

COMUNICAÇÃO

OCORRÊNCIA DE FALSO POSITIVO EM TESTES COM PEPTÍDEOS SINTÉTICOS PARA PESQUISA DE ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA TIPO 2 (HIV-2) EM PACIENTES BRASILEIROS INFECTADOS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA TIPO 1 (HIV-1)

**Alcyone Artioli Machado, Ivan Hirsch, José Fernando C. Figueiredo,
Roberto Martinez, Gilson de Freitas-Silva, Jean-Claude
Chermann e Dimas Tadeu Covas**

Até o presente momento são conhecidos dois distintos lentivírus causadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS), o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) e o vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (HIV-2)⁸.

O HIV-1 foi primeiramente isolado na Europa¹ e está presente em todos os continentes. O HIV-2 inicialmente restrito à África Ocidental⁴ já foi também encontrado na Europa, nos EEUU e na Índia^{3 13 15 18 19}.

No Brasil, os dados sobre a ocorrência de infecção pelo HIV-2 são conflitantes^{5 6 11 12}. Baseados em estudos realizados principalmente em populações de áreas metropolitanas e portuárias, alguns autores negam a existência do vírus no país^{11 12}.

Ribeirão Preto é uma cidade do interior do Estado de São Paulo, situada a noroeste do Estado, estando atualmente com aproximadamente 500.000 habitantes, sendo o coeficiente de incidência por 100.000 habitantes, no período de 1980 a 1995, da ordem de 273,5¹⁴. Esse índice coloca o município em quarto lugar quando comparado com os demais municípios da Federação. A maioria

dos pacientes soropositivos assintomáticos ou com SIDA/AIDS são assistidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

A pesquisa rotineira de anticorpos contra o HIV-2 não é realizado nesses indivíduos, assim este estudo teve por objetivo averiguar a presença de anticorpos contra o HIV-2 em indivíduos portadores de anticorpos contra o HIV-1.

No período de março-abril de 1992, colheu-se amostras de soro de 88 indivíduos adultos (72 homens e 16 mulheres) possuidores de anticorpos contra o HIV-1, detectados por ensaio imunoenzimático (Abbott recombinant HIV-1-EIA), nos quais realizou-se pesquisa de anticorpos contra o HIV-2 por um teste que utiliza recombinantes antigênicos de HIV-1 e de HIV-2 envolvendo partículas de látex, o Recombigen HIV-1/HIV-2 Rapid test Device (Cambridge Biotech Corporation)², seguindo-se para confecção, as especificações e os critérios de positividade dados pelo fabricante. Das 88 amostras de soros analisadas, 26 foram positivas, tanto para o HIV-1 como para o HIV-2, obtendo-se assim na população de estudo 29,5% (26/88) de positividade para ambos os vírus. A seguir, as 88 amostras foram processadas pelo teste Pepti-Lav 1-2 (Diagnostics Pasteur), um teste imunoenzimático que utiliza peptídeos sintéticos, o qual detecta reatividade contra a gp 41 e gp36⁷. Encontrou-se 88 amostras positivas para HIV-1 e duas amostras positivas para anticorpos contra o HIV-1 e o HIV-2, obtendo-se 2,3% de positividade na amostra analisada.

Discrepâncias entre diferentes testes não são raras. Reações cruzadas entre HIV-1 e HIV-2, parecem variar com o tipo de teste empregado,

Departamento de clínica médica da faculdade de medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e Hemocentro do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP. Unité Retrovirus et Maladies Associées, U 322, marseille Cedex 9, france.

Suporte do CNPq, processo n° 201275/91 - OV.

Endereço para correspondência: Dr^a Alcyone Artioli Machado. Departamento de Clínica Médica/FMRP/USP. Av. Bandeirantes 3900, 14049-900 Ribeirão Preto, SP.

Recebido para publicação em 21/11/95.

critérios de interpretação, procedência geográfica dos espécimes e estágio clínico da infecção pelo HIV-2¹⁶. O próprio fornecedor do Recombigen adverte que, quando se usa recombinantes protéicos, pode haver 25% a 30% de falsos positivos². O Pepti-Lav por detectar proteínas específicas do HIV-2 pode ser considerado mais sensível e específico, porém a despeito da alta especificidade dos testes que utilizam peptídeos sintéticos⁹ a confirmação por métodos virológicos, tais como o isolamento viral, podem ser necessários para a interpretação dos resultados sem ambiguidade.

Para o propósito de triagem sorológica, testes imunoenzimáticos, que incluem combinações de antígenos de ambos os vírus, HIV-1 e HIV-2, em um único teste, parecem interessantes. Testes imunoenzimáticos que utilizam peptídeos sintéticos capazes de detectarem anticorpos contra glicoproteínas específicos do HIV-1 e do HIV-2, são úteis para diferenciar estas infecções¹⁰.

Em regiões onde a prevalência para o HIV-2 é baixa, eventualmente podem aparecer reações cruzadas, e mesmo em regiões endêmicas para o HIV-1 e HIV-2, como ocorre na Costa do Marfim, uma reatividade para ambos os vírus, em um único teste sorológico, não necessariamente indica infecção mista^{6,12,17}. Em áreas onde ocorrem tanto HIV-1 como HIV-2, pesquisas baseadas apenas em sorologia podem superestimar a prevalência de infecção mista¹⁷.

Buscou-se a confirmação da positividade para o HIV-2, através da PCR, nos dois soros positivos pelo Pepti-Lav, não se encontrando nenhuma amostra positiva. Esse fato nos alerta para cuidado com a interpretação dos resultados deste método em diagnóstico.

Em vista da pequena amostra, entende-se que haja necessidade de ampliação do estudo, não só na região de Ribeirão Preto mas em diferentes áreas geográficas do Brasil, a fim de melhor se conhecer a incidência e prevalência do HIV-2 no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency (AIDS). *Science* 220:868-871, 1983.
2. Cambridge Biothec Corporation. Recombigen HIV-1/HIV-2 rapid test device. Irlanda (catalog 6052), 1991.
3. Centers for Disease Control. AIDS due to HIV-2 infection- New Jersey Morbidity and Mortality Weekly Report 37:33-35, 1988.
4. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey M, Santos-Ferreira MO, Laurent AG, Dauguet C, Katlama C, Rouzioux C, Klatzman D, Champalimaud JL, Montagnier L. Isolation of a new retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 233:343-346, 1986.
5. Côrtes E, Detels R, Abouafia D Li XL, Moudgil T, Alam M, Bonecker C, Gonzaga A, Oyafuso L, Tondo M, Boite C, Hammershlag N, Capitani C, Slamon DJ, Ho DD. HIV-1, HIV-2, and HTLV-1 infection in high-risk groups in Brazil. *New England Journal of Medicine* 320:953-958, 1989.
6. Danuta Pieniazek JMP, Ferreira JA, Krebs JW, Owen SM, Sion FS, Filho CFR, Sereno AB, Morais de Sá CA, Weniger BG, Heyward WL, Ou C-Y, Pieniazek NJ, Schochetman G, Rayfield MA. Identification of mixed HIV-1/HIV-2 Infections in Brazil by polymerase chain reaction. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* 5:1293-1299, 1991.
7. DIAGNOSTICS PASTEUR. Pepti-Lav 1-2. France (code 72253), 1989.
8. Essex M, Kanki PJ. Human Immunodeficiency Virus type 2 (HIV-2). *In: Broder S, Merigan Jr TC, Bolognesi D (eds) Textbook of AIDS Medicine*, 1st edition, Baltimore, Maryland, USA, p. 873-886, 1994.
9. George JR, Ou CY, Parekh B, Brattegaard KB, Brown V, Boateng E, De Cock KM. Prevalence of HIV-1 and HIV-2 mixed infections in Côte d'Ivoire. *Lancet* 340:337-339, 1992.
10. Gnann Jr JW, McCormick JB, Mitchell SW, Nelson JA, Oldstone MB. Synthetic peptide immunoassay distinguishes HIV type 1 and type 2 infections. *Science* 237:1346-1349, 1987.
11. Granato C, Castelo A, Waldman EA, Gerbi L, Zamarioli L, Lorenço R, Johnson Jr W. Occurrence of HIV-1 and HIV-2 in Brazil. *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome* 5:531-532, 1992.
12. Hendry RM, Parks DE, Mello DLAC, Quinnan GV, Galvão-Castro B. Lack of evidence for HIV-2 infection among at-risk individuals in Brazil. *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome* 4:623-627, 1991.

Comunicação. Machado AA, Hirsch I, Figueiredo JFC, Martinez R, Freitas-Silva G, Chermann J-C, Covas DT. Ocorrência de falso positivo em testes com peptídeos sintéticos para pesquisa de anticorpos contra o vírus da imunodeficiência humana tipo 2 (HIV-2) em pacientes brasileiros infectados pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29:615-617, nov-dez, 1996.

13. Horsburgh Jr CR, Holmberg SD. The global distribution of human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2) infection. *Transfusion* 28 :192-195, 1988.
14. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. *Boletim Epidemiológico-AIDS VIII:1-16, 1995.*
15. O'Brien TR, Polon C, Schable CA, VanDevanter N, Rayfield MA, Wallace D, Stuart A, Holmberg SD. HIV-2 infection in an American. *Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 5: 85-88, 1991.
16. O'Brien TR, George R, Holmberg SD. Human immunodeficiency virus type 2 infection in the United States. *Journal of the American Medical Association* 267:2775-2779 , 1992.
17. Peeters M, Gershy-Damet G-M, Fransen M, Koffi K, Coulibaly M, Delaporte E, Piot P, Van der Groen G. Virological and polymerase chain reaction studies of HIV-1/HIV-2 dual infection in Côte d'Ivoire. *Lancet* 340:339-340 , 1992.
18. Pfützner A, Dietrich U, Eichel U, Briesen H, Brede HD, Maniar JK, Rübsamen-Waigmann H. HIV-1 and HIV-2 infections in a high-risk population in Bombay, India: Evidence for the spread of HIV-2 and presence of a divergent HIV-1 subtype. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 5:972-977, 1992.
19. Soriano V, Gutiérrez JL, Aguilera A, González A, Bernal A, HIV-2 Spanish Study Group. HIV-2 infection in Spain: report of the first 34 cases. *Acquired Immune Deficiency Syndrome* 6:222-223, 1992.