

# Aula 6 Testes rápidos

A ampliação do acesso ao diagnóstico é um desafio aos programas de saúde pública.

Os testes laboratoriais convencionais são operacionalmente complexos, requerem profissionais especializados e infraestrutura laboratorial apropriada. Além disso, o prazo para entrega dos resultados desses testes pode ser longo, levando o indivíduo a se desinteressar pelo resultado do teste e à consequente perda deste pelo sistema de saúde.

Ao final da década de 1980, uma nova estratégia diagnóstica surgiu. Chegaram ao mercado, os testes rápidos. Com o avanço das tecnologias de desenvolvimento e produção, esses testes revelaram-se eficientes na investigação de doenças infectocontagiosas. Desde 2005, a utilização dos testes rápidos permite atender à crescente demanda pelo diagnóstico de agravos relevantes à saúde pública, visto que sua utilização aumenta a agilidade da resposta aos indivíduos e permite seu rápido encaminhamento para assistência médica e início de tratamento.



Testes rápidos são aqueles cuja execução, leitura e interpretação dos resultados são feitas em, no **máximo, 30 minutos**. Além disso, são de fácil execução e não necessitam de estrutura laboratorial.

Testes rápidos são, primariamente, recomendados para testagens presenciais. Podem ser feitos com amostra de sangue total obtida por punção venosa ou da polpa digital, ou com amostras de fluido oral. Dependendo do fabricante, podem também ser realizados com soro e (ou) plasma.

A execução dos testes rápidos, habitualmente, é muito simples e a capacitação de pessoal pode ser realizada presencialmente, ou por meio de ensino a distância (EAD).

# Vantagens dos testes rápidos

A primeira vantagem significativa dos testes rápidos é que eles possibilitam a liberação dos resultados e a assistência ao paciente em uma única consulta.

Os testes rápidos não necessitam de estruturas laboratoriais ou de profissionais graduados para sua execução, assim como dispensam o transporte de amostras e a necessidade de coleta de sangue venoso. Além disso, a aplicação de testes rápidos auxilia na prevenção da transmissão vertical, facilita o diagnóstico em populações-chave e promove o acolhimento imediato, dentro da estrutura assistencial do SUS.

Esses testes, que podem ser realizados durante atendimento ou consulta em qualquer local, aumentam a resolutividade do SUS ao facilitar, ao indivíduo, o conhecimento de sua situação imunológica.

A seguir, estão listadas situações e locais em que se indica a utilização dos testes rápidos.

- Rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial, ou localizados em regiões de difícil acesso.
- Instituições da Atenção Primária à Saúde (ex. UBS) e Instituições pertencentes a Programas do Ministério da Saúde, tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, Quero Fazer e outros.
- Centro de Atenção Psicossocial (CPAS).
- Segmentos populacionais flutuantes.
- Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas com até cinco amostras diárias para diagnóstico da infecção pelo HIV).
- Serviços de atendimento de emergência, pronto socorro, hospitais e maternidades.
- Segmentos populacionais mais vulneráveis.
- Parcerias de pessoas vivendo com HIV/Aids.
- Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal, ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste, antes do parto.
- Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal, ou quando não é conhecido o resultado do teste, no momento do parto.
- Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional.
- Pessoas em situação de violência sexual, para fins de profilaxia da infecção pelo HIV.
- Pacientes com diagnóstico de tuberculose.

- Acidentes biológicos ocupacionais.
- **Comunicantes**<sup>1</sup> de pacientes com diagnóstico de hepatite viral B.
- **Comunicantes**<sup>1</sup> Pacientes com diagnóstico de hepatite viral C.
- Outras situações especiais definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites virais da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (DDAHV) para ações de vigilância, prevenção e controle das doenças sexualmente transmissíveis.

#### Notas:

**1 - Comunicantes:** contatos intradomiciliares, sexuais ou qualquer um que compartilhe objetos de uso pessoal do portador das hepatites virais (escova de dente, lâmina de barbear e outros objetos de uso pessoal). No caso de usuários de drogas, estão incluídos aqueles que compartilham quaisquer materiais para o uso (seringas, agulhas, canudos, cachimbos etc.).

## Tipos de testes rápidos

Existem vários formatos de TR. Os mais frequentemente utilizados são: imunocromatografia de fluxo lateral; imunocromatografia de dupla migração (ou de duplo percurso – DPP); dispositivos de imunoconcentração; fase sólida (Figura 1).

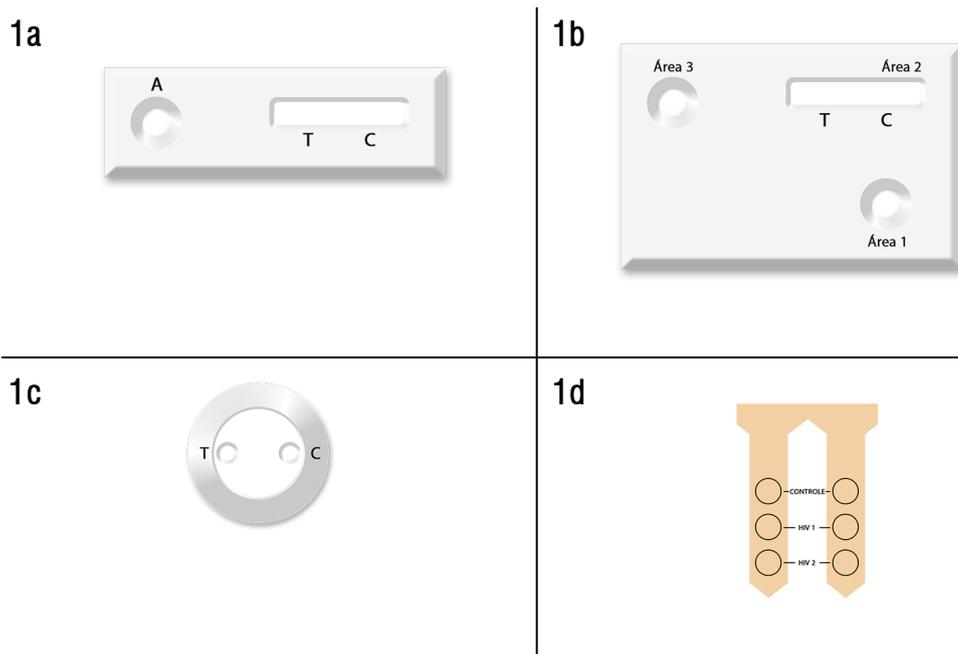


Figura 1 – Exemplos de testes rápidos (TR): (1a) imunocromatografia de fluxo lateral; (1b) imunocromatografia de dupla migração – DPP; (1c) imunoconcentração; (1d) fase sólida.

Os testes rápidos podem ser realizados com amostras de sangue, soro, plasma ou fluido crevicular gengival.

## Sangue, soro, plasma e fluido crevicular gengival

O sangue circula pelo corpo humano através do coração, de artérias, capilares e veias. Sua principal função é o transporte de oxigênio, gás carbônico, hormônios e nutrientes, bem como de resíduos do metabolismo até os órgãos de excreção.

Além disso, o sangue tem papel regulador na distribuição de calor, do equilíbrio ácido-básico e do equilíbrio osmótico, sendo formado por uma fase sólida e por outra líquida.

A fase sólida contém os glóbulos brancos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfócitos e monócitos), os glóbulos vermelhos (hemácias) e as plaquetas. A fase líquida do sangue é o plasma, no qual a fase sólida está suspensa.

Denomina-se sangue total a amostra coletada por punção venosa em tubo contendo anticoagulante ou mesmo o sangue coletado por punção digital. Quando se utiliza uma amostra de sangue total, significa que não houve a separação da parte sólida e da parte líquida do sangue.

O plasma é um líquido de cor amarelada, que compõe cerca de 55% do volume total do sangue. Contém água, sódio, gases, nutrientes, hormônios, enzimas e proteínas, como fibrinogênio, globulinas e albumina. O plasma é obtido por meio da coleta de sangue, em um tubo contendo substância anticoagulante.

Por sua vez, o soro é a parte líquida obtida após a coagulação do sangue, coletado em tubo sem anticoagulante. Na formação do coágulo, o fibrinogênio é consumido.

O fluido crevicular gengival é o líquido encontrado no sulco gengival, contendo proteínas plasmáticas e anticorpos. Obtém-se esse fluido pressionando a gengiva acima dos dentes. Alguns testes rápidos podem ser feitos com essa amostra biológica.

O Quadro 1 sintetiza informações sobre as amostras biológicas utilizadas em testes rápidos.

Sangue total	Soro	Plasma	Fluido crevicular gengival
Obtido na coleta de sangue em tubo contendo algum tipo de anticoagulante, ou por coleta com punção digital.	Obtido na coleta de sangue em tubo sem anticoagulante. Não contém fibrogênio.	Obtido na coleta de sangue em tubo contendo algum tipo de anticoagulante. Contém fibrogênio.	Líquido encontrado no sulco gengival. Obtido por meio de um dispositivo específico (Swab), pressionando a gengiva acima dos dentes. Conhecido popularmente como fluido oral. Contém proteínas plasmáticas e anticorpos.

Quadro 1 – Sangue total, soro, plasma e fluido crevicular gengival

# Metodologias e funcionamento dos testes rápidos mais utilizados no Brasil

Os testes rápidos podem ser usados para pesquisar antígenos ou anticorpos contra os agentes infecciosos para os quais foram projetados. Caso o teste seja para pesquisa de anticorpos, haverá antígenos (usualmente proteínas sintéticas) imobilizados, na membrana de nitrocelulose, para a captura dos anticorpos presentes na amostra. Caso a pesquisa seja para antígenos, haverá anticorpos imobilizados para a captura dos antígenos presentes na amostra.



Para fins didáticos, os testes serão apresentados considerando-se a investigação de anticorpos contra os agentes infecciosos.

## Testes por imunocromatografia de fluxo lateral

**Características:** utilizam uma membrana de nitrocelulose subdividida em quatro áreas.

- **Área de amostra (A)**, onde é aplicada a amostra e a solução tampão.
- **Área intermediária (I)**, que contém o conjugado, geralmente composto de ouro coloidal ligado a anticorpos (imunoglobulinas).
- **Área de teste (T)**, que contém os antígenos fixados à membrana de nitrocelulose, onde se lê o resultado da amostra testada.
- **Área de controle (C)**, local de controle da reação e que permite a validação do teste.

Observe a Figura 2 a seguir.

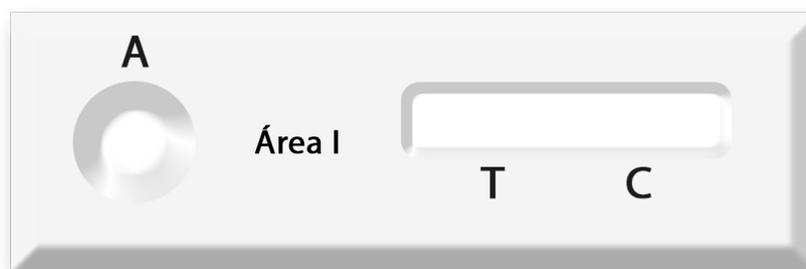


Figura 2 – Representação esquemática de um teste de imunocromatografia de fluxo lateral.

## Como funciona?

1. A amostra é colocada no local indicado, na membrana (área A).
2. A solução tampão é colocada sobre a amostra.
3. Os anticorpos da amostra fluem lateralmente pela membrana, passando pela área I, onde se inicia a ligação com o conjugado e prosseguem em direção à área de teste (T).
4. Na área T, o complexo anticorpo-conjugado liga-se aos antígenos do agente infeccioso investigado, formando uma linha (ou banda) colorida.
5. O conjugado não ligado ao anticorpo e o excesso do complexo imune continuam a migração, ao longo da membrana de nitrocelulose, em direção à área C, onde são capturados por anticorpos anti-imunoglobulina, formando outra linha (ou banda) colorida.

Observe a Figura 3 a seguir.

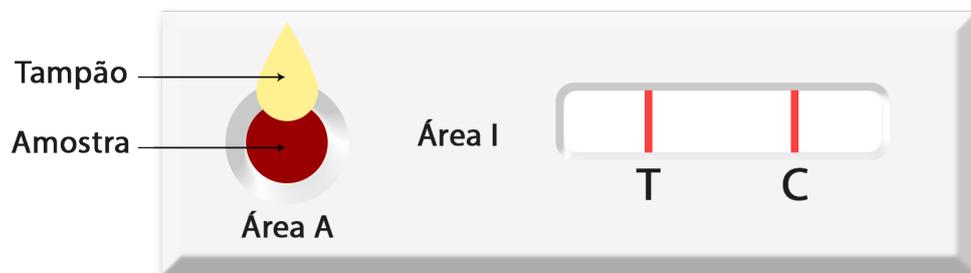
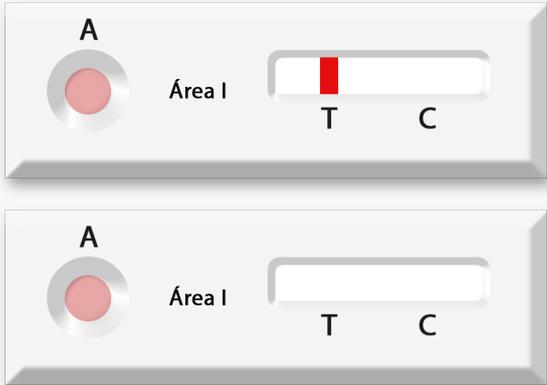


Figura 3 - Ilustração do funcionamento de um teste rápido de fluxo lateral.

## Resultado:

<p><b>Reagente:</b> Quando houver formação de duas linhas coloridas: uma, na <b>área de teste (T)</b> e outra, na <b>área de controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Não reagente:</b> Quando houver formação de uma linha colorida, somente na área de <b>controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Inválido:</b> Quando não houver linha colorida, na <b>área de controle (C)</b>.</p>	

Quadro 2 – Interpretação dos resultados do teste de imunocromatografia de fluxo lateral.

Sempre leia e interprete o resultado do teste em conformidade com as instruções que acompanham o conjunto diagnóstico, fornecidas pelo fabricante do teste rápido.

Os resultados do teste por imunocromatografia de fluxo lateral podem ser visualizados na forma de ponto, linha ou banda colorida, dependendo do fabricante.

## Testes por imunocromatografia de dupla migração, ou de duplo percurso – DPP (*dual path platform*)

**Características:** utilizam uma membrana de nitrocelulose, na qual estão ligados antígenos e são subdivididos em três áreas.

- **Área 1**, onde se aplicam a amostra e o diluente.
- **Área 2**, onde se aplica o tampão para permitir a migração do conjugado.
- **Área 3**, que contém os antígenos fixados e onde se faz a leitura do teste e do controle.

### Como funciona?

1. A amostra e o tampão são aplicados na área 1 do teste e migram, em direção à área 3.
2. Na área 3, há antígenos fixados. Se houver anticorpos na amostra, eles irão se ligar a esses antígenos.
3. Em seguida, adiciona-se o tampão na área 2, que permite a migração do conjugado – composto por proteína A e partículas de ouro coloidal – em direção à área 3. Essa migração ocorre perpendicularmente ao fluxo da amostra. Observe na Figura 5.
4. A proteína A, componente do conjugado, liga-se às imunoglobulinas – anticorpos que já estavam ligados aos antígenos fixados na área 3. Com a concentração do ouro coloidal nessa área, é possível visualizar a presença de uma linha, de cor rosa ou púrpura, que indica a presença de anticorpos na amostra.
5. O conjugado continua o fluxo até ligar-se ao reagente da área de controle, resultando no aparecimento de uma linha rosa ou púrpura, indicando que o resultado é válido.

Veja na figura 4 como funciona um teste DPP:

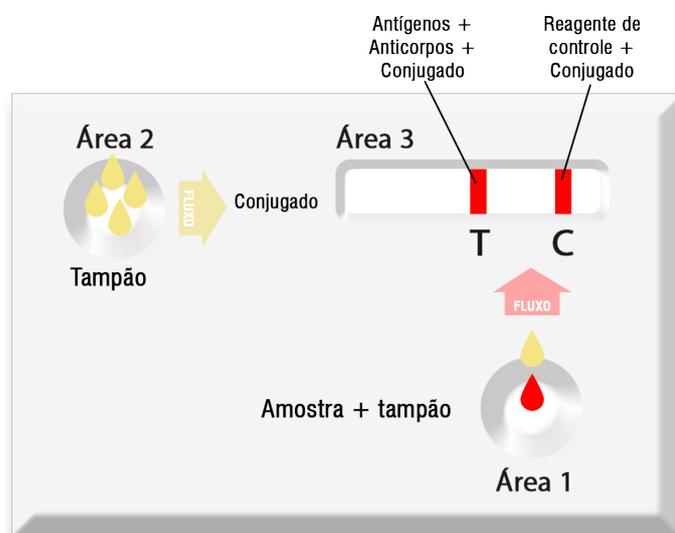
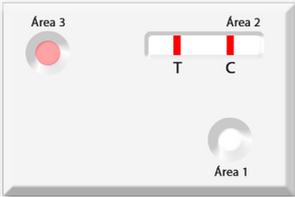
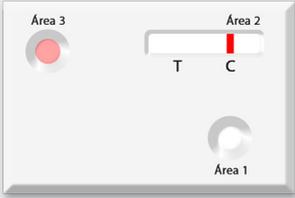
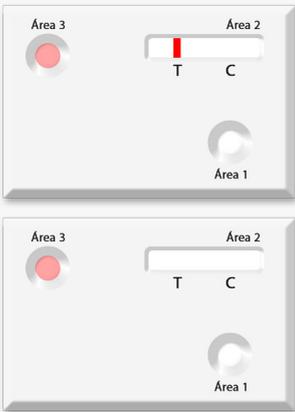


Figura 4 – Imunocromatografia de dupla migração DPP

## Resultados:

<p><b>Reagente:</b> Quando houver formação de duas linhas coloridas: uma na <b>área de teste (T)</b> e outra na <b>área de controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Não reagente:</b> Quando houver formação de uma linha colorida somente na área de <b>controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Inválido:</b> Quando não houver linha ou banda colorida na <b>área de controle</b>, o teste é inválido.</p>	

Quadro 3 – Interpretação dos resultados do teste de imunocromatografia de dupla migração – DPP



Para ser considerado válido, um teste rápido deve sempre apresentar a linha controle visível, ao final da reação, independentemente do resultado da amostra.

## Testes por imunocaptação (*flow through*)

**Características:** utilizam um dispositivo contendo os itens a seguir:

- Uma membrana de nitrocelulose ou de náilon, na qual estão imobilizados antígenos do agente infeccioso investigado.
- Uma membrana absorvente, que está sob a membrana de nitrocelulose.
- Conjugado composto de proteína A conjugada com ouro coloidal.

Observe a figura 5 a seguir.

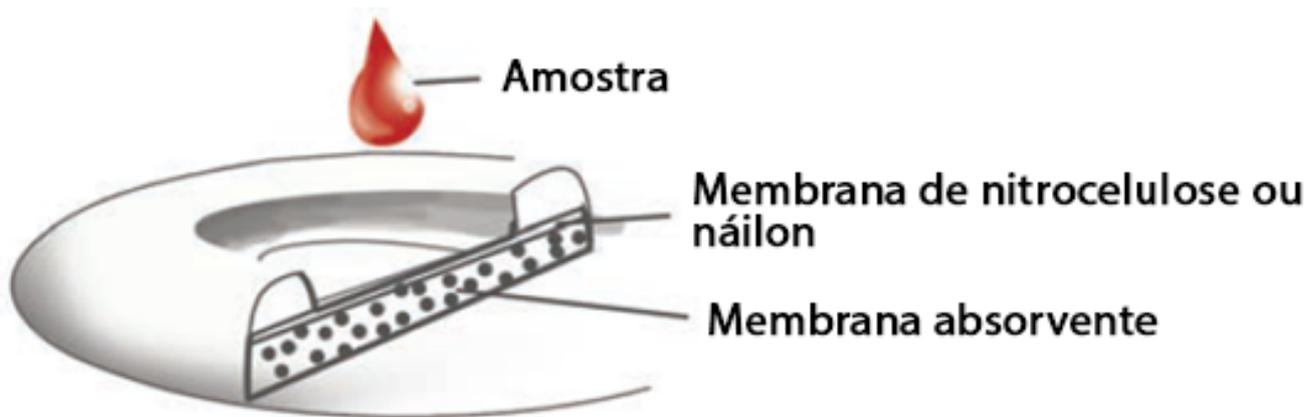


Figura 5 – Representação esquemática de um teste de imunocaptação

### Como funciona?

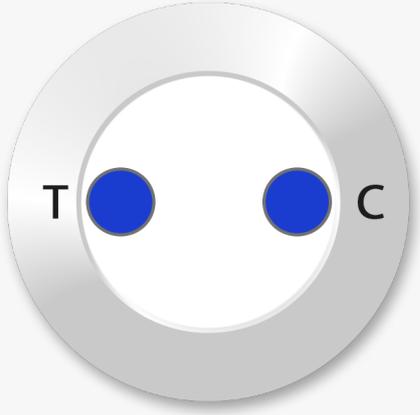
1. A amostra é colocada sobre a membrana. Ao passarem pela área onde estão imobilizados os antígenos do agente infeccioso investigado, os anticorpos da amostra, quando estão presentes, ligam-se, formando um complexo.
2. Em seguida, é adicionado o conjugado. A proteína A do conjugado vai se ligar aos anticorpos do complexo e a concentração do ouro coloidal permitirá a visualização de um ponto colorido.
3. A reação será válida se houver o aparecimento de um círculo colorido, na área de controle (C).

## Resultado:

Conforme é indicado pelo fabricante, na área de reação existem dois locais para leitura do teste:

- área de controle (C);
- área de teste (T).

Observe adiante, no quadro 4, como você deve interpretar o teste.

<p><b>Reagente:</b> Quando houver formação de um círculo colorido na <b>área de controle (C)</b> e um círculo colorido na <b>área de teste (T)</b>.</p>	
<p><b>Não reagente:</b> Quando houver formação de um círculo colorido somente na área de <b>controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Inválido:</b> O resultado de um teste rápido somente será válido, quando houver formação de um círculo colorido, na <b>área de controle (C)</b>. Quando não surgir cor na área de controle, o teste é inválido.</p>	

Quadro 4 – Interpretação dos resultados do teste de imunocoloração

## Testes rápidos por aglutinação

**Características:** utilizam partículas em suspensão, como gelatina, látex ou poliestireno, revestidas com antígenos.

### Como funciona?

1. Os anticorpos, presentes na amostra, ligam-se aos antígenos adsorvidos à partícula, aglutinando-os.
2. Essa aglutinação é visualizada a olho nu.



Utilize controles positivos e negativos fornecidos pelo fabricante e (ou) produzidos em seu laboratório e interprete os resultados segundo as orientações contidas nas instruções de uso do teste.

É importante saber que a interpretação dos testes por aglutinação apresenta maior grau de dificuldade em comparação com outras metodologias. O padrão de reatividade apresentado por amostras fracamente reagentes é muito similar ao apresentado por amostras não reagentes.

## Testes rápidos por fase sólida

**Características:** baseiam-se no princípio metodológico de um **ELISA**<sup>4</sup> indireto. A fase sólida se apresenta na forma de um pente com 12 dentes. Cada dente contém os itens listados a seguir.

- Uma área com anticorpos anti-imunoglobulina humana (para o controle da reação).
- Uma área com antígenos.
- Alguns kits podem apresentar mais antígenos no pente.

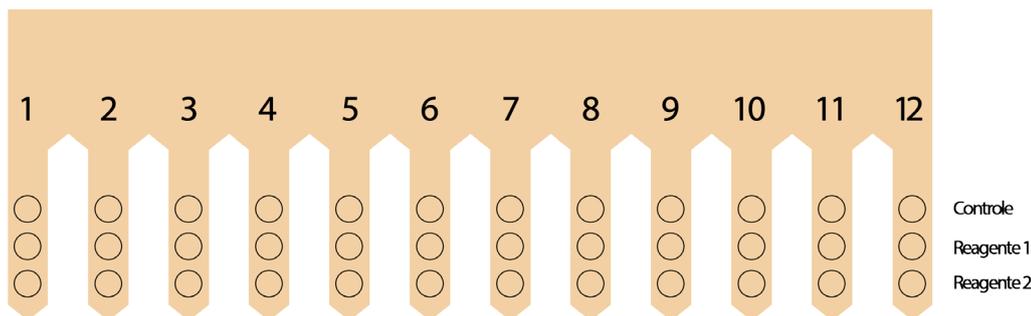


Figura 6 – Representação esquemática do pente de reação de um TR por fase sólida

### Como funciona?

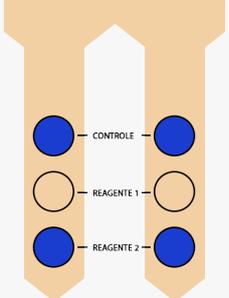
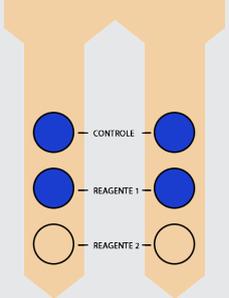
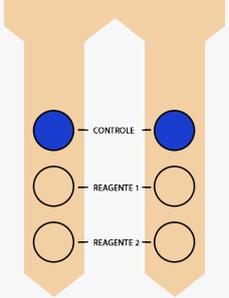
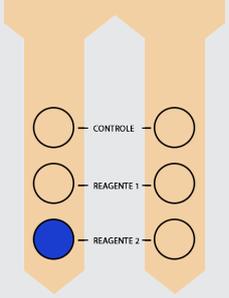
1. O dente do pente é colocado em um recipiente que contém a amostra.
2. As imunoglobulinas (anticorpos) da amostra vão se ligar às anti-imunoglobulinas da área de controle e formarão um complexo. Se estiverem presentes, os anticorpos vão se ligar à área com antígeno, formando um complexo.
3. Em seguida, o pente será colocado em outro recipiente, que contém o conjugado (anti-imunoglobulinas conjugadas com uma enzima), e haverá a ligação das anti-imunoglobulinas do conjugado com os complexos formados na etapa anterior.
4. Em seguida, o pente será colocado em um terceiro recipiente, que contém o substrato (cromógeno + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). A presença dos anticorpos será revelada pela formação de círculos coloridos, na área do controle e nas áreas que contêm anticorpos.

**4 - ELISA** (do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*) é um teste imunológico com revelação enzimática. É do tipo indireto porque o conjugado é composto por uma anti-imunoglobulina humana ligada a uma enzima.

## Resultado:

Conforme é indicado pelo fabricante, na área de reação existem três locais para leitura do teste: um na área de controle (C) e dois na área específica com diferentes antígenos.

Confira a seguir como você deve interpretar os resultados.

<p><b>Reagente para HIV-1:</b> Quando houver formação de um círculo colorido na área indicada para <b>HIV-1</b> e na <b>área de controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Reagente para HIV-2:</b> Quando houver formação de um círculo colorido na área indicada para <b>HIV-2</b> e na <b>área de controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Não reagente:</b> Quando houver formação de um círculo colorido somente na <b>área de controle (C)</b>.</p>	
<p><b>Inválido:</b> Quando não houver círculo colorido na <b>área de controle (C)</b>.</p>	

Quadro 5 – Interpretação dos resultados do teste rápido por fase sólida

## **Testes rápidos por aglutinação Situações e locais em que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais recomenda a utilização de testes rápidos**

Com o intuito de ampliar as possibilidades de diagnóstico, de acordo com a política pública de acesso ao diagnóstico para toda a população, informamos que os testes rápidos podem ser realizados em ambientes laboratoriais e não laboratoriais, dessa forma ampliando o acesso ao diagnóstico. Abaixo estão exemplificadas algumas situações e locais em que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais recomenda a utilização de testes rápidos.

- a) Serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizados em regiões de difícil acesso;
- b) Instituições da Atenção Primária à Saúde (ex: UBS) e Instituições pertencentes a Programas do Ministério da Saúde, tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, Quero Fazer, dentre outros programas;
- c) Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Unidade de Testagem Móvel (UTM);
- d) Centro de Atenção Psicossocial (CAPS);
- e) Segmentos populacionais flutuantes;
- f) Serviços de atendimento de emergência, pronto-socorro, hospitais e maternidades;
- g) Populações vulneráveis;
- h) Parcerias de pessoas vivendo com HIV/aids;
- i) Acidentes biológicos ocupacionais;
- j) Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- k) Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando não se conhece o resultado do teste no momento do parto;
- l) Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- m) Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas com até cinco amostras diárias para diagnóstico da infecção pelo HIV);
- n) Pessoas em situação de violência sexual, para fins de profilaxia da infecção pelo HIV;
- o) Pacientes com diagnóstico de tuberculose;

p) Pacientes com diagnóstico de hepatites virais;

q) Outras situações especiais definidas pelo DDAHV para ações de vigilância, prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis (IST) e aids.

Os TR são simples de executar e podem ser utilizados fora do ambiente de laboratório, por pessoal capacitado presencialmente ou à distância. Diversos TR estão disponíveis comercialmente; porém, nem todos possuem as características de desempenho, sensibilidade e especificidade estabelecidas pelo DDAHV e que podem ser observadas no Quadro 6. Para evitar o emprego de TR com desempenho sub-ótimos, o DDAHV tem um programa para avaliação da qualidade dos TR (Quadros 6 e 7). Os resultados dessas avaliações são publicados periodicamente no site <[www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br)>.



O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) fornece capacitação à distância gratuitamente por meio do Telelab (<[www.telelab.aids.gov.br](http://www.telelab.aids.gov.br)>), onde estão disponíveis vídeos com os procedimentos para realização dos testes rápidos.

**Quadro 6** - Características de desempenho, sensibilidade e especificidade dos testes rápidos para HIV estabelecidas pelo DDAHV a partir de 2013

Parâmetro	Critério
Especificidade Clínica <sup>G</sup>	≥ 99,0%
Sensibilidade Clínica <sup>G</sup>	≥ 99,5%
Desempenho Operacional do Ensaio (DOE)	Desempenho “satisfatório” (no mínimo 4 pontos de 5 possíveis, listados no Quadro 7)

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

**Quadro 7** - Parâmetros de desempenho e critérios de pontuação dos testes rápidos para HIV estabelecidos pelo DDAHV.

Parâmetro do DOE	Desempenho desejado Pontuação = 1	Desempenho não desejado Pontuação = 0
Nº de reagentes necessários	Apenas um reagente	Mais de um reagente
Temperatura de armazenamento dos reagentes	Temperatura ambiente	2°C a 8°C requeridos
Total de etapas	Máximo de quatro	Mais do que quatro
Tempo total de realização	Máximo de 30 minutos	Mais de 30 minutos
Habilidades técnicas requeridas	Experiência laboratorial não requerida	Experiência laboratorial requerida

Fonte: DDAHV/SVS/MS.

Outros TR foram desenvolvidos utilizando o fluido oral (FO), coletado por meio de um dispositivo específico. O FO contém menor quantidade de anticorpos do que amostras de sangue total, soro ou plasma, mas ainda em quantidade suficiente para permitir o diagnóstico seguro da infecção pelo HIV, excetuando-se os casos de exposição recente. É importante ressaltar que a janela de soroconversão dos TR que utilizam FO pode chegar até a três (3) meses. Verifique qual o período indicado para a realização do teste nas informações técnicas contidas na instrução de uso do conjunto diagnóstico em uso. Os anticorpos presentes são transferidos passivamente do sangue circulante para o FO. Por essa razão, os anticorpos da classe IgG presentes no FO possuem toda gama de especificidade dos anticorpos presentes no soro. No entanto, as vantagens do emprego do teste de FO superam sua limitação de sensibilidade. A coleta do FO simplifica a testagem do HIV, pois não é invasiva, reduz o risco biológico e, sobretudo, amplia o acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV nas populações vulneráveis e populações-chave<sup>6</sup>.

# Referências

1. BRANSON, B. M. Point-of-Care Rapid Tests for HIV Antibodies. *J Lab Med* , 27(7/8): 288-295, 2003.
2. GREENWALD, J.L.; BURSTEIN G.R.; PINCUS J.; BRANSON B. A Rapid Review of Rapid HIV. *Current Infectious Disease Reports*; 8:125-131, 2006.
3. OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Guidelines for use in HIV testing and counselling services in resource-constrained settings. Geneva, 50p. 2004.
4. FERREIRA JR., O. C.; FERREIRA, C.; RIEDEL, M.; WIDOLIN, M. R. V.; CRIPPEN, P.; BARBOSA JR., A.; BRADY, W.; for the hiv rapid test study group. Evaluation of Rapid Tests for anti-HIV Detection in Brazil. *Aids [S.l.]*, v. 19, suppl. 4, p.S70-S75, 2005.
5. Scalioni, L.P., Villar, L.M.; Performance of rapid hepatitis C vírus antibody assays among high- and low-risk populations. *Journal of Clinical Virology*, 60, 200-205, 2014.
6. Grobusch, M.P; Hänscheid, T; Point-of-care tests: where is the point. *The Lancet Infectious diseases*, 14, 922, 2014.
7. FIEBIG, E. W.; WRIGHT, D. J.; RAWAL, B. D.; GARRETT, P. E.; SCHUMACHER, R. T.; PEDDADA, L.; HELDEBRANT, C.; SMITH, R.; CONRAD, A.; KLEINMAN, S. H.; BUSCH, M.P. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *Aids*, [S.l.], v. 17, p. 1871-1879, 2003.
8. GADELHA, S. R.; SHINDO, N.; CRUZ, J. N.; MORGADO, M. G.; GALVÃO-CASTRO, B. Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus-1 in the state of Ceara, Northeast, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S.l.], v. 98, n. 4, p.461-3, 2003.
9. GRANADE, T. C.; PHILLIPS, S. K.; BELL, C. J.; PAU, C. P.; PAREKH, B.; HANNON, W. H.; GWINN, M.; REDUS, M. A.; SCHOCHETMAN, G.; GEORGE, J. R. Factors influencing HIV-1 banding patterns in miniaturized western blot testing of dried blood spot specimens. *Journal of Immunological Methods*, [S.l.], v. 154, n. 2, p.225- 233, 1992.