

Avaliação do desempenho de testes para diagnóstico da infecção pelo HIV

Performance evaluation of HIV infection diagnostic tests

Márcia Jorge Castejon¹; Rosemeire Yamashiro¹; Carmem Aparecida F. Oliveira¹; Evelyn Helena A. Mata¹; Luís Fernando M. Brígido¹; Mark Drew C. Guimarães²; Maria Amélia S. M. Veras³

1. Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, São Paulo, Brasil. 2. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
3. Fundação Arnaldo Vieira de Carvalho, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: Muitos fatores podem impactar no desempenho dos testes para diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), comprometendo os resultados de pesquisas populacionais. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho dos testes rápidos (TR) – *point-of-care* – utilizados para o diagnóstico do HIV em relação aos ensaios convencionais em amostras de sangue da população de travestis e mulheres transexuais da cidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. **Métodos:** Ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), 1.385 amostras com os resultados dos TR do HIV foram encaminhadas para serem avaliadas por testes laboratoriais convencionais. **Resultados:** Das 240 (17,3%) amostras que apresentaram resultado reagente nos TR, a positividade para HIV foi confirmada em 100% por testes laboratoriais convencionais. Entretanto, das 1.145 (82,7%) amostras com resultado de TR não reagente avaliadas, três (0,3%) apresentaram-se reagentes e uma (0,1%), indeterminada para HIV. Embora uma porcentagem de resultados falso-negativos nos TR tenha sido encontrada, os testes realizados em campo possuem alta taxa de confirmação quando comparados com os testes sorológicos. **Conclusão:** Os dados deste estudo ressaltam a importância da adoção de ferramentas de gestão eficazes para assegurar a qualidade do diagnóstico da infecção por HIV.

Unitermos: anticorpos anti-HIV; imunoensaio; testes imediatos; indivíduos transgêneros; carga viral; seroconversão.

ABSTRACT

Introduction: Many factors can impact the performance of diagnostic assays for the human immunodeficiency virus (HIV) infection, affecting the results of population surveys. **Objective:** The objective of this study was to evaluate the performance of point-of-care rapid tests (RT) used for HIV diagnosis as compared to conventional tests in blood samples from a population of transvestites and transsexual women. **Methods:** A total of 1,385 samples with HIV RT results were submitted to Instituto Adolfo Lutz for evaluation by conventional laboratory tests. **Results:** HIV positivity was confirmed by conventional laboratory tests in 100% of the 240 (17.3%) samples with reactive RT. However, 1,145 (82.7%) samples with non-reactive RT results were evaluated; three (0.3%) tested positive and one (0.1%), indeterminate for HIV. Although a proportion of discordant results were found, the point-of-care RTs showed a high confirmation rate when compared to the serological tests. **Conclusion:** The data of this study corroborate the importance of adopting effective management tools to ensure quality of HIV infection diagnosis.

Key words: HIV antibodies; immunoassay; point-of-care testing; transgender persons; viral load; seroconversion.

RESUMEN

Introducción: Muchos factores pueden impactar en el desempeño pruebas para diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), comprometiendo los resultados de investigaciones poblacionales. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño de pruebas rápidas (PR) en el punto de atención utilizadas para diagnosticar el VIH en relación con las pruebas convencionales en muestras de sangre de la población de travestis y mujeres transexuales en la ciudad de São Paulo, São Paulo, Brasil. **Métodos:** Un total de 1.385 muestras con resultados de PR de VIH se remitieron al Instituto Adolfo Lutz (IAL), para ser evaluadas por pruebas de laboratorio convencionales. **Resultados:** De las 240 (17,3%) muestras que presentaron resultado reactivo en las PR, positividad para VIH se confirmó en el 100% por pruebas de laboratorio convencionales. Sin embargo, de las 1.145 (82,7%) muestras evaluadas con resultado de PR no reactivo, tres (0,3%) se presentaron reactivas y una (0,1%), indeterminada para VIH. Aunque un porcentaje de resultados falsos negativos en las PR ha sido encontrado, las pruebas realizadas en el punto de atención poseen alta tasa de confirmación cuando comparadas con las pruebas serológicas. **Conclusión:** Los datos de este estudio resaltan la importancia de adoptar herramientas de gestión eficaces para garantizar la calidad del diagnóstico de la infección por VIH.

Palabras clave: anticuerpos anti-VIH; inmunoensayo; pruebas en el punto de atención; personas transgénero; carga viral; seroconversión.

INTRODUÇÃO

O número de novas infecções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) está aumentando ao redor do mundo. Nos últimos sete anos, houve redução de apenas 18% de novas infecções, de 2,2 milhões em 2010 para 1,8 milhão em 2017. Embora seja quase metade do número de novas infecções em comparação com o pico registrado em 1996 (3,4 milhões), o declínio não é rápido o suficiente para alcançar a meta de menos de 500.000 indivíduos até 2020⁽¹⁾.

Em 2017, no Brasil, foram diagnosticados 42.420 novos casos de HIV e 37.791 casos da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), com uma taxa de detecção de 18,3/100.000 habitantes (2017), configurando um decréscimo de 15,7%. Essa redução foi mais acentuada desde a recomendação do “tratamento para todos”, implementada em dezembro de 2013. Nesse mesmo ano, entre os homens, a região Sudeste apresentou predomínio da categoria de exposição em homossexuais (46,3% dos casos) e bissexuais (9,5%), enquanto nas demais regiões ocorreu em heterossexuais⁽²⁾. Nos últimos anos, estudos indicaram um aumento importante da infecção pelo HIV entre homens que fazem sexo com homens (HSH)^(3,4).

No mundo todo, a infecção pelo HIV constitui um problema de saúde pública, em que a população de HSH tem sido desproporcionalmente afetada⁽⁵⁾. Em decorrência da alta incidência nesse grupo e da maior proporção estimada de casos infectados⁽²⁾, é importante avaliar a capacidade dos testes para identificar casos de HIV na fase inicial de produção de anticorpos.

Pesquisas sobre prevenção do HIV na população de mulheres transexuais têm sido escassas⁽⁶⁾. Uma revisão de literatura estimou que mulheres transexuais têm 49 vezes mais chances de serem infectadas pelo HIV em comparação com a população geral – uma possibilidade maior do que qualquer outra população⁽⁶⁾. A prevalência de HIV parece ser mais alta entre travestis e mulheres transexuais do que em qualquer outra população do Brasil – e pode estar aumentando^(6,7), embora dados da vigilância combinem travestis, mulheres transexuais e HSH na mesma categoria. De acordo com o estudo realizado por Baral *et al.* (2013)⁽⁶⁾ com mulheres transexuais de vários países, a prevalência encontrada no Brasil foi de 33,7% [95% de intervalo de confiança (IC) 28,7-39,4].

Especialmente para a população de HSH, dados da literatura sugerem que o diagnóstico precoce do HIV é a principal ferramenta para o cuidado adequado dos indivíduos infectados⁽⁸⁾. Nesse contexto, o teste de HIV tem sido uma estratégia de prevenção essencial; além disso, a identificação precoce da infecção por meio de testes frequentes e o início oportuno da terapia antirretroviral (TARV) oferecem amplos benefícios, tanto para o indivíduo quanto para a comunidade⁽⁵⁾. A detecção precisa e oportuna da infecção primária do HIV é fundamental para a saúde futura do indivíduo infectado e para impedir a transmissão do vírus⁽⁹⁾.

No Brasil, os ensaios sorológicos para o diagnóstico da infecção pelo HIV devem ser realizados em conformidade com as recomendações do Ministério da Saúde (MS), que preconiza o emprego de fluxogramas de testes, definidos de acordo com a finalidade da testagem: diagnóstico, vigilância ou seleção de doadores de sangue⁽¹⁰⁾.

Muitos países recorrem ao diagnóstico por meio de testes rápidos (TR) para a triagem do HIV, em razão das dificuldades para a realização de ensaios automatizados. Embora a qualidade do TR seja promissora para aumentar a segurança da triagem em bancos de sangue, a incerteza em torno do desempenho de alguns TRs (*point-of-care*) tem estimulado o debate sobre sua aplicação. Por isso, é necessário ter conhecimento a respeito das condições de uso e as razões que podem levar a falhas no desempenho dos TRs⁽¹¹⁾.

Estudos realizados em populações-chave revelam a preferência por TRs em comparação com a sorologia convencional. Assim, os TRs são fundamentais para melhorar o acesso ao diagnóstico, sendo uma importante ferramenta epidemiológica. Em contrapartida, alguns pesquisadores destacam a baixa sensibilidade de alguns TRs na presença de infecções recentes que levam a resultados falso-negativos. A identificação de indivíduos na fase aguda da doença, com alta carga viral, pode proporcionar a oportunidade para intervenções preventivas e terapêuticas⁽¹²⁾.

É primordial avaliar das metodologias de detecção de anticorpos, utilizadas nos algoritmos de teste de HIV quanto ao seu desempenho analítico. Os anticorpos anti-HIV aparecem logo após a infecção pelo HIV e geralmente aumentam nos primeiros seis a 12 meses de infecção⁽¹³⁾. Diferentes fatores podem influenciar na qualidade dos resultados dos exames laboratoriais, entre eles: erros sistemáticos e aleatórios intrínsecos aos ensaios; fatores biológicos do hospedeiro e do agente, como diversidade viral e TARV; falta de treinamento e atualização de conhecimento^(10,13).

As evidências sugerem que o tratamento precoce com a TARV, mesmo com um nível de linfócitos T CD4+ mais elevado, tem efeitos positivos sobre a saúde e o bem-estar dos indivíduos infectados pelo HIV. O impacto da TARV na redução da transmissão do HIV, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, previne novas infecções pelo vírus em conjunto com as outras opções de prevenção atualmente disponíveis⁽¹⁴⁾. A TARV pode ter impacto no desempenho dos TRs, supostamente pela redução na produção de anticorpos anti-HIV, pois observamos que níveis muito baixos de viremia, em função da terapia bem-sucedida, podem ser insuficientes para proporcionar a manutenção da resposta imune específica do anti-HIV-1⁽¹⁵⁾. Dessa forma, indivíduos que não informam ser soropositivos e que fazem uso da TARV podem obter resultados falso-negativos nos testes para HIV devido à função da supressão viral e à baixa concentração de anticorpos anti-HIV no sangue^(13, 16, 17).

Diante disso, resultados falso-negativos nos TRs utilizados para o diagnóstico de HIV podem comprometer os dados de um inquérito populacional. Portanto, este trabalho teve como objetivo avaliar o desempenho dos TRs (*point-of-care*) utilizados para o

diagnóstico de HIV em comparação com os ensaios convencionais. Amostras de sangue foram provenientes do estudo de incidência na população de travestis e mulheres transexuais na cidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste estudo, o projeto de pesquisa “Estudo de coorte transnacional – avaliação de desempenho de métodos utilizados no diagnóstico da infecção pelo HIV” foi registrado no Conselho Técnico e Científico do Instituto Adolfo Lutz (CTC-IAL 26-I/2016), após aprovação dos aspectos éticos pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Referência e Treinamento DST/Aids (Parecer nº 1.937.513).

As amostras de soro analisadas foram provenientes do estudo “Epidemiologia Global do HIV e Pesquisa de Prevenção para Travestis e Mulheres Transexuais – Coorte Transnacional, que tem como objetivo estimar a incidência de HIV, os eventos sociais e biomédicos de transição de gênero, os comportamentos de risco relacionados com a afirmação de gênero e as múltiplas formas de estresse em todos os níveis ecológicos comportamentais de influência associados à aquisição do HIV. O estabelecimento da coorte transnacional ocorreu a partir do recrutamento em um inquérito com base na metodologia Respondent Driven Sampling (RDS). A população foi constituída por travestis e mulheres transexuais não infectados pelo HIV residentes na cidade de São Paulo, que aceitaram participar deste estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

No período de abril de 2017 a março de 2019, 1.467 amostras provenientes de 836 voluntárias (travestis e mulheres transexuais) que aceitaram participar da coorte foram avaliadas por TRs.

A triagem sorológica para HIV, por meio do fluxograma 1 preconizado pelo MS⁽¹⁰⁾, foi realizada por meio de um ensaio imunocromatográfico inicial para detecção de anticorpos anti-HIV 1+2, TR1 [ABON (Abon Biopharm, Hangzhou, China)]; as amostras com resultados reagentes foram submetidas a um segundo ensaio imunocromatográfico distinto do inicial – TR2 [HIV Test Bioeasy (Standard Diagnostic, Inc, Yongin-Si, Korea)]. Os TRs utilizados foram adquiridos pelo MS do Brasil e realizados no Centro de Referência e Tratamento de DST Aids, São Paulo (CRT DST/Aids).

Das 1.467 amostras de sangue avaliadas no TR1, 1.385 (94,4%) foram colhidas por punção venosa e encaminhadas ao Centro de Imunologia do IAL (CIM-IAL) para a realização de testes laboratoriais convencionais. Diversos motivos impossibilitaram a

realização dos testes laboratoriais convencionais com as outras 82 (5,7%) amostras, incluindo: coleta de sangue por punção digital, não permissão das voluntárias para o armazenamento do sangue e extravio das amostras durante o transporte.

Entre as 1.385 amostras, 1.145 (82,7%) obtiveram resultado não reagente no TR1, e 240 (17,3%) amostras foram reagentes no TR1 e no TR2. Vale ressaltar que, além dos tubos de amostras utilizados para a realização dos testes sorológicos (TR e laboratorial convencional), um tubo de sangue (plasma) para testes moleculares foi colhido e armazenado (-70°C).

Os testes sorológicos convencionais para o diagnóstico de HIV foram realizados com reagentes disponíveis no CIM-IAL, e as amostras foram analisadas de acordo com fluxograma 6 disponibilizado pelo MS⁽¹⁰⁾. Independentemente do resultado obtido no TR, na análise das amostras, foi utilizado o teste inicial do ensaio de quimioluminescência (CLIA) [Advia Centaur HIV Ag/Ab Combo (CHIV); Siemens Healthcare Diagnostics, Inc, NY, USA] e, quando reagente, o teste confirmatório imunoblot rápido (IBR) [Imunoblot Rápido DPP HIV1/2 (IBR DPP HIV); Bio-Manguinhos, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil]. Para as amostras com resultado não reagente ou indeterminado no IBR, a amostra de plasma foi submetida ao teste molecular. Inicialmente, o plasma foi processado (Abbott HIV RT-PCR) e o ácido ribonucleico (RNA) da amostra foi extraído no aparelho automatizado Abbott Real Time M2000sp e analisado por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) (Abbott Real Time M2000rt), conforme as recomendações do fabricante; o resultado foi expresso em cópias/ml.

Amostras que tiveram resultados reagentes nos ensaios CLIA e IBR foram consideradas reativas ao HIV, bem como as que apresentaram a CV ≥ 5.000 cópias/ml.

Os níveis de concordância entre os resultados de TR1 e CLIA e o fluxograma 1 e 6 foram interpretados por meio do índice Kappa (K), conforme proposto por Altman (1999)^(18, 19) e adaptado de Landis e Koch (1977). O valor $K < 0,2$ representa concordância ruim; de 0,21 a 0,4, regular; 0,41 a 0,6, moderada; 0,61 a 0,8, boa; e 0,81 a 1, muito boa.

RESULTADOS

De abril de 2017 a março de 2019, o Laboratório de HIV/Aids do CIM-IAL recebeu as 1.385 amostras de soro das voluntárias (travestis e mulheres transexuais) e os resultados obtidos nos TRs (fluxograma 1). A avaliação das amostras foi feita nos ensaios sorológicos convencionais, de acordo com as recomendações do

fluxograma 6 do MS. Desse total, 795 (57,4%) amostras foram provenientes da primeira coleta; 292, da segunda amostra; 199, da terceira; e 99, da quarta, em função do acompanhamento da coorte para medir a incidência do HIV.

No laboratório de HIV/Aids do CIM-IAL, independentemente dos resultados obtidos nos TRs, todas as amostras foram avaliadas no CLIA e, quando reagentes, analisadas no IBR, de acordo com as recomendações preconizadas no fluxograma 6 do manual técnico do MS.

A **Tabela 1** ilustra os resultados obtidos das 1.385 amostras dos TRs e dos ensaios laboratoriais convencionais para HIV.

TABELA 1 – Resultados das 1.385 amostras nos diferentes testes para HIV (TR, CLIA, IBR e CV)

n° de amostras (n) = 1.385	TR1	TR2	CLIA	IBR	CV (cópias/ml)
1.141 (82,3%)	(-)	NP	(-)	(-)	NE
3 (0,2%)	(-)	NP	(+)	(+)	NE
1 (0,1%)	(-)	NP	(+)	(-)	ND
1 (0,1%)	(+)	(+)	(+)	I	2.757.243
239 (17,3%)	(+)	(+)	(+)	(+)	NE

HIV: vírus da imunodeficiência humana; TR: teste rápido; CHIV: ensaio de quimioluminescência; IBR: imunoblot rápido; CV: carga viral; (-): não reagente; (+): reagente; I: indeterminado; NE: não executado; ND: não detectada.

As 240 (17,3%) amostras com resultados reagentes em ambos os TRs (TR1 e TR2) demonstraram concordância de 100% pelos testes laboratoriais convencionais; 239 resultados foram concluídos por ensaios sorológicos; e um pela CV HIV-1 acima de 5.000 cópias/ml. De acordo com o fluxograma 1, as 1.145 (82,7%) amostras com resultado não reagente no TR1 não foram submetidas ao TR2.

De acordo com os dados descritos na Tabela 1, na amostra (refere-se à segunda amostra da voluntária) com resultado indeterminado no IBR (reatividade da banda gp41) foi realizado o teste de CV (fluxograma 6), que apresentou viremia de 2.757.243 cópias/ml. Para confirmação diagnóstica, uma nova amostra (terceira amostra) foi colhida e todos os resultados foram reagentes, inclusive no IBR, com reatividade em todas as bandas específicas para HIV-1 (gp160, g120, gp41, p24) detectáveis neste ensaio. Vale destacar que a primeira amostra desta voluntária apresentou resultado não reagente, tanto no TR quanto no CLIA.

Todas as amostras ($n = 240$) com resultados reagentes nos TRs (TR1 e TR2) também foram reagentes no CLIA. Em relação as 1.145 amostras não reagentes para HIV no TR1, quatro (0,3%) foram reagentes no CLIA e, quando avaliadas no IBR, três (75%)

confirmaram a positividade e uma (25%) apresentou-se não reagente (ausência de bandas).

Na amostra com resultados não reagente no TR e IBR e reagente no CLIA, o valor de índice encontrado foi próximo ao *cut-off* (índice 2,52/valor de referência ≥ 1). No teste de CV, essa amostra não produziu sinal de presença de RNA (RNA não detectado), sendo interpretada como indeterminada para HIV.

Segundo os critérios estabelecidos para a interpretação do índice *K*, o grau de concordância para o TR1/CLIA foi considerado muito bom ($K = 0,99$). Do mesmo modo, o grau de concordância para o diagnóstico do HIV pelo fluxograma 1 (dois TRs)/fluxograma 6 (CLIA e IBR/CV) também foi considerado muito bom ($K = 0,99$). Em ambos, a proporção de concordância foi de cerca de 100%.

A **Tabela 2** ilustra a reatividade das amostras nos diferentes ensaios e os períodos de coleta realizados aproximadamente a cada seis meses (primeiro, segundo, terceiro e quarto).

TABELA 2 – Número de amostras com reatividade para HIV (TR, CLIA e IBR) em diferentes períodos de coleta das amostras

Identificação da amostra	Reatividade		
	TR1 e TR2	CLIA	IBR
1 ^a	227	231	230
2 ^a	5	4	3
3 ^a	3	3	3
4 ^a	1	1	1
Confirmação*	4	5	5
Total	240	244	242

*HIV: vírus da imunodeficiência humana; TR: teste rápido; CLIA: ensaio de quimioluminescência; IBR: imunoblot rápido; *confirmação da reatividade para HIV em uma nova colheita de amostra.*

Na Tabela 2, destaca-se a inclusão de amostras para confirmação diagnóstica. Mesmo com resultado definido como reagente, uma nova amostra de sangue foi colhida para realização dos ensaios. A diferença do número de amostras para confirmação entre os TRs e o CLIA/IBR diz respeito a uma amostra cujo resultado foi reagente nos ensaios convencionais a partir da primeira amostra.

DISCUSSÃO

As novas tecnologias desenvolvidas, a diversidade de testes disponíveis no mercado e os diferentes cenários nos quais se realiza o diagnóstico da infecção pelo HIV reforçam a necessidade de avaliações frequentes dos ensaios utilizados, principalmente no que diz respeito aos casos de infecção recente. As principais

deficiências dos testes para detecção precoce do HIV foram supridas, principalmente com o advento dos ensaios de quarta geração (Ag/Ab)⁽²⁰⁾. Em estudos retrospectivos que envolveram amostras com perfil sorológico de Western blot HIV-1 negativo e teste de ácido nucleico (NAT) reativo, quando avaliadas em imunoenaios de quarta e terceira geração, a reatividade encontrada foi de 62%-83% e de 20%-37%, respectivamente^(9, 21). Neste estudo, na amostra que inicialmente apresentou o resultado reagente no CLIA e indeterminado no IBR (presença de banda específica para HIV que não atendia ao critério de positividade estabelecido pelo MS) – com a disponibilidade para a realização do teste de CV (2.757.243 cópias/ml) –, foi possível estabelecer o diagnóstico laboratorial conclusivo (amostra reagente para HIV). Trata-se de infecção recente e, nesses casos, o uso de um teste inicial de quarta geração (alta sensibilidade) seguido pelo complementar de CV é sem dúvida a mais adequada para confirmá-la⁽²²⁾.

Na avaliação sorológica com uma nova amostra (terceira amostra) desse indivíduo, observou-se que o perfil de reatividade estava presente em todas as bandas do IBR utilizado (gp160, gp120, gp41, p24); isso demonstra que o aparecimento de um marcador na circulação depende do estágio da infecção^(23, 24). Este caso apresenta uma das situações que podem ser mais frequentes com a melhoria da identificação e incorporação de indivíduos vivendo com HIV, tendo como consequência o aumento da proporção de casos recentes entre o total de indivíduos infectados. A adoção de metodologias e fluxos adequados possibilita o diagnóstico precoce da infecção, com impacto na transmissão do vírus e no surgimento de novos casos⁽¹⁰⁾.

Vários fatores podem prejudicar os resultados da pesquisa, especialmente quando se trata de amostras oriundas de um estudo de incidência para o HIV. Entre eles, os participantes podem não revelar seu *status* sorológico e o uso da TARV e, mediante um resultado não reagente para HIV, além de serem incluídos no estudo de coorte, podem acreditar que seus resultados iniciais foram incorretos ou até mesmo que estão curados.

De acordo com Fogel *et al.* (2017)⁽¹³⁾, é importante reconhecer que o aumento da disponibilidade e do uso precoce da TARV pode impactar nos resultados de pesquisas populacionais em que a incidência e a prevalência do HIV são resultados-chave. As características de formação dos anticorpos podem ser alteradas em pacientes com infecção aguda pelo HIV que recebem a TARV (supressão virológica). Nesse cenário, os pacientes podem ter evolução incompleta das respostas de anticorpos e raramente mostrarão uma soroconversão completa ou parcial^(9, 13, 25). O diagnóstico do HIV é suscetível a falhas, entre elas, a limitação inerente ao próprio ensaio, como a sua sensibilidade. Conforme recomendações do MS⁽¹⁰⁾, durante o uso de TARV, o TR não é

indicado. Portanto, ressaltamos a importância da avaliação de desempenho no inquérito sobre a incidência de HIV na população de travestis e mulheres transexuais, pois a presença de resultados falso-negativos no TR pode comprometer a qualidade dos dados desta pesquisa.

Segundo as observações de Delaney *et al.* (2011)⁽¹⁶⁾, quando na presença de resultados negativos nos TRs, indivíduos com potencial recente de exposição e aqueles com alto risco de contrair a infecção pelo HIV devem ser aconselhados a passar por uma nova avaliação. Em nosso estudo, três resultados falso-negativos foram detectados no TR, mas as amostras, quando analisadas novamente no CIM-IAL pelos mesmos TRs utilizados, porém de lotes diferentes, os resultados mostraram-se reagentes para HIV. Em vista disso, a qualidade dos resultados pode ser influenciada por vários fatores, como erros durante o processo analítico e pós-analítico (problemas intrínsecos ao lote do *kit* de TR empregado, erro na transcrição dos resultados, troca de tubo de amostras, entre outros)⁽²⁶⁾. A rápida evolução dos processos exigiu melhor treinamento profissional e a adoção de ferramentas de gestão eficazes para assegurar a qualidade dos resultados. Portanto, é necessário ampliar conhecimentos, monitorar e treinar a equipe de profissionais envolvidos nas realizações dos testes a fim de qualificar e quantificar as falhas nos processos (pré-analítico, analítico e pós-analítico) para auxiliar na implantação de medidas corretivas e preventivas e apontar a eficácia⁽²⁷⁾.

Uma das amostras definidas como indeterminadas [CLIA (2,52/1) reagente (confirmada em duplicata), TR e IBR não reagentes e CV não detectada], é provavelmente um resultado falso-reagente no teste laboratorial de triagem. Resultados falso-positivos podem surgir com a utilização de qualquer teste ou metodologia, independentemente do fluxograma utilizado, seja em função da limitação da própria metodologia seja devido a características inerentes ao indivíduo. Fluxogramas foram estabelecidos para

reduzir a chance de resultados falso-reagentes, pela uso de testes adicionais para confirmar a presença da infecção pelo HIV. Outra possibilidade para obtenção desses resultados é quando o indivíduo iniciou precocemente a TARV e não revelou seu *status* sorológico anterior. O não comparecimento do portador para acompanhamento semestral no CRT DST/Aids inviabilizou a coleta de uma nova amostra para elucidação do diagnóstico laboratorial.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstra elevada taxa de concordância entre os resultados obtidos dos TRs e dos ensaios laboratoriais convencionais. Em casos de infecção recente, ficou clara a importância da utilização no laboratório do algoritmo de testes que preconiza inicialmente o ensaio de quarta geração seguido pelo teste de CV para determinar o *status* de HIV. Embora uma porcentagem pequena de resultados falsos não reagentes nos TRs tenha sido encontrada, por ser um método único, esta avaliação reforça a necessidade de adoção de ferramentas de gestão eficazes que assegurem a qualidade do diagnóstico da infecção pelo HIV.

AGRADECIMENTOS

Ao André R. Campos e à Elizete S. Goya do Centro de Imunologia-IAL e ao Noberto Camilo Campos pelo suporte técnico laboratorial na condução deste estudo. Aos membros do Projeto de Pesquisa “Epidemiologia global do HIV e pesquisa de prevenção para travestis e mulheres transexuais – coorte transnacional”, em especial ao José Luis G. Gonzales Junior, à Paula M. S. D. Silveira e ao Gustavo S. R. Saggese. Aos profissionais do Centro de Referência e Treinamento-DST/Aids, São Paulo (CRT), pela realização dos testes rápidos HIV.

REFERÊNCIAS

1. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids. Estatísticas globais sobre HIV 2018. UNAIDS Brasil. Disponível em: <https://unaids.org.br/2018/07/unaids-alerta-o-progresso-esta-lento-e-nosso-tempo-esta-acabando-para-alcancarmos-as-metas-de-hiv-ate-2020>. [acesso em: 25 fev 2019].
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2018. Brasília 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2018>. [acesso em: 26 mar 2019].
3. Veras MASM, Calazans GJ, Ribeiro MCSA, et al. High HIV prevalence among men who have sex with men in a time-location sampling survey,

São Paulo, Brazil. *AIDS Behav.* 2015; 19(9): 1589-98. PubMed PMID: 25384906.

4. Kerr L, Kendall C, Guimarães MDC, et al. HIV prevalence among men who have sex with men in Brazil: results of the 2nd national survey using respondent-driven sampling. *Medicine.* 2018; 97: S9-S15. PubMed PMID: 29794604.
5. Conway DP, Guy R, Davies SC, et al. Rapid HIV testing is highly acceptable and preferred among high-risk gay and bisexual men after implementation in Sydney Sexual Health Clinics. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0123814. doi:10.1371/journal.pone.0123814. PubMed PMID: 25898140.
6. Baral SD, Poteat T, Strömdahl S, Wirtz AL, Guadamuz TE, Beyrer C. Worldwide burden of HIV in transgender women: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(3): 214-22. PubMed PMID: 23260128.

7. Martins TA, Kerr LR, Macena RH, et al. Travestis, an unexplored population at risk of HIV in a large metropolis of northeast Brazil: a respondent-driven sampling survey. *AIDS Care*. 2013; 25(5): 606-12. PubMed PMID: 23082818.
8. van Griensven F, Guadamuz TE, de Lind van Wijngaarden JW, Phanuphak N, Sunil Suhas Solomon SS, Lo YR. Challenges and emerging opportunities for the HIV prevention, treatment and care cascade in men who have sex with men in Asia Pacific. *Sex Transm Infect*. 2017; 93(5): 356-62. PubMed PMID: 28729520.
9. Wood BR, Spach DH. National HIV curriculum. Acute and recent HIV infection. Washington 2018. Disponível em: <https://www.hiv.uw.edu/go/screening-diagnosis/acute-recent-early-hiv/core-concept/all>. [acesso em: 27 mar 2019].
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças e dá outras providências. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>. [acesso em: 5 mar 2019].
11. Pruett CR, Vermeulen M, Zacharias P, Ingram C, Tagny CT, Bloch EM. The use of rapid diagnostic tests for transfusion infectious screening in Africa: a literature review. *Transfus Med Rev*. 2015; 29(1): 35-44. PubMed PMID: 25447555.
12. Adams S, Luo W, Wesolowski L, et al. Performance evaluation of the point-of-care INSTI™ HIV-1/2 antibody test in early and established HIV infections. *J Clin Virol*. 2017; 91(1): 90-4. PubMed PMID: 28372890.
13. Fogel JM, Piwowar-Manning E, Debevec B, et al. Impact of early antiretroviral therapy on the performance of HIV rapid tests and HIV incidence assays. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017; 75(4): 426-30. PubMed PMID: 28471839.
14. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Geneva 2015. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf;jsessionid=4C3788E14544055234EAC4E8D9B48338?sequence=1. [acesso em: 25 fev 2019].
15. Bongertz V, Ouverney EP, Fernandez SC, et al. Anti-human immunodeficiency virus type 1 humoral immune response and highly active antiretroviral treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102(7): 817-25. PubMed PMID: 18060317.
16. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, et al. Evaluation of the performance characteristics of 6 rapid HIV antibody tests. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(2): 257-63. PubMed PMID: 21288853.
17. Piwowar-Manning E, Fogel JM, Laeyendecker O, et al. Failure to identify HIV-infected individuals in a clinical trial using a single HIV rapid test for screening. *HIV Clin Trials*. 2014; 15(2): 62-8. PubMed PMID: 24710920.
18. Cohen JA. Coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas*. 1960; 20(1): 37-46. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/001316446002000104>.
19. Altman DG. Practical statistics for medical research. Inter-rater agreement. 8 ed. London: Chapman & Hall; 1999. p. 403-9.
20. Alexander TS. Human immunodeficiency virus diagnostic testing: 30 years of evolution. *Clin Vaccine Immunol*. 2016; 23(4): 249-53. PubMed PMID: 26936099.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations. Atlanta 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15620/cdc.23447>. [acesso em: 7 fev 2019].
22. Fogel JM, Piwowar-Manning E, Donohue K, et al. Determination of HIV status in African adults with discordant HIV rapid tests. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015; 69(4): 430-8. PubMed PMID: 25835607.
23. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003; 17(13): 1871-9. PubMed PMID: 12960819.
24. Taylor D, Durigon M, Davis H, Archibald C, Konrad B, Coombs D. Probability of a false negative HIV antibody test result during the window period: a tool for pre- and post-test counselling. *Int J STD AIDS*. 2015; 26(4): 215-24. PubMed PMID: 25033879.
25. Metadilogkul O, Jirathitikal V, Bourinbaiar AS. Serodeconversion of HIV antibody-positive AIDS patients following treatment with V-1 immunitor. *J Biomed Biotechnol*. 2008; 2009: 934579. PubMed PMID: 18989372.
26. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF, Brígido LFM, Generoso IP, Veras MASM, Kerr LRFS. Performance of rapid tests compared to conventional tests used for HIV diagnosis. *J Bras Patol Med Lab*. 2018; 54(6): 364-71.
27. Vieira KF, Shitara ES, Mendes ME, Sumita NM. A utilidade dos indicadores da qualidade no gerenciamento de laboratórios clínicos. *J Bras Patol Med Lab*. 2011; 47(3): 201-10. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n3/v47n3a02.pdf>.

AUTOR CORRESPONDENTE

Márcia Jorge Castejon  0000-0002-3525-740X
e-mail: marcia.castejon@ial.sp.gov.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.