

# ESTIMATIVA DA SEROINCIDÊNCIA DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA DO TIPO 1 NUM GRUPO DE TOXICODPENDENTES: Uma nova abordagem

S. BIO FERNANDES, H. CORTES MARTINS, H. TRIGO, E. LEITÃO, R. COUTINHO, M.T. PAIXÃO  
Centro de Virologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa. Plano Integrado de Prevenção das Toxicodpendências da cidade de Lisboa (PIPT-Lisboa).

## RESUMO

**Introdução:** Em termos de vigilância epidemiológica mantém-se como um enorme desafio encontrar a melhor forma de monitorizar a incidência do vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1). A OMS aprovou em 2001 uma metodologia laboratorial que permite identificar infecções recentes.

**Objectivos:** Aplicar pela primeira vez em Portugal, uma metodologia laboratorial baseada no Índice de Avidéz dos anticorpos, que permite identificar o número de infecções recentes e estimar a seroincidência do VIH-1.

**Métodos:** Estudo transversal de uma população toxicodpendente, admitida ao longo de um ano num Programa de Metadona de Baixo Limiar do Plano Integrado de Prevenção das Toxicodpendências da cidade de Lisboa. O Índice de Avidéz é calculado, testando uma amostra de cada participante no ensaio automatizado HIV 1/2gO do equipamento AxSYM® (Abbott) de acordo com um procedimento específico. As infecções são classificadas como recentes ou estabelecidas, de acordo com o Índice de Avidéz determinado.

**Resultados:** Foram admitidos 714 indivíduos no Programa de Metadona de Baixo Limiar e em 175 diagnosticou-se a infecção por VIH-1 à data de admissão (proporção de 24,5%; intervalo de confiança (IC) 95%: 21,3-27,7). Identificaram-se 20 infecções recentes e o valor por estimativa para a seroincidência do VIH-1 é de 3,58% (IC 95%, 2,0-5,1) (valor semestral), que corresponde a uma projecção anual de 7,16% (IC 95%, 5,0-9,3). A análise comparativa identificou associações independentes entre a incidência do VIH-1 e a raça ( $p=0,024$ ), habilitações literárias ( $p=0,006$ ), e presença de AgHBs ( $p=0,028$ ). Não se demonstrou qualquer associação entre ter uma infecção incidente por VIH-1 e já ter injectado ou já ter partilhado a seringa. Na regressão logística encontraram-se determinantes independentes associados à infecção incidente por VIH-1: presença de AgHBs (*odds-ratio*(OR)=5,0; IC 95% 1,3-19,1) e raça não caucasiana (OR=4,0; IC 95% 1,1-14,7).

**Conclusões:** A metodologia do Índice de Avidéz é simples e rápida permitindo a identificação de infecções recentes. Devido ao carácter inovador do método, não estão referidos na literatura estudos que permitam confrontar a projecção anual obtida para a seroincidência do VIH-1.

*Palavras chave:* VIH, seroincidência, avidéz, epidemiologia, toxicodpendentes, metadona.

## SUMMARY

**HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS TYPE 1 SEROINCIDENCE ESTIMATE AMONG A GROUP OF DRUG USERS: A NEW APPROACH**

**Introduction:** Estimating Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1) infection remains one of the great challenges of the epidemiologic surveillance of HIV-1 epidemics. WHO has recently approved a laboratory based strategy that enables the identification of recent infections.

**Objectives:** To identify the number of recent (incident) infections and estimate the seroincidence of HIV-1, using for the first time in Portugal, a new methodology based on the Avidity Index of HIV-1 antibodies.

**Methods:** Cross-sectional study of a HIV-1 positive group selected within drug users admitted in a Low Threshold Methadone Program in Lisbon during a one-year period. Avidity Index is calculated by testing a sample from each participant on the automated AxSYM® HIV 1/2gO assay (Abbott) following a specific protocol. HIV-1 infections are classified as recent or established according to the Avidity Index value.

**Results:** The Low Threshold Methadone Program admitted 714 drug users and 175 were HIV-1 infected at admission (proportion of 24.5%; 95% confidence interval (CI): 21.3-27.7). Twenty recent infections were identified and the seroincidence of HIV-1 estimated as 3.58% (IC 95%, 2.0-5.1) (six-month value), which corresponds to an annual projection of 7.16% (IC 95%, 5.0-9.3). Comparative analysis between groups identified independent associations between incident HIV-1 infections and race/ethnicity ( $p=0.047$ ), educational level ( $p=0.006$ ) and presence of HBsAg ( $p=0.028$ ). In the present study no association was found between incident HIV-1 infections and ever injected or syringe sharing. Independent determinants were found in logistic regression associated to HIV-1 incident infection: presence of HBsAg (odds-ratio (OR)=5.0; 95% CI 1.3-19.1) and race/ethnicity other than Caucasian (OR=4.0; 95% CI 1.1-14.7).

**Conclusion:** The avidity index methodology is simple and rapid, allowing the identification of recent infections. So far, there are no published national or international studies, allowing us to assess our annual projection of HIV-1 seroincidence, due to the recent introduction of this methodology.

*Key Words:* HIV, seroincidence, avidity, epidemiology, drug users, methadone.

**INTRODUÇÃO**

Recentemente, a *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) estimava para Portugal, um número global de 35000 a 45000 casos de VIH/SIDA (UNAIDS/WHO, 2002). A 31 de Dezembro de 2003 encontravam-se notificados 23374 casos de infecção VIH/-SIDA nos diferentes estádios de infecção (CVEDT, 2004).

Um dos comportamentos com maior risco para a infecção por VIH/SIDA é a partilha de material que tenha estado em contacto com sangue. Portugal enfrenta um grave problema em relação à epidemia de SIDA nos utilizadores de droga injectada (UDI), que se encontram especialmente expostos a esta via de infecção.

A vigilância epidemiológica de segunda geração para

o VIH assenta em dados recolhidos de estudos biológicos (serovigilância), vigilância comportamental e outras fontes de informação (UNAIDS/WHO, 2002). A serovigilância será a primeira abordagem para determinar prevalências ao nível local ou nacional e recorre às tecnologias utilizadas no diagnóstico que têm sido substancialmente aperfeiçoadas nos últimos anos.

Os resultados dos estudos de seroprevalência revelam a proporção de pessoas com anticorpos para VIH, onde se incluem as pessoas com infecção recente e com infecção estabelecida (Weinstock *et al*, 2002). No entanto, os dados que melhor reflectem alterações recentes nos padrões de transmissão ou na evolução deste fenómeno, são os provenientes de estudos onde se contabilizam o número de novas infecções num período de tempo bem

definido (incidência) (UNAIDS/WHO, 2002). Estes estudos, do tipo coortes longitudinais, são tecnicamente difíceis, bastante onerosos, logisticamente complexos, requerem longos períodos de acompanhamento (risco de perdas) e podem conter vieses, por exemplo, através da participação selectiva ou intervenção do investigador. Em geral, no caso dos UDI, o acompanhamento apresenta ainda maiores dificuldades, pelas suas características comportamentais.

Nos casos de infecção por VIH, designa-se por infecção recente, o período temporal que decorre desde a exposição ao vírus, até ao momento da detecção de anticorpos por ensaio imunoenzimático e confirmação por *Western-blot* (seroconversão) (Janssen *et al*, 1998). O período inicial caracterizado pela ausência de anticorpos, referido como fase aguda ou primária da infecção por VIH, só pode ser diagnosticado serologicamente pela pesquisa do antígeno p24 ou através da pesquisa de RNA viral ou DNA proviral.

Em 1998, pela primeira vez, surge referida na literatura uma adaptação de um teste de diagnóstico para o VIH-1 que veio revolucionar os métodos epidemiológicos para estudo da história natural deste vírus (Janssen *et al*, 1998). O teste assenta no princípio da diferenciação das infecções recentes (menos de seis meses) das infecções estabelecidas, graças ao conhecimento da cinética dos anticorpos após uma exposição/infecção ao VIH-1, o que permite estimar a incidência a partir de um estudo transversal e com um único soro por caso estudado.

Esta metodologia, reconhecida pela OMS apenas para fins de investigação em epidemiologia, é conhecida pela sigla *STARHS* (*Serological Testing Algorithm for Recent HIV Seroconversion*) ou por ensaios *detuned* (UNAIDS/WHO, 2001).

Um outro método que permite distinguir as infecções recentes das estabelecidas com base na avidéz (afinidade) dos anticorpos foi descrito em 2002 (Suligoi *et al*, 2002). A metodologia baseia-se no princípio de que a avidéz dos anticorpos produzidos na fase inicial da infecção é reduzida, em oposição ao que se observa em infecções estabelecidas.

Na validação deste método, foi calculado o Índice de Avidéz (I.A.) mediano em função do tempo de seroconversão: 0,68 para um tempo inferior a seis meses e 0,99 para um tempo superior a seis meses e em que os intervalos de confiança a 95% destes valores não são sobreponíveis ( $0,68 \pm 0,16$  versus  $0,99 \pm 0,10$ , respectivamente;  $p < 0,0001$ ) (Suligoi *et al*, 2003). Assim, foram definidas como infecções recentes as contraídas há menos de seis meses e infecções estabelecidas as contraídas há mais

de 6 meses. Para um Índice de Avidéz inferior a 0,9 o teste identifica infecções recentes com uma sensibilidade de 88,2% e uma especificidade de 86,8%. Os autores realçam a simplicidade e o automatismo da técnica, e ainda, o facto de teoricamente detectar todos os sub-tipos e não ser influenciado pelo estágio da infecção.

## OBJECTIVOS

Identificar o número de infecções recentes e estimar a seroincidência do VIH-1 na população em estudo. Caracterizar do ponto de vista demográfico e comportamental os toxicodependentes seropositivos para VIH-1 admitidos num Programa de Metadona de Baixo Limiar (PMBL). Analisar comparativamente o grupo com infecções recentes e o grupo com infecções estabelecidas.

## MÉTODOS

**Descrição e desenho do estudo:** Efectuou-se um estudo epidemiológico transversal (do tipo coorte histórica).

**População:** Utilizou-se uma amostra de conveniência. Indivíduos toxicodependentes (N=714), residentes na área da Grande Lisboa, admitidos num Programa de Metadona de Baixo Limiar (PMBL) do Plano Integrado de Prevenção das Toxicodependências da cidade de Lisboa (PIPT-Lisboa) (entre 17 de Setembro de 2001 e 16 de Setembro de 2002), e que efectuaram uma colheita de sangue nas unidades móveis, com destino ao Laboratório de Referência da SIDA do INSA para diagnóstico da infecção VIH. Obtiveram-se para cada participante, dados demográficos e outras informações sobre atitudes e comportamentos de risco.

**Definição de caso VIH-1 positivo:** Os casos foram seleccionados de acordo com o seguinte critério: apresentar um resultado reactivo (positivo) em técnicas de rastreio e presença de anticorpos para VIH-1 confirmada por *Western-blot* (de acordo com o algoritmo do Laboratório de Referência da SIDA do INSA). Cumpriam este requisito 175 casos (n=175).

**Definição de seroincidência por VIH-1:** A seroincidência é traduzida por uma razão, onde no numerador teremos os casos VIH-1 positivos identificados como recentes e no denominador entrarão os casos susceptíveis de contrair uma infecção recente.

**Métodos estatísticos:** Recorreu-se ao SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 11.5 para efectuar todo o tratamento estatístico das variáveis. Os testes estatísticos utilizados foram o teste de independência do  $\chi^2$

e o teste *t-student*. Consideraram-se estatisticamente significativos, os resultados com um valor de  $p < 0,05$ .

### Metodologia Laboratorial

**Preparação das amostras:** Todo o trabalho foi feito pelo mesmo técnico e no mesmo equipamento, para minimizar a ocorrência de erros (variações inter-operador e inter-equipamento). As amostras VIH-1 positivas (soro ou plasma) estavam devidamente congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Na realização do teste de avidéz, após descongelamento da amostra, duas alíquotas de 50  $\mu\text{L}$  são sujeitas a uma diluição de 1:10. Uma alíquota (alíquota PBS) é diluída com 450  $\mu\text{L}$  de uma solução de tampão fosfato (PBS - *Phosphate Buffered Saline*) e a outra alíquota (alíquota G) é diluída com 450  $\mu\text{L}$  de uma solução 1M de Guanidina (G). Após diluição, todas as amostras foram agitadas no *vortex* e incubadas durante 10 minutos à temperatura ambiente (Suligoí *et al*, 2002).

**Ensaio anti-VIH-1 e anti-VIH-2:** Ambas as alíquotas de cada amostra foram testadas no ensaio automatizado *HIV 1/2 gO* do equipamento AxSYM<sup>®</sup> (Abbott Diagnostics Division, Wiesbaden, Germany), seguindo as instruções do fabricante sem alterações. O AxSYM *HIV 1/2 gO* é um ensaio imunoenzimático de micropartículas (MEIA) utilizado para a detecção qualitativa de anticorpos para os vírus VIH-1 (grupos M e O) e/ou VIH-2 em soro ou plasma humano. Este dispositivo é um ensaio de terceira geração e não faz a distinção entre a reactividade a anticorpos para VIH-1 e/ou VIH-2. Apresenta uma sensibilidade e especificidade  $> 99,9\%$ .

O AxSYM *HIV 1/2 gO* utiliza antígenos recombinantes derivados, correspondentes a quatro proteínas virais (invólucro do VIH-1 grupo M, invólucro do VIH-1 grupo O, núcleo do VIH-1 e invólucro do VIH-2) e dois péptidos sintéticos correspondentes aos do invólucro do VIH-1 e do invólucro do VIH-2. O ensaio é completamente automatizado e a presença ou ausência de anticorpos para VIH-1/VIH-2 na amostra é determinada pela intensidade da fluorescência obtida para essa amostra, comparada com o valor de *cut-off*, calculado a partir de uma calibração índice AxSYM *HIV 1/2 gO* feita anteriormente. Se a intensidade da fluorescência da amostra for superior ou igual ao valor de *cut-off*, a amostra é considerada reactiva (tem anticorpos para VIH), ou seja, a razão S/CO (*sample/cut-off*) será maior ou igual a 1. A adição de um agente desnaturante (Guanidina) vai eluir os anticorpos de baixa avidéz, após a formação da ligação antígeno-anticorpo. Este procedimento resulta numa razão S/CO menor para alíquota G

quando comparada com a alíquota PBS.

**Cálculo do Índice de Avidéz:** após obter as razões S/CO para as alíquotas em PBS e G, o Índice de Avidéz (I.A.) dos anticorpos anti-VIH foi calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{IA} = \frac{\text{Resultado da alíquota G}}{\text{Resultado da alíquota PBS}}$$

Estabelecendo um *cut-off* de 0,9 classificaram-se as infecções em recentes e estabelecidas de acordo com o seguinte critério: infecção recente (incidente) - resultado do I.A. inferior a 0,9; infecção estabelecida (prevalente) - resultado do I.A. igual ou superior a 0,9.

**Estimativa da seroincidência:** A metodologia por nós utilizada considera que as infecções recentes foram contraídas nos últimos seis meses e as infecções estabelecidas há mais de seis meses (Suligoí *et al*, 2002). Após identificar o número de infecções recentes podemos estimar a taxa de seroincidência, de acordo com o seguinte princípio:

- § Se a metodologia laboratorial identifica as infecções recentes como tendo sido contraídas nos últimos seis meses, significa que seis meses antes da entrada no estudo, esses participantes seriam negativos para o VIH-1.
- § Os indivíduos negativos, seis meses antes de entrarem no estudo seriam também VIH-1 negativos.
- § Os indivíduos que o estudo identifica como portadores de infecções estabelecidas, já seriam VIH-1 positivos seis meses antes da entrada no estudo, pelo que, nunca poderiam contrair uma infecção recente. No fundo, no denominador só poderão estar os indivíduos susceptíveis a contrair uma infecção recente: aqueles que de facto contraíram essa infecção e os VIH-1 negativos.
- § Com base no primeiro e terceiro pontos, é possível afirmar que os indivíduos VIH-1 negativos e os indivíduos com uma infecção VIH-1 recente, constituem uma coorte histórica que foi acompanhada por um período de seis meses.

Assim, a fórmula a aplicar será a seguinte:

$$\frac{n^{\circ} \text{ infecções recentes por VIH-1}}{n^{\circ} \text{ infecções recentes por VIH-1} + n^{\circ} \text{ indivíduos negativos para VIH-1}} \times 100$$

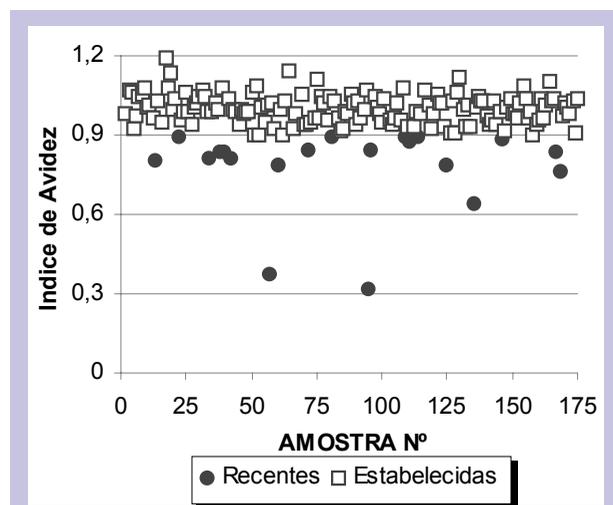
Desta forma, obtém-se o valor por estimativa da seroincidência para seis meses. Se quisermos obter uma projecção anual, poderemos multiplicar por dois.

**Questões éticas:** Os aspectos éticos decorrentes da realização deste estudo foram discutidos com as instituições envolvidas e aos participantes foi solicitado o consentimento informado escrito.

**RESULTADOS**

**Seroincidência por VIH-1**

Dos 714 indivíduos admitidos no PMBL, 175 obtiveram um resultado positivo para o VIH-1 (proporção de 24,5%; IC 95%: 21,3%-27,7%). Após a realização do teste de avidéz e de acordo com a metodologia já descrita foi possível classificar as infecções como recentes (<6 meses) ou estabelecidas (>6 meses). Partindo dos 175 casos VIH-1 positivos, foram identificadas 20 (11,8%) infecções recentes (ou novas infecções) por VIH-1 e 150 (88,2%) infecções estabelecidas (Figura 1). Não foram testadas cinco (2,9%) amostras por volume insuficiente.



**Fig. 1:** Distribuição dos resultados do Índice de Avidéz (Infecções VIH-1 classificadas como recentes e estabelecidas para um cut-off de IA<0,9).

Substituindo o número de infecções recentes, na fórmula de cálculo para estimar a seroincidência, verifica-se que na população toxicodependente admitida ao PMBL, a seroincidência do VIH-1 assume o valor de 3,58% (IC 95%: 2,0 - 5,1) (valor semestral).

**Caracterização do grupo VIH-1 positivo**

Este grupo VIH-1 positivo apresenta uma idade mediana de 33 anos (IC 95%: 32,1 – 33,8) com um desvio padrão de 5,7 anos e um mínimo de 19 e máximo de 52 anos. A análise por grupos etários revela que 79,9% estão entre os 25-39 anos. Quanto ao género, os indivíduos do sexo masculino representam 78,3% e os do sexo feminino, 21,7%.

Em relação ao estado civil, 70% são solteiros. Nas habilitações profissionais, 77,1% apresenta habilitações indiferenciadas e quanto à situação profissional 88% estão desempregados. São mais de 90% os elementos com uma autonomia económica parcial ou nula. Nas habilitações literárias, dois terços deste grupo não concluiu a escolaridade obrigatória. Quanto à habitação, mais de um quarto desta amostra (25,9%) vive na condição de sem abrigo (Quadro I).

**Quadro I -** Frequências, percentagens e dados omissos para as variáveis género, raça, nacionalidade, habilitações literárias, tipo de habitação, no grupo VIH-1 positivo (n=175).

Variável	Operacionalização	Frequências		Omissos	
		n	%	n	%
Género	Masculino	137	77,8	0	0,0
	Feminino	38	21,7		
Raça	Caucasiana	155	91,7		
	Negra	7	4,1	6	3,4
	Outra	7	4,1		
Nacionalidade	Portuguesa	166	98,2	6	3,4
	Outra	3	1,8		
Habilitações literárias	Sem escolaridade	10	6,0		
	1ºCiclo (Escola primária)	53	32,1		
	2ºCiclo (Ciclo preparatório)	47	28,5		
	3ºCiclo (9º ano)	37	22,4	10	5,7
	11º + 12º ano de escolaridade	1	0,6		
	Frequência universitária	2	1,2		
Tipo de habitação	Licenciatura/Bacharelato	2	1,2		
	S/ habitação (sem abrigo)	42	25,9		
	Albergue	17	10,5		
	Barraca	2	1,2	13	7,4
	Quarto alugado	10	6,2		
	Casa	91	56,2		

Apesar de apenas 10,9% dos indivíduos afirmarem ter iniciado o consumo de droga através da via intravenosa, 83,6% afirmaram já ter injectado ao longo da vida. Quanto a comportamentos de risco, 17,4% afirmaram já ter partilhado a seringa, 35,6% já ter partilhado o algodão e 24,2% já ter partilhado o recipiente (Quadro II).

**Quadro II -** Frequências, percentagens e dados omissos para as variáveis já injectou, já partilhou a seringa, já partilhou o algodão e já partilhou o recipiente, no grupo VIH-1 positivo (n=175).

VARIÁVEL	SIM		NÃO		Omissos	
	n	%	n	%	n	%
Já injectou	138	83,6	27	16,4	10	5,7
Já partilhou a seringa	23	17,4	109	82,6	6	4,3
Já partilhou o algodão	47	35,6	85	64,4	6	4,3
Já partilhou o recipiente	32	24,2	100	75,8	6	4,3

Não foram identificadas neste grupo infecções por VIH-2 (Quadro III). A maioria destes indivíduos (93,1%) não apresenta evidência laboratorial de Hepatite B (aguda ou crónica) e apenas 6,9% apresentam um resultado positivo na pesquisa do AgHBs. Em relação à Hepatite C, a situação é a oposta, uma vez que 91,9% apresentam anticorpos para este vírus. Em relação à sífilis, 85,1% apresenta resultado laboratorial negativo na pesquisa desta infecção, enquanto que 14,9% são positivos. Fazendo a estratificação por sexo, verifica-se que 45,9% das mulheres apresentam um resultado positivo para sífilis, enquanto que no grupo masculino essa percentagem é apenas 6,6%.

**Quadro III** - Frequências, percentagens e dados omissos para as variáveis microbiológicas no grupo VIH-1 positivo (n=175).

VARIÁVEL	POSITIVO		NEGATIVO		Omissos	
	n	%	n	%	n	%
VIH-2	0	0,0	175	100	0	0,0
AgHBs	12	6,9	161	93,1	2	1,1
VHC	158	91,9	14	8,1	3	1,7
Sífilis	26	14,9	148	85,1	1	0,6

#### **Análise comparativa: grupo com infecções incidentes/grupo com infecções prevalentes**

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre estes dois grupos para variáveis numéricas, excepto em relação ao índice de avidéz. A média do I.A. dos incidentes é igual a 0,78 e dos prevalentes é 1 ( $p < 0,001$ ).

Dividindo a variável *raça* em duas categorias, *raça caucasiana* (branca) e *não caucasiana* (negra e outras), verifica-se uma associação entre a *raça não caucasiana* e ter uma infecção incidente por VIH-1 ( $p = 0,024$ ).

No caso das *habilitações literárias* constataram-se diferenças estatisticamente significativas indicadoras de dependência entre as *habilitações literárias* e a incidência do VIH-1 ( $p = 0,001$ ). Os indivíduos com frequência universitária representam apenas 1,3% da nossa amostra inicial, mas por outro lado, já representam 12,5% no grupo das infecções incidentes. Observou-se também uma associação estatisticamente significativa entre a presença de *AgHBs* e ter uma infecção VIH-1 incidente (teste de Fisher;  $p = 0,028$ ).

Foi efectuada uma regressão logística para medir a força das associações encontradas anteriormente, na análise comparativa. Essa força é traduzida pela *odds-ratio* (OR) que nos dá a razão das probabilidades. Nos indivíduos de

*raça não caucasiana*, a OR é igual a 4, por comparação com o grupo de *raça caucasiana*, ou seja, a probabilidade de estarem infectados com uma infecção recente por VIH-1 é quatro vezes superior. Os indivíduos com um resultado positivo no teste laboratorial do AgHBs apresentam uma OR de 5 (na associação com infecção VIH-1 recente), quando comparados com os AgHBs negativos (Quadro IV).

**Quadro IV** - Regressão logística para cálculo da odds-ratio (OR) na análise comparativa no grupo VIH-1 positivo, entre o grupo com infecções incidentes e o grupo com infecções prevalentes.

VARIÁVEL	VIH-1 INCIDENTE / VIH-1 PREVALENTE	
	OR	IC 95% do OR
<i>Raça</i>	Não Caucasiana	4,03 1,11-14,68
	Caucasiana	1,00 Grupo Referência
<i>AgHBs</i>	Positivo	5,04 1,33-19,10
	Negativo	1,00 Grupo Referência

## **DISCUSSÃO**

Ao presente estudo, que se pretende que constitua um contributo para o esclarecimento da ocorrência de novas infecções por VIH-1 utilizando uma metodologia inovadora, é possível reconhecer algumas limitações que advêm da forma de amostragem utilizada. Este facto é reforçado pelo conhecimento existente de que os utilizadores de drogas injectadas tendem a formar comunidades muito fechadas, em que a prevalência e a incidência do VIH podem diferir consideravelmente em locais próximos no mesmo país ou até na mesma cidade (EuroHIV, 2001).

O valor de 24,5% encontrado para a proporção de indivíduos VIH-1 positivos na população toxicodependente admitida a este PMBL (IC 95%: 21,3%-27,7%) é dificilmente comparável com outros estudos nacionais ou internacionais, uma vez que é escassa a informação referente a estudos com grupos semelhantes.

A nova abordagem para estimar a seroincidência da VIH-1 utilizada no presente estudo permitiu-nos identificar 20 novas infecções por VIH-1 e a projecção obtida indica-nos uma taxa de seroincidência anual de 7,16% (IC 95%: 5,0-9,3).

No conjunto de casos VIH-1 positivos desta população toxicodependente, registou-se a maior probabilidade que os indivíduos de *raça não caucasiana* (quatro vezes) e os indivíduos AgHBs positivos (cinco vezes) têm de ser portadores de uma infecção recente por VIH-1.

O método laboratorial utilizado, por ser quantitativo, permite que o nível de avidéz do anticorpo seja determinado como uma variável contínua, que varia entre 0 e 1, de-

pendendo em primeira instância do tempo passado desde a infecção. Para além disso, o I.A. é calculado pela razão de duas medidas obtidas ao mesmo tempo, com o mesmo *kit*, eliminando a variação inter-lotes. O formato automatizado tem ainda a vantagem de permitir testar pequenas e grandes séries de amostras (Suligoi *et al*, 2002).

A presença, no ensaio utilizado, de antigénios para o VIH-1 (grupos M e O) constitui um factor determinante para a capacidade para identificar infecções recentes, independentemente do subtipo viral (Parekh *et al*, 2002).

Um índice de avides  $< 0,90$  como indicador de infecção recente parece-nos adequado para fins de vigilância epidemiológica, uma vez que os valores de sensibilidade e especificidade previamente descritos permitiriam a identificação correcta de mais de 88% das infecções recentes, e apenas cerca de 13% das infecções identificadas como recentes corresponderiam a resultados falsos-positivos.

A constante estimulação antigénica e a concomitante produção de clones *naive* que poderá eventualmente resultar numa menor avides dos anticorpos, podem potencialmente constituir uma desvantagem deste método (Riou *et al*, 2000).

A possibilidade de distinguir infecções recentes por VIH-1 de outras já estabelecidas abre uma enorme janela de oportunidade para estimar a incidência do VIH-1, bem como, planear e avaliar programas de prevenção.

## CONCLUSÕES

A toxicoddependência e a SIDA representam dois problemas importantes de Saúde Pública no nosso País. Devido ao período assintomático longo, característico da infecção por VIH, durante o qual ocorrem, provavelmente, a maioria das transmissões, a aplicação de medidas de Saúde Pública depende em grande medida, da compreensão da epidemiologia das infecções recentes por VIH. Encontrar um método simples e rápido, capaz de determinar a incidência do VIH foi sempre um dos grandes desafios da vigilância epidemiológica desta epidemia.

Podemos claramente identificar grupos onde a taxa de novas infecções seja elevada, permitindo a distinção de outros, onde eventualmente, as infecções por VIH e a SIDA assumam um peso considerável, mas a taxa de novas infecções seja reduzida.

O método utilizado no presente estudo poderá dar uma resposta com um bom nível de precisão e exactidão, acerca do período temporal em que a infecção por VIH-1 foi adquirida (menos de seis meses ou mais de seis meses). Esta informação será tão mais valiosa, quanto melhor documentados estivermos, em relação ao tratamento antiretroviral, comportamentos de risco, contagens CD4,

carga viral, etc..

Apesar de algumas limitações já descritas, este método tem a capacidade de identificar as infecções recentes por VIH-1 e consequentemente possibilita a determinação da sero incidência deste vírus. Ainda que seja um valor por estimativa, a extrema simplicidade desta nova metodologia leva a que em particular a epidemiologia, não a possa ignorar.

Este estudo demonstrou não haver, para este grupo de toxicoddependentes, qualquer associação entre a presença de uma infecção incidente por VIH-1 e uma série de variáveis, contrariando o que à partida se poderia encarar como bastante provável, nomeadamente para as categorias *já ter injectado*, *já ter partilhado a seringa* ou *já ter partilhado o algodão*.

Perante esta constatação, torna-se inevitável colocar a hipótese de que, actualmente, a transmissão por via heterossexual possa estar a assumir, nesta população toxicoddependente, uma elevada importância na disseminação do vírus. Esta hipótese apresenta-se ainda mais plausível perante os últimos dados epidemiológicos, que atribuam uma importância cada vez maior à transmissão heterossexual do VIH (CVEDT, 2004).

Os novos métodos de estimação da incidência a partir de estudos transversais são um avanço extremamente importante na tentativa de melhor compreender a dinâmica da infecção VIH e podem constituir um grande contributo para a Epidemiologia. Poder-se-á dizer que estes testes não respondem, em rigor, à pergunta do número de novas infecções, questão à qual é praticamente impossível responder no contexto de uma infecção assintomática. Porventura, cairá por terra o mito da incidência verdadeira e passaremos a ter estimativas da incidência no que concerne a populações específicas.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à firma *ABBOTT Divisão de Diagnósticos Portugal*, pela oferta dos reagentes para a determinação do I.A. utilizados neste estudo.

## BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

1. CVEDT - Infecção VIH/SIDA: a situação em Portugal a 31 de Dezembro de 2003, Doc. 131 - Lisboa: Centro de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmissíveis. *Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge* 2004.
2. EuroHIV-HIV/AIDS: Surveillance in Europe. Saint-Maurice, France: *European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS*, 2001 (End-year report 2001; 66). <http://www.eurohiv.org> (15-10-2002)
3. JANSSEN RS, SATTEN GA, STRAMER SL *et al*: New testing strategy to detect early HIV -1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes. *JAMA* 1998;

280:42-48.

4. PAREKH BS, KENNEDY MS, DOBBS T *et al*: Quantitative detection of increasing HIV type 1 antibodies after seroconversion: a simple assay for detecting recent HIV infection and estimating incidence - *AIDS Res Hum Retroviruses* 2002; 18:295-307.
5. RIOU M, RENIER G, MATTMAN S *et al*: Etude dynamique de l'avidité des anticorps anti-VIH lors de la restauration de l'immunité cellulaire sous traitement antirétroviral. *Ann Biol Clin* 2000; 58:715-720.
6. SULIGOI B, GALLI C, MASSI M *et al*: Precision and accuracy of a procedure for detecting recent human immunodeficiency virus infections by calculating the antibody avidity index by an automated immunoassay-based method. *J Clin Microbiol* 2002 ; 40:4015-4020.
7. SULIGOI B, MASSI M, GALLI C *et al*: Identifying recent HIV infections using the avidity index and an automated enzyme immunoassay. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:424-428.
8. UNAIDS/WHO – Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance: selection, evaluation and implementation. Geneva: Department of Surveillance and Response. *World Health Organization* 2001.
9. UNAIDS/WHO – AIDS epidemic update, December 2002 – Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. *World Health Organization* 2002.
10. WEINSTOCK H, DALE M, GWINN M *et al*: HIV seroincidence among patients at clinics for sexually transmitted disease in nine cities in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:478-483.