

Informe técnico

Orientações Técnicas para o Diagnóstico Rápido e Laboratorial da Infecção pelo HIV, Sífilis e Hepatites Virais

Technical guidelines for rapid and laboratory diagnosis of HIV infection, syphilis, and viral hepatitis

Márcia Jorge Castejon; Rosemeire Yamashiro; Carmem Aparecida de Freitas Oliveira; Edilene Peres Real da Silveira; Elaine Lopes de Oliveira; Adriana Parise Compril; Regina Célia Moreira^{II}

^IInstituto Adolfo Lutz - Centro de Imunologia. ^{II}Instituto Adolfo Lutz - Centro de Virologia. Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

As orientações técnicas têm como objetivo colocar à disposição das Unidades de Saúde da Rede Pública do Estado de São Paulo as informações sobre o fluxo de encaminhamento de amostras para diagnóstico laboratorial das infecções pelo HIV, sífilis e hepatites virais A, B e C.

Os ensaios sorológicos para o diagnóstico da infecção pelo HIV, sífilis e hepatites virais B e C devem ser realizados em conformidade com as recomendações do Ministério da Saúde (MS) por meio da Portaria SVS/MS n° 29, de 17 de dezembro de 2013,¹ que aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV,² da Portaria GM/MS n° 2.012, de 19 de outubro de 2016,³ que aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis⁴ e da Portaria SVS/MS n° 25, de 01 de dezembro de 2015,⁵ que aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais,⁶ respectivamente. Ressaltamos que os métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares.

A presente versão foi elaborada por profissionais do Instituto Adolfo Lutz (IAL),

baseada na experiência em diagnóstico laboratorial das infecções pelo HIV, sífilis e hepatites virais.

HISTÓRICO

Tendo em vista a consolidação e o aprimoramento das políticas de saúde pública, o disposto na Política Nacional de Vigilância em Saúde (Resolução CNS 588/2018)⁷ e as atribuições e competências do IAL, como Laboratório Central de Saúde Pública no estado de São Paulo, foi iniciado o processo de descentralização dos exames de triagem sorológica para HIV, sífilis e hepatites A, B e C nas regiões de Araçatuba, Bauru, Marília, Piracicaba/Rio Claro, Presidente Prudente, São José do Rio Preto e Taubaté.

Neste contexto, a Rede Regional do IAL nestas regiões será fortalecida no seu papel de Laboratório de Referência em HIV, Sífilis e Hepatites A, B e C nas suas respectivas áreas de abrangência, realizando testes confirmatórios e atendendo às demandas da Vigilância Epidemiológica na investigação de casos notificados. Além disso, o IAL irá incrementar ações para o controle da qualidade analítica⁸⁻¹⁰ envolvendo a triagem sorológica destes agravos realizada nos Laboratórios da sub-rede do Sistema Único de Saúde (SUS) do Estado de São Paulo.

Diagnóstico empregando Teste Rápido (TR)

Embora os TR não façam parte da rotina do Laboratório de Saúde Pública, é importante tecer algumas considerações sobre sua utilização no Brasil. De acordo com o preconizado pelos Manuais Técnicos para diagnóstico das infecções pelo HIV, sífilis e hepatites virais, os TR são fundamentais para a ampliação do acesso ao diagnóstico e aumentam a resolubilidade do sistema. Além disso, permitem imediata intervenção médica nos casos que requerem tratamento. Constituem também uma ferramenta importante no cenário epidemiológico brasileiro, pois a maior parte dos indivíduos é diagnosticada na fase crônica da doença.

Recomenda-se que o TR seja realizado em local que permite fornecer o resultado durante o período da visita do indivíduo (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), atendimento em domicílio, atendimento em Unidade de Testagem Móvel - UTM, organização não governamental etc.); uma vez diagnosticado como portador da infecção, este deve ser encaminhado prontamente para atendimento em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do SUS ou para um Serviço de Assistência Especializada (SAE).

Os fluxogramas para a realização do diagnóstico de HIV, sífilis e hepatites virais B e C por meio de TR definidos pelo Ministério da Saúde estão relacionados a seguir.

- HIV – Portaria SVS/MS nº 29/2013

Fluxograma 1/HIV – dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue total;

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

A amostra de sangue pode ser obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa.

- Sífilis – Portaria GM/MS nº 2012/2016

Fluxograma 3/Sífilis – emprega um teste rápido treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste não treponêmico para a confirmação do diagnóstico.

Nos casos em que o teste não treponêmico (detecta anticorpos não específicos para *Treponema pallidum*) seja não reagente, recomenda-se a utilização de um terceiro teste laboratorial treponêmico (detecta anticorpos específicos para *Treponema pallidum* como FTA-Abs, TPPA, TPHA ou MHA-TP). Todos os testes devem ser realizados em uma mesma amostra quando obtida por punção venosa, inclusive o teste rápido. Nas situações em que o teste rápido for realizado com amostra obtida por punção digital e seja reagente, uma segunda amostra deverá ser coletada por punção venosa para conclusão do fluxograma.

- Hepatites virais – Portaria SVS/MS nº 25/2015

Fluxograma 1/HBV- investigação inicial da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) utilizando um teste rápido (TR – HBsAg);

Fluxograma 4/HCV - investigação inicial da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) utilizando um teste rápido (TR – anti-HCV).

MÉTODOS LABORATORIAIS CONVENCIONAIS

Estratégias para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV

Os fluxogramas propostos com testes utilizados em laboratório oferecem opções

que podem ser selecionadas dependendo da capacidade do laboratório.

No diagnóstico de HIV, a testagem laboratorial é realizada em duas etapas - triagem e confirmatória - em amostras de soro ou plasma.

A seguir são listados os Fluxogramas preconizados pelo Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV.

Fluxograma 3/HIV - triagem com imunoensaio de 4ª geração e confirmação com teste molecular como teste complementar;

Fluxograma 4/HIV - triagem com imunoensaio de 3ª geração e confirmação com teste molecular como teste complementar;

Fluxograma 5/HIV - triagem com imunoensaio de 3ª geração e confirmação com Western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar;

Fluxograma 6/HIV - triagem com imunoensaio de 4ª geração e confirmação com Western blot, imunoblot ou imunoblot rápido como teste complementar.

Estratégias para o diagnóstico laboratorial da sífilis

No diagnóstico laboratorial da sífilis, de acordo com o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, podem ser utilizados os Fluxogramas a seguir.

Fluxograma 1/Sífilis – teste inicial não treponêmico confirmado por teste Treponêmico;

Fluxograma 2/Sífilis – diagnóstico laboratorial reverso de sífilis baseado em testes imunológicos automatizados, no qual emprega-se um teste treponêmico como primeiro teste, seguido por um teste não treponêmico para a confirmação do diagnóstico.

Estratégias para o diagnóstico laboratorial das hepatites A, B e C

De acordo com o Manual Técnico, os casos de infecção pelo vírus da hepatite A (HAV) estão na maior parte das vezes associados a condições precárias de saneamento básico e higiene. Também já foram relatados casos de transmissão sexual. Sendo assim, recomenda-se que a investigação seja realizada utilizando a pesquisa pelo anticorpo IgM contra o HAV (anti-HAV IgM).

Para as hepatites B e C são preconizados os fluxogramas a seguir.

Fluxograma 2/HBV - diagnóstico da infecção pelo HBV utilizando na triagem o teste HBsAg e teste molecular (HBV-DNA) na confirmação;

Fluxograma 3/HBV – diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B utilizando os testes de triagem HBsAg e anti-HBc total e teste molecular (HBV-DNA) na confirmação;

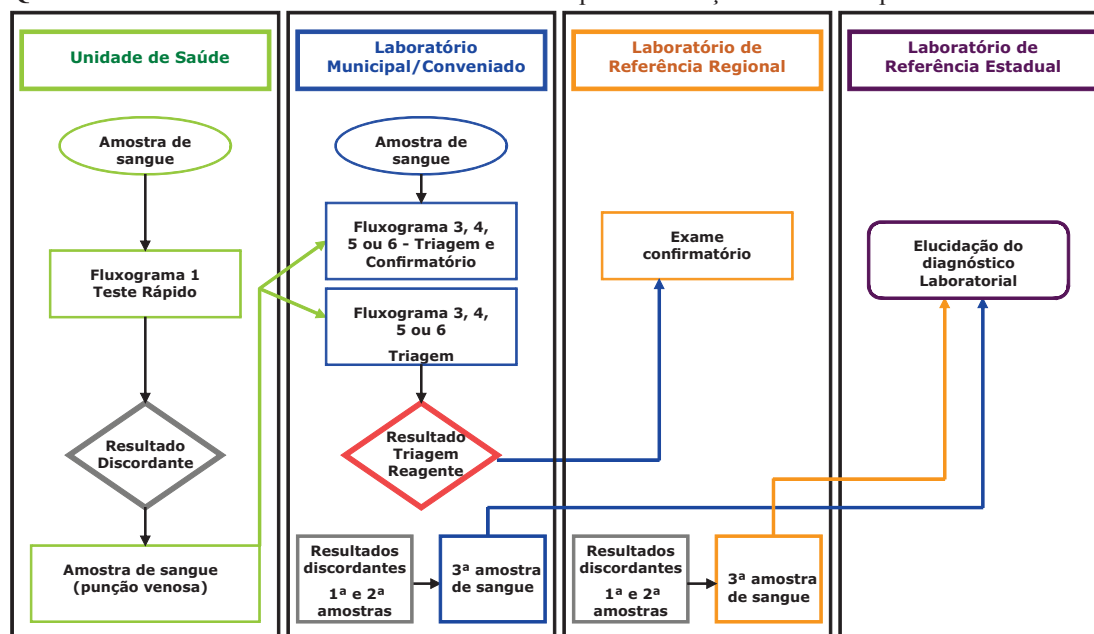
Fluxograma 5/HCV - diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C utilizando na triagem o teste para detecção do anti-HCV e teste molecular (HCV-RNA) na confirmação.

Fluxo de Encaminhamento de Amostras e Realização dos Exames na Rede Regional do IAL

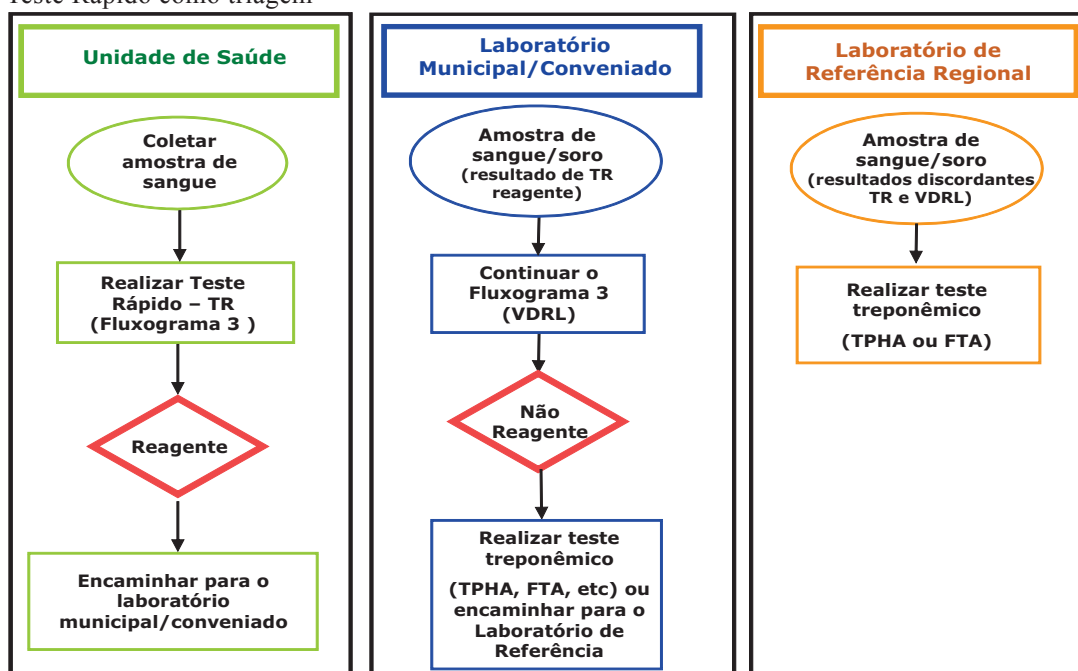
Os procedimentos referentes aos fluxos de encaminhamento das amostras de sangue para realização do diagnóstico da infecção pelo

HIV (Quadro 1), da sífilis (Quadros 2, 3 e 4) e das hepatites virais B e C (Quadros 5 e 6) estão sumarizados abaixo.

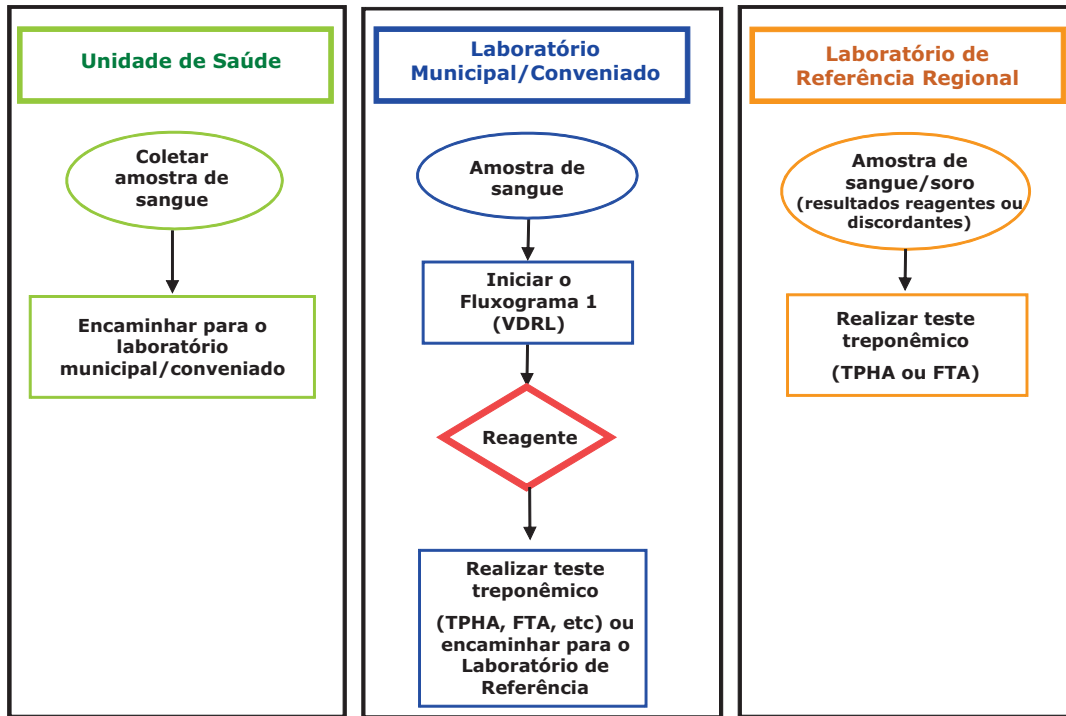
Quadro 1. Fluxo de encaminhamento de amostras para realização de exames para HIV



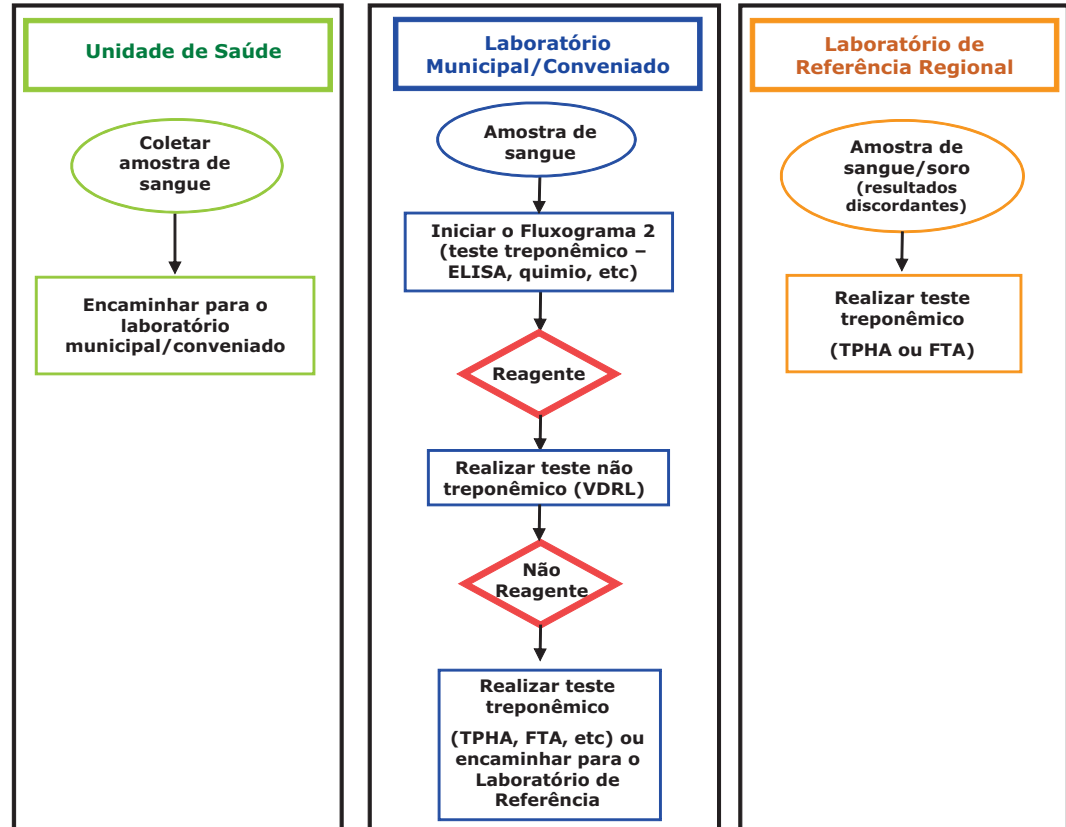
Quadro 2. Fluxo de encaminhamentos de amostras para realização de exames para sífilis, utilizando Teste Rápido como triagem



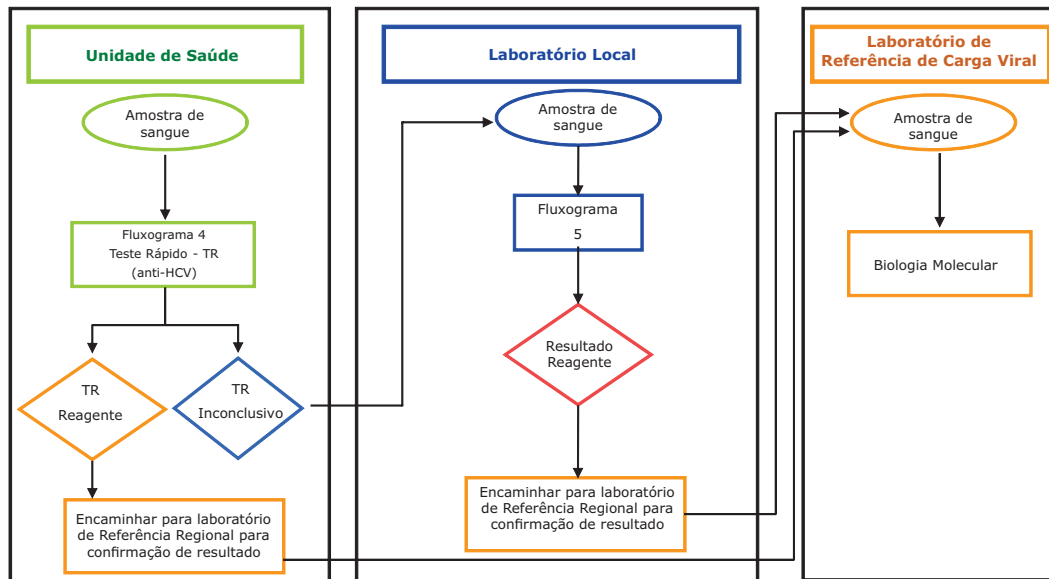
Quadro 3. Fluxo de encaminhamentos de amostras para realização de exames para sífilis, utilizando VDRL como triagem



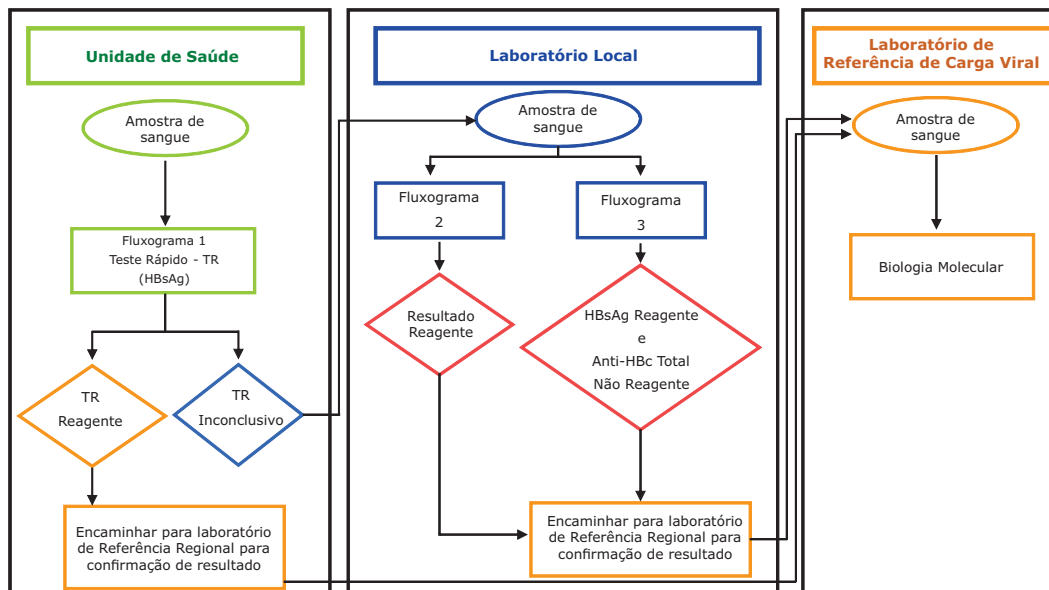
Quadro 4. Fluxo de encaminhamentos de amostras para realização de exames para sífilis, utilizando Teste Treponêmico como triagem



Quadro 5. Fluxo de encaminhamento de amostras para realização de exames para HBV



Quadro 6. Fluxo de encaminhamento de amostras para realização de exames para HCV



Importante ressaltar que para os ensaios confirmatórios, as amostras devem estar acompanhadas da interpretação do resultado do TR ou do teste laboratorial constando informações a respeito do kit de reagentes diagnóstico utilizado e número do lote.

Para garantir a qualidade dos exames confirmatórios ou elucidação diagnóstica, as amostras de sangue dos pacientes enca-

minhadas aos Laboratórios de Referência (Regional ou Estadual) deverão estar acompanhadas das seguintes informações:

- Nome e registro de identificação do paciente no laboratório;
- Data da coleta da amostra;
- Dados do exame anterior: data de emissão do laudo, nome do exame,

tipo de amostra, nome do kit de reagentes diagnóstico e metodologia, unidade de medição, valores de referência e interpretação do resultado.

Para os casos de elucidação diagnóstica a amostra deve ser encaminhada em tubo primário e, sempre que possível, acompanhada das amostras que obtiveram resultados discordantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para Diagnóstico de HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. [Acesso em 6 dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis e dá outras providências. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. 2016. 52 p. : il. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 25, de 1 de dezembro de 2015. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais em Adultos e Crianças e dá outras providências. [Acesso em 6 dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais/Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais /Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 123 p.: il. [Acesso em 6.dez. 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução MS/CNS nº 588, de 12 de julho de 2018. Fica instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), aprovada por meio desta resolução. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2018; Seção 1:87. [Acesso em 06.dez. 2018]. [Acesso em 6.dez. 2018]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf>

8. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Manual técnico para implementação do controle de qualidade interno nos procedimentos laboratoriais para diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV no estado de São Paulo. São Paulo: IAL; 2007. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: bvsalud.org
 9. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira CAF. Manual técnico: programa de controle de qualidade interno em ensaios sorológicos para HIV/Aids. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2016. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=6092.
 10. Castejon MJ, Yamashiro R, Oliveira EL, Silveira EPR, Oliveira CAF. Manual do participante: Controle de qualidade interno (CQI) em ensaios de imunoblot rápido HIV e de quimioluminescência anti-treponêmico. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2016. [Acesso em 5 dez. 2018]. Disponível em: ses.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=6126.
-
-