



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS  
SAF Sul Trecho 02, Lote 05/06, Edifício Premium,  
Torre 1, Bloco F, Auditório, Sala 03, ULAB  
70.070-600 – Brasília/DF  
Tel: (61) 3306-7036

## NOTA TÉCNICA Nº. 275/2009 ULAB/D-DST/AIDS/SVS/MS

Assunto: **Janela Imunológica da Infecção pelo HIV**

1. Esta nota tem por finalidade orientar os profissionais de saúde no acompanhamento do indivíduo recém exposto ao HIV ou com suspeita de infecção recente.

2. A janela imunológica é um conceito originado de estudos realizados em bancos de sangue no intuito de definir o risco de transmissão do HIV. É o período em que um indivíduo recém infectado pelo HIV apresenta os testes sorológicos negativos, porém possui vírus em quantidade suficiente para ocorrer transmissão por transfusão sanguínea.

**A janela imunológica em um conceito ampliado compreende o período de tempo entre a exposição do indivíduo ao vírus e o surgimento de marcadores laboratoriais detectáveis no organismo (antígeno ou anticorpo).**

3. Tendo em vista que o sistema imunológico de cada indivíduo responde de forma diferente à infecção pelo HIV e que o desenvolvimento de anticorpos anti-HIV ou da replicação viral em quantidade suficiente para ser detectada pelos métodos diagnósticos vigentes é dependente da resposta individual, este tempo de janela imunológica varia de pessoa para pessoa.

4. Por um determinado momento, acreditou-se que os testes de biologia molecular, os ensaios de amplificação de ácidos nucléicos - NAT (*Nucleic Acid Test*), poderiam acabar com esta janela e que a introdução destes testes na triagem de bancos de sangue tornaria o risco zero. Porém, mesmo após a introdução do teste NAT nos Estados Unidos, foram identificados casos de transmissão transfusional.

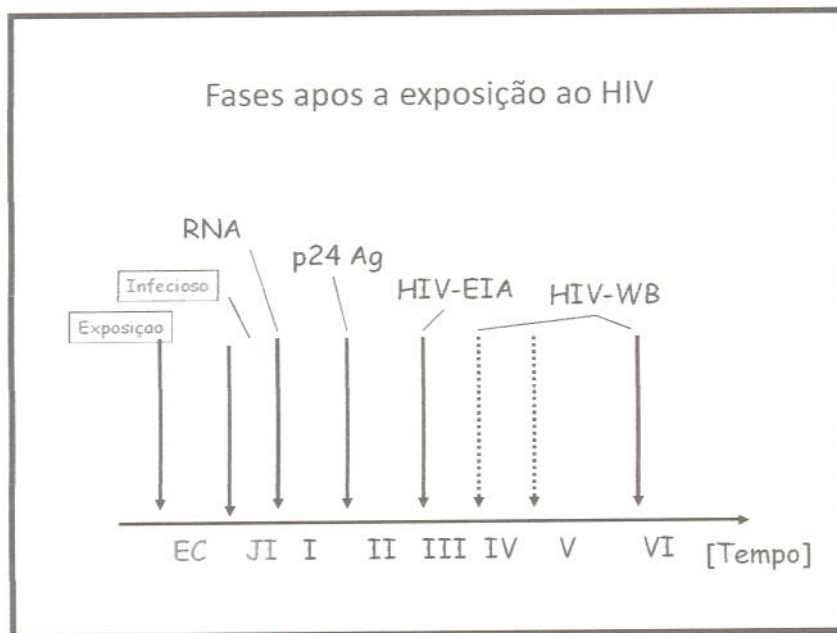
5. Atualmente, acredita-se que após a exposição o HIV replica-se nos linfonodos locais, e que a viremia seja insuficiente para ocorrer transmissão transfusional. Este período é denominado por alguns autores como “fase de eclipse” (EC). Não existe dados na literatura que permitam inferir exatamente quanto tempo esta fase permanece. Provavelmente este período depende da quantidade de inóculo e das características do sistema imunológico de cada indivíduo. A Figura 1 demonstra esquematicamente as fases após a exposição ao HIV.

6. Após a fase de eclipse, segue-se o período de janela imunológica propriamente dita, em que a viremia está presente, mas é muito baixa, de tal forma que os testes NAT que possuem elevada sensibilidade apresentam resultados negativos. Acredita-se que esta fase dure em torno de 12 dias. Tanto a fase de eclipse quanto a de janela são conceitos teóricos, e o que separa uma da outra seria a capacidade de o indivíduo transmitir o vírus por transfusão sanguínea.

7. Na prática, para o seguimento de uma pessoa recentemente exposta, é importante entender que, na maioria dos casos, estes dois períodos duram em média de 2 a 3 semanas.

8. Após esta fase os marcadores laboratoriais são detectados de forma sequencial e sua duração foi definida de forma mais precisa por Fiebig e colaboradores (2003) ao seguirem doadores de plasma que soroconverteram para HIV nos Estados Unidos, conforme a Figura 1 e Tabela 1.

**Figura 1:** Evolução dos marcadores laboratoriais após a exposição ao HIV.



A **Figura 1** descreve a evolução resumida das fases incluindo a fase de eclipse (EC) e de janela imunológica (JI) assim como as etapas descritas por Fiebig (I a VI). O primeiro marcador detectado é o RNA viral, seguido pelo antígeno p24. Segue-se o teste de EIA (ensaio imunoenzimático). O teste de 4ª geração, com detecção simultânea de antígenos e anticorpos, geralmente é positivo cerca de 3 dias antes do teste de 3ª geração, mas não chegam a ter a mesma sensibilidade do teste p24 sozinho. O teste de WB (Western Blot) é negativo inicialmente e aos poucos são detectadas bandas que tornam o resultado indeterminado. Em poucos dias o teste se torna positivo, sendo a p31 a última banda detectada.

9. A tabela 1 indica o tempo médio e o intervalo de confiança para cada etapa de evolução da soroconversão descritas por Fiebig e colaboradores (2003).

**Tabela 1:** Estágios laboratoriais da infecção primária pelo HIV baseados na emergência dos marcadores virológicos em 51 indivíduos doadores de plasma em soroconversão.

Estágio	Marcadores					Duração em dias (95% CI) <sup>a</sup>	
	RNA	P24Ag	NS	S	WB	Individual	Cumulativo
						5.0	5.0
<b>I</b>	+	-	-	-	-	(3.1-8.1)	(3.1-8.1)
						5.3	10.3
<b>II</b>	+	+	-	-	-	(3.7-7.7)	(7.1-13.5)
						3.2	13.5
<b>III</b>	+	+	-	+	-	(2.1-4.8)	(10.0-17.0)
						5.6	19.1
<b>IV</b>	+	+/-	-	+	<b>Ind.</b>	(3.8-8.1)	(15.3-22.9)
						69.5	88.6
<b>V</b>	+	+/-	+/-	+	+ <sup>b</sup>	(39.7-121.7)	(47.4-129.8)
<b>VI</b>	+	+/-	+	+	+		

<sup>a</sup> Os cálculos são baseados no modelo paramétrico de Markov.

<sup>b</sup> Sem a banda p31

**Legenda:**

CI – Intervalo de Confiança

Ind. – Indeterminado

NS – Não sensível, referente aos ensaios imunoenzimáticos (EIA) de segunda geração não sensíveis a IgM

S – Sensível, referente aos ensaios imunoenzimáticos (EIA) de terceira geração sensíveis a IgM

**Tabela 2:** Um modelo resumido da tabela 1 de Fiebig e colaboradores (2003) pode ser utilizado para facilitar a compreensão da evolução dos marcadores laboratoriais após a exposição ao HIV, conforme a seguir:

<b>Estágios</b>	<b>Marcadores</b>
I	Somente RNA
II	RNA (+) p24Ag (+) EIA 3ª geração (-) *
III	EIA (+) WB (-)
IV	EIA (+) WB (Ind.)
V	EIA (+) WB(+) sem p31
VI	Soroconversão completa

\*Este estudo de Fiebig e colaboradores (2003) foi baseado em testes de 3ª geração para definição da etapa II. Os testes de 4ª geração que detectam antígeno e anticorpo simultaneamente podem reduzir a fase II em 2 a 3 dias.

10. O teste NAT, demonstrado como RNA nas tabelas 1 e 2, precede a detecção de anticorpos, porém no período de apenas 5 a 12 dias. Um resultado negativo para o teste NAT não pode excluir infecção pelo HIV, pois o paciente poderá estar na fase de eclipse ou de janela imunológica.

11. Existe um período curto de 2 a 5 dias, em que o EIA de 3ª geração é positivo e o teste de WB é negativo. Quando é usado teste de 4ª geração (antígeno + anticorpo), este período pode ser maior, pois o teste de 4ª geração detecta alguns casos da etapa II. Segue-se um período de 3-7 dias em que o teste de EIA é positivo e o WB é indeterminado.

12. Quando um indivíduo tem um resultado positivo no teste de EIA, negativo ou indeterminado no teste de WB, ele pode estar na fase de soroconversão. Quando se coleta uma amostra 30 dias após esse primeiro resultado, o teste WB deve ser positivo. Isto não acontece nos indivíduos com resultado falso-positivos. Nestes casos ou a reatividade inicial desaparece ou é mantida sem soroconversão.

13. Os testes de biologia molecular podem contribuir nesta fase, principalmente quando o paciente não deseja aguardar a nova coleta ou tratar-se de uma gestante no final da gestação. Neste caso, quando o teste EIA é positivo e o WB é negativo ou indeterminado o resultado de NAT negativo indica ausência de infecção. O resultado positivo é sugestivo de infecção, porém deve ser repetido. Outros testes moleculares (RNA e/ou DNA) também podem auxiliar na definição do diagnóstico. Entretanto, resultados falso-positivos também podem ocorrer em testes de biologia molecular. Neste caso, uma nova coleta pode ajudar na eliminação do problema.


14. Como podemos observar no texto, a maioria dos casos terão sorologia positiva entre 30 a 60 dias após a exposição. Porém, existem casos descritos na literatura onde este tempo foi maior. Assim, após uma exposição devemos indicar a realização de teste 30, 60 e 90 dias. Resultados negativos com 60 e 90 dias são muito sugestivos de ausência de infecção. O teste de 120 dias serve apenas para detectar os casos raros de soroconversão.


15. Todavia, o tempo para o acompanhamento do indivíduo recém exposto ou com suspeita de infecção recente pelo HIV deve ser definido em conformidade com a avaliação conjunta da história clínica e epidemiológica do indivíduo e dos riscos de novas exposições do indivíduo à infecção pelo HIV.

#### **Referência Bibliográfica**

1. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS. 2003 Sep 5;17(13):1871-9.

Brasília, 08 de outubro de 2009.

  
Rosângela Maria M. Ribeiro  
Unidade de Laboratório

  
Lillian Amaral Inocência  
Unidade de Laboratório