quando é necessária rapidez, como em gestantes no parto. A escolha do algoritmo deve equilibrar sensibilidade, especificidade, custo e contexto epidemiológico, garantindo maior confiabilidade no diagnóstico. (BRASIL, 2015e)

O fluxograma, entendido como um método organizado em etapas para orientar a resolução de um problema, é essencial no diagnóstico da infecção pelo HIV, dada a diversidade de testes disponíveis e os diferentes contextos clínicos. Por essa razão, o Ministério da Saúde estabelece múltiplos fluxogramas para os casos de HIV, adaptados às distintas situações de triagem e confirmação, garantindo maior precisão diagnóstica e adequação ao perfil dos pacientes. No Manual Técnico Para

o Diagnóstico Da Infecção Pelo HIV Em Adultos e Crianças são apresentados 6 fluxogramas para o diagnóstico do HIV. (BRASIL, 2018d).

5.6.1.1 Fluxograma 1 – Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue.

O procedimento consiste na realização de um teste rápido inicial (TR1). Caso o resultado seja reagente, aplica-se um segundo teste rápido (TR2) utilizando uma metodologia distinta. Resultados concordantes entre os dois testes confirmam a infecção pelo HIV, enquanto resultados divergentes exigem a repetição do fluxograma ou a utilização de testes complementares. É fundamental que o primeiro teste apresente sensibilidade igual ou superior ao segundo, e que o segundo teste possua especificidade igual ou superior ao primeiro. Essa abordagem visa distinguir indivíduos realmente infectados daqueles que possam ter apresentado um resultado falso-positivo no teste inicial. Os testes utilizados devem ser capazes de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O, bem como anticorpos anti-HIV-2. (BRASIL 2018d).

5.6.1.2 Fluxograma 2 – Um teste rápido utilizando fluido oral (TR1-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR2).

O primeiro teste (TR1-FO) utiliza fluido oral, ampliando o acesso em populações específicas. Se o resultado do primeiro teste for reagente, deve ser confirmado com um segundo teste rápido em amostra de sangue. O Fluxograma 2 é uma variação do Fluxograma 1, porém permite a utilização de uma amostra obtida de forma não invasiva. (BRASIL, 2018d).

5.6.1.3 Fluxograma 3 – Imunoensaio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar.

É indicado para detecção precoce, pois combina a pesquisa de anticorpos e antígeno p24. Em caso reagente, o diagnóstico é confirmado por teste molecular de PCR. (BRASIL, 2018d).

5.6.1.4 Fluxograma 4 – Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular como teste complementar.

Baseia-se na detecção de anticorpos anti-HIV. Quando o resultado é reagente, a confirmação é feita por teste molecular, adequado especialmente para casos de suspeita de infecção recente. Os Fluxogramas 3 e 4 diferem apenas na geração do imunoensaio utilizado na etapa inicial. (BRASIL, 2018d).

5.6.1.5 Fluxograma 5 – Imunoensaio de 3ª geração seguido de western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar.

Utiliza um IE de terceira geração como teste inicial e um WB, IB ou IBR como teste complementar nos casos de amostras reagentes no primeiro teste. Mesmo diante dos avanços tecnológicos, este fluxograma apresenta limitações, para que alcance desempenho comparável a outros fluxogramas foi acrescentado para os casos em que não foi possível estabelecer o diagnóstico conclusivo a realização de um teste molecular. (BRASIL, 2018d).

5.6.1.6 Fluxograma 6 – Imunoensaio de 4ª geração seguido de western blot, imunoblot ou imunoblot rápido

Utiliza um teste de quarta geração como triagem inicial e havendo resultado reagente, a confirmação é conduzida com técnicas de WB, IB e IBR como teste complementar, se diferencia do fluxograma 5, quanto à geração do imunoensaio utilizado na etapa inicial. (BRASIL, 2018d).

5.7 Acurácia dos métodos de diagnóstico *in vitro* para o HIV no fluxograma do SUS.

Os testes rápidos possuem alta sensibilidade e especificidade, especialmente quando aplicados sequencialmente ou com metodologias distintas, os IE detectam anticorpos e, na 4ª geração, o antígeno p24, reduzindo o período de janela, os testes moleculares como a PCR detectam RNA ou DNA viral antes da soroconversão, sendo essenciais para infecção recente ou em lactentes e os testes complementares (WB, IB, IBR), são indicados para confirmação em infecções estabelecidas, porém

possuem menor sensibilidade em infecção recente, então os fluxogramas devem ser aplicados conforme a população-alvo, a infraestrutura disponível e a necessidade de sensibilidade ou especificidade do teste. (BRASIL, 2018d)

Assim, busca-se diagnosticar precocemente, orientar intervenções terapêuticas oportunas e reduzir a transmissão do vírus. A escolha do fluxograma apropriado deve considerar, a idade e população, por exemplo, crianças menores de 18 meses exigem testes moleculares, enquanto adultos e adolescentes podem seguir fluxogramas baseados em testes rápidos ou imunoenaios. Já considerando a disponibilidade de testes e infraestrutura, por exemplo, laboratórios com capacidade para PCR é possível utilizar fluxogramas que combinam imunoenaios e testes moleculares, já locais remotos ou com recursos limitados, a escolha serão os testes rápidos, também deve ser considerado o tempo de detecção e fase da infecção, fluxogramas com imunoenaiio de quarta geração e testes moleculares são indicados para identificação precoce da infecção, reduzindo a janela imunológica. Tornando assim a padronização do fluxograma essencial, especialmente em populações-chave e cenários de difícil acesso. (Tabela 3) (BRASIL, 2018d).

Tabela 3 - Síntese dos fluxogramas para diagnóstico do HIV.

Fluxograma	Princípio	Teste Inicial	Teste Confirmatório	Cenário Clínico / População recomendada
1	Dois testes rápidos sequenciais com sangue.	TR1 (Sangue)	TR2 (Sangue) (Metodologia diferente)	Rotina em adultos e adolescentes ≥12 anos; Coleta sanguínea presencial, porém sem necessidade de laboratório clínico;
2	Dois testes rápidos sequenciais, um com fluido oral e outro com sangue.	TR1 (FO)	TR2 (Sangue)	Populações com dificuldade de acesso a serviços de saúde; Populações privadas de liberdade ou locais remotos;
3	Imunoenaiio de 4ª geração seguido de teste molecular como teste complementar.	IE4ªG	TM (PCR)	Suspeita de infecção recente; Locais com infraestrutura para teste molecular;

4	Imunoensaio de 3ª geração seguido de teste molecular como teste complementar.	IE3ªG	TM (PCR)	Suspeita de infecção recente; Locais com infraestrutura para teste molecular;
5	Imunoensaio de 3ª geração seguido de WB, IB e IBR como teste complementar.	IE3ªG	WB, IB e IBR.	Infecção estabelecida; Confirmação em laboratórios clínicos com capacidade para ensaios de IB;
6	Imunoensaio de 4ª geração seguido de WB, IB e IBR como teste complementar.	IE4ªG	WB, IB e IBR.	Triagem inicial em adultos e adolescentes; Confirmação em laboratórios clínicos com capacidade para ensaios de IB;

Fonte: Elaborado pela autora, através de dados obtidos de BRASIL, 20218d.

O avanço contínuo dos ensaios laboratoriais e o conseqüente aumento da sensibilidade dos testes de triagem atualmente utilizados no SUS, aliados à incorporação progressiva de métodos moleculares, modificaram de forma significativa as estratégias diagnósticas da infecção pelo HIV. Nesse contexto, os testes complementares baseados apenas na detecção de anticorpos, como WB, IB e IBR, deixaram de ser considerados os mais adequados para confirmar casos suspeitos de infecção recente. Para essas situações, recomenda-se a utilização de métodos moleculares, que apresentam maior acurácia para detecção precoce do vírus. (BRASIL, 2018d)

Além disso, destaca-se o desenvolvimento de ensaios que utilizam fluidos alternativos, como o fluido oral, recurso que tem ampliado o acesso ao diagnóstico em contextos de difícil cobertura laboratorial. Essa estratégia se mostra particularmente relevante em populações privadas de liberdade e em outras populações-chave que, muitas vezes, não recorrem aos serviços convencionais de saúde. Dessa forma, a incorporação de novas metodologias ao fluxograma do SUS possibilita não apenas maior sensibilidade e especificidade nos resultados, mas também a ampliação da cobertura diagnóstica e a garantia de maior equidade no acesso (BRASIL, 2018d)

5.8 Acurácia dos métodos de diagnóstico para manejo e monitoramento de pessoas que vivem com HIV e a relação com a evolução para quadros de AIDS.

Após o diagnóstico correto do HIV e o início do tratamento antirretroviral que evoluiu significativamente nas últimas décadas, demonstrando eficácia na supressão viral e na prevenção da progressão para a síndrome da imunodeficiência adquirida, o acompanhamento laboratorial regular e consultas regulares com a equipe de saúde é essencial para monitorar a resposta ao tratamento, identificar falhas terapêuticas e prevenir complicações. (BRASIL, 2024g)

O monitoramento laboratorial da infecção pelo HIV é realizado pelos exames de contagem de CD4 que apresenta maior relevância na avaliação inicial do paciente, ao passo que a quantificação da carga viral constitui o método de referência para monitorar a resposta à TARV e identificar precocemente falhas de adesão em pessoas vivendo com HIV ou AIDS. (BRASIL, 2024g)

A monitorização da contagem de linfócitos T CD4+ auxilia na avaliação do comprometimento da função imunológica do paciente que vive com HIV ou AIDS e é recomendado periodicamente. A cada 6 meses em pacientes com CD4 abaixo de 350 células/mm³. A cada 1 ano em pacientes com CD4 entre 350 células/mm³ e 500 células/mm³. Não é necessário se em 2 exames consecutivos, com pelo menos 6 meses de intervalo, o resultado for acima de 500 células/mm³. No caso de pessoas que não fazem uso de TARV, deverá ser solicitado a cada 6 meses, independente do valor da contagem de CD4, o mesmo é válido para quem estiver em profilaxia ou presença de infecção oportunista. Flutuações nos valores de CD4 podem ocorrer, sendo importante considerar o contexto clínico e a evolução do paciente ao interpretar esses resultados. (BRASIL, 2024g)

A quantificação da carga viral em pessoas vivendo com HIV ou AIDS em uso de TARV deve ser priorizada como escolha de exame para monitoramento laboratorial, uma vez que esse parâmetro permite avaliar a eficácia terapêutica e identificar precocemente a falha virológica, definida pela detecção de carga viral em dois exames consecutivos. É recomendado a realização do teste de carga viral, após 8 semanas do início da TARV ou de modificação do esquema terapêutico, para confirmar a resposta virológica inicial. A cada 6 meses em pacientes com estabilidade clínica e imunológica, para monitorar a continuidade da supressão viral e adesão ao tratamento e após 4 semanas da primeira carga viral detectável, para confirmar a falha virológica e a necessidade de solicitação de exame de

genotipagem. Em casos de falha virológica é necessário investigar a adesão ao tratamento e considerar a possibilidade de resistência a antirretrovirais. (BRASIL, 2024g)

O teste de resistência a antirretrovirais, genotipagem, é recomendado para todas as pessoas vivendo com HIV em uso regular de TARV por, no mínimo, seis meses, que apresentem falha virológica, caracterizada por carga viral detectável por pelo menos dois exames consecutivos, realizados com intervalo de quatro semanas, sendo o último resultado igual ou superior a 500 cópias/mL. Para investigação de resistência adquirida, a realização do exame deve ocorrer durante o uso da TARV, uma vez que determinadas mutações podem desaparecer rapidamente na ausência da terapia, dificultando a detecção da resistência. (BRASIL, 2024g)

O acompanhamento laboratorial contínuo permite identificar sinais precoces de falha terapêutica e comprometimento imunológico, possibilitando intervenções oportunas para prevenir a progressão para AIDS. A adesão adequada à TARV é crucial para manter a carga viral indetectável e a contagem de CD4 em níveis seguros, reduzindo o risco de infecções oportunistas e outras complicações associadas à imunossupressão, tornando-o essencial para o manejo eficaz de pessoas vivendo com HIV em uso de TARV. (BRASIL, 2024g)

A irregularidade na adesão ao tratamento antirretroviral representa um dos maiores desafios no acompanhamento das pessoas vivendo com HIV ou AIDS, pois compromete diretamente o controle da infecção. Fatores como esquecimento, barreiras socioeconômicas, estigma, efeitos adversos, depressão e fragilidades no suporte social contribuem significativamente para a não adesão, ou adesão incorreta e essa instabilidade terapêutica se reflete em falhas virológicas detectadas pelo aumento da carga viral, em queda progressiva da contagem de linfócitos CD4 e na necessidade de genotipagem para investigação de resistência, o que aumenta a complexidade do manejo clínico. (ZUGE,2017)

Nesse contexto, a adesão está intrinsecamente ligada à acurácia dos métodos diagnósticos e de monitoramento, uma vez que somente por meio dos fluxogramas diagnósticos adequados e de exames laboratoriais precisos é possível distinguir falhas terapêuticas reais de resultados falso-reagentes, para que assim seja garantido intervenções oportunas. Compreender e superar os fatores que

dificultam a adesão é essencial não apenas para assegurar a eficácia do tratamento, mas também para manter a confiabilidade dos processos diagnósticos e evitar a evolução da infecção para estágios avançados da doença. (ZUGE,2017)

6 CONCLUSÃO

Os principais métodos incorporados ao fluxograma do Sistema Único de Saúde desempenham um papel essencial no diagnóstico precoce e no enfrentamento da epidemia do HIV. Entre eles, destacam-se os testes rápidos imunocromatográficos, amplamente utilizados em unidades básicas de saúde, maternidades e campanhas comunitárias, por sua simplicidade de execução e pela possibilidade de aplicação em ambientes não laboratoriais. Esses testes permitem a detecção de anticorpos anti-HIV em sangue total ou fluido oral, com liberação de resultados em poucos minutos, tornando-se instrumentos fundamentais para a ampliação da cobertura diagnóstica.

Complementarmente, os imunoenaios laboratoriais, tipo o ELISA de terceira e quarta geração, conferem maior precisão diagnóstica ao identificar anticorpos e, em alguns casos, o antígeno p24, sendo amplamente empregados como testes confirmatórios. Já em situações específicas, como recém-nascidos expostos ao vírus, suspeita de infecção aguda ou resultados inconclusivos, os métodos moleculares, como a PCR, representam a principal ferramenta para elucidação diagnóstica. Dessa forma, a integração entre métodos rápidos, imunoenaios e técnicas moleculares garante maior sensibilidade e especificidade, fortalecendo a efetividade do fluxograma diagnóstico proposto pelo Ministério da Saúde.

Apesar dos avanços tecnológicos e da ampliação do acesso proporcionado pelo SUS, ainda persistem desafios significativos. Entre eles, destacam-se a adesão ao tratamento, o estigma social relacionado à testagem e as barreiras culturais que impactam o acompanhamento clínico e laboratorial das pessoas vivendo com HIV. Esses fatores representam entraves importantes para o controle da infecção, mesmo diante da disponibilidade de métodos diagnósticos eficazes e de políticas públicas consolidadas.

Portanto, é notório que os testes rápidos e laboratoriais configuram ferramentas indispensáveis para o enfrentamento do HIV no Brasil, sendo fundamentais para um diagnóstico precoce, o início oportuno do tratamento e a redução da transmissibilidade. Nesse contexto, o fortalecimento das políticas públicas de saúde, aliado à educação em saúde, à redução do estigma e ao

incentivo à adesão terapêutica, mostra-se essencial para avançar rumo ao controle e, futuramente, à erradicação da infecção pelo HIV.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIATTO, N. et al. MÉTODOS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO POR HIV. Revista Terra & Cultura: Cadernos De Ensino E Pesquisa, 38(especial), 201-217, 2022.

BIOMANGUINHOS, Kit NAT HIV/HCV/HBV Bio-manguinhos – Teste para detecção de ácido nucléico HIV, HCV e HBV. DI 12070 REV. 01, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Laboratório do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, INCLUINDO O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. Brasília-DF, 2015e. Traduzido de: Organização Mundial da Saúde. LABORATORY DIAGNOSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS, INCLUDING HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS: MÓDULO 1: TRATAMENTO. Brasília, 2024g.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. FLUXOGRAMAS PARA MANEJO CLÍNICO DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS. Brasília-DF, 2021b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais Universidade Federal de Santa Catarina. DIAGNÓSTICO DO HIV. SC, 2014f. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diagnostico_hiv_2014.pdf Acesso em: 12/09/2025

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. ESTRATÉGIAS PARA UTILIZAÇÃO DE TESTES RÁPIDOS NO BRASIL. 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV. Brasília-DF, 2013c.

BRASIL. 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. MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS E CRIANÇAS. Brasília-DF, 2018d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. RELATÓRIO DE MONITORAMENTO CLÍNICO DO HIV. Brasília, 2022h.

CAMPOS Filho, É. J., & BERETTA, A. L. R. Z. (2020). A IMPORTÂNCIA DOS AUTOTESTES DE HIV NAS FARMÁCIAS E DROGARIAS DO BRASIL. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 2020; 52(4):322-27. DOI: 10.21877/2448-3877.202000778

CAVALHEIRO. P. BIOLOGIA MOLECULAR APLICADA À ÁREA FORENSE: UM RESGATE NO TEMPO. Journal of interdisciplinary debates, MS, 2024. ISSN: 2675-469X / Vol. 05 - n 01 - ano 2024

ECO DIAGNÓSTICA LTDA, AUTOTESTE HIV DETECT ORAL – TR.0012TA, Bula,

Corinto-MG, 2021

JOAQUIM, et al. SOROFobia RELACIONADA AO HIV E À AIDS: O QUE SE DEBATE NAS REDES SOCIAIS DIGITAIS NO BRASIL? *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 1-12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232024295.05032023>

MAGNONI, M. S; PINHATA, A.; GATTI, L; O MONITORAMENTO DE CÉLULAS CD4+ E CD8+ ATRAVÉS DA CITOMETRIA DE FLUXO NA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV), – Faculdades Integradas de Ourinhos - FIO/FEMM, SP, 2015.

SOUZA, F.D.S. TESTES RÁPIDOS PARA O DIAGNÓSTICO DO HIV: UMA REVISÃO DA LITERATURA. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2018.

UNAIDS. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO HIV E AIDS 2024. Brasília, DF. 2024. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em: 8 set. 2025.

ZUGE, et al. FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL EM ADULTOS INFECTADOS PELO HIV: ESTUDO TRANSVERSAL. *Revista De Enfermagem Da UFSM*, 7(4), 577–589. 2017. DOI:10.5902/2179769225657