

# ESTUDO SEROEPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA TIPO 2

MARÍLIA L. PEDRO, HUGO M. MARQUES, LUÍSA M. SÊCO, ARMINDO E. ASSUNÇÃO, BERNARDETE N. KUAN  
Laboratório de Virologia e Biopatologia Molecular. Hospital de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

**Objectivos:** Efectuar um estudo seroepidemiológico e identificar factores associados numa população infectada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, tipo 2 (VIH-2). Determinar a seroprevalência deste vírus em 2202 indivíduos.

**Métodos:** Procedeu-se à análise retrospectiva, num período de nove anos, de 211 seropositivos para o VIH-2 detectados por *ELISA* e confirmados por *Western Blot*. Em 82 indivíduos foi necessária análise por péptidos sintéticos, tendo 15 um padrão de anticorpo de dupla reactividade.

**Resultados:** A idade média dos indivíduos avaliados foi de 37,44±14,83 anos (homens 38,34±17,18 anos; mulheres 36,77±12,89 anos). No grupo etário dos 40-49 anos registaram-se 23,7% dos casos de infecção (IC 95%, 18,1-30,0). Verificou-se um predomínio da infecção no sexo feminino 57,8% (IC 95%, 50,8-64,6) contra 42,2% (IC 95%, 35,4-49,2) no sexo masculino. A etnia negra correspondeu a 61,6% (IC 95%, 54,7-68,2) dos infectados. Quanto à naturalidade, a portuguesa representou 51,7% (IC 95%, 44,7-58,6) seguindo-se a guineense com 26,5% (IC 95%, 20,7-33,0). Os heterossexuais corresponderam a 59,3% (IC 95%, 47,8-70,1) dos casos e o estágio clínico II representou a maioria dos indivíduos avaliados, 54,3% (IC 95%, 46,6-61,9). A seroprevalência do VIH-2 foi de 1%.

**Conclusões:** Quando se compararam dois períodos de tempo de 4,5 anos cada verificou-se um aumento da infecção nos caucasianos de 32,4% para 43,4% e uma redução nos negros de 67,6% para 55,7%. Registou-se um aumento nos portadores assintomáticos e uma redução no estágio IV/C1.

Este estudo coloca em ênfase, os esforços para diminuir a transmissão do VIH-2 que deverão incluir áreas epidémicas e endémicas e a redução sobre o risco de transmissão sexual.

*Palavras-chave:* VIH-2, Epidemiologia, Seroprevalência, Factores de risco.

## SUMMARY

### SEROEPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS, TYPE 2

**Objectives:** To perform a seroepidemiological study and identify associated factors in a population infected by Human Immunodeficiency Virus, type 2 (HIV-2). A total of 2202 individuals were tested to determine the seroprevalence of this virus.

**Methods:** A nine-years retrospective study was performed in 211 HIV-2 seropositives screened by *ELISA* and confirmed by *Western Blot* analysis.

Eighty-two individuals were analysed by synthetic peptides and 15 had an antibody pattern of double reactivity to HIV-1 and HIV-2.

**Results:** The mean age of the HIV-2 – infected individuals was 37.44±14.83 years (men 38,34±17,18 years; women 36,77±12,89 years). There were 23.7% infection cases (95%

CI, 18.1-30.0) in the age group 40-49 years. The infection was higher in females 57.8% (95% CI, 50.8-64.6) than in males 42.2% (95% CI, 35.4-49.2). HIV-2 infection in Blacks was 61.6% (95% CI, 54.7-68.2). In respects to their geographical origin, the Portuguese represented 51.7% (95% CI, 44.7-58.6) followed by Guinean (Bissau) with 26.5% (95% CI, 20.7-33.0). The main mode of transmission of HIV-2 infection appears to be heterosexual transmission with 59.3% (95% CI, 47.8-70.1). Most of the evaluated individuals 54.3% (95% CI, 46.6-61.9) were classified as CDC stage II.

HIV-2 seroprevalence was 1%.

Conclusions: In considering the comparative data on the two periods of 4.5 years each, an increase of the infection in Caucasians from 32.4% to 43.4% was seen as well as a reduction in Blacks from 67.6% to 55.7%. An increase in asymptomatic persons and a reduction in the CDC stage IV/C1 was also observed.

This study emphasis the need to continue efforts to decrease transmission of HIV-2 that should be directed toward epidemic and endemic regions and education about the risks of sexual transmission and how to decrease transmission by this route.

*Key words: HIV-2, epidemiology, seroprevalence and risk factors.*

## INTRODUÇÃO

O VIH-2, considerado o segundo agente etiológico da SIDA, pertence à subfamília dos *Lentivirinae* da família *Retroviridae*<sup>1</sup>. Este vírus possui uma homologia de 40% com o VIH-1 e de 75% com o Vírus da Imunodeficiência dos Símios (SIV)<sup>2,3</sup>. As evidências da existência do VIH-2 remontam ao ano de 1966<sup>4</sup>. No entanto, este vírus identificou-se em 1985 no Senegal e isolou-se no ano seguinte<sup>5-7</sup>.

Embora o vírus esteja difundido a todo o globo, a prevalência é superior à do VIH-1 em certos países da África Ocidental, tais como, Cabo Verde, Gâmbia, Guiné-Bissau e Senegal<sup>6,7</sup>. No que respeita a Angola e Moçambique, também têm sido alvos de progressiva disseminação<sup>8</sup>. Até ao ano de 1994 diagnosticaram-se 75 casos de infecção pelo VIH-2 em França, sendo que 58 desses casos eram indivíduos provenientes da África Ocidental<sup>8</sup>. Relativamente a Portugal, este é o país europeu com a taxa de incidência de VIH-2 mais elevada, e as infecções por este vírus representam aproximadamente 4% dos casos de SIDA no país<sup>9,10</sup>. Na Guiné-Bissau determinaram-se taxas de prevalência do VIH-2, na ordem dos 8-10%<sup>11,12</sup>.

Fora da África Ocidental, o VIH-2 encontra-se esporadicamente na Europa, Estados Unidos, Brasil, nas regiões do Sudeste da Índia, em pessoas oriundas da África Ocidental ou naquelas que tiveram contactos com as referidas<sup>13,14</sup>. No caso particular dos EUA, até 31 de Janeiro de 2000, detectaram-se 80 casos de infecção por VIH-2<sup>15</sup>.

A infecção pelo VIH-2 difere do ponto de vista epidemiológico e clínico da infecção pelo VIH-1, devido a apresentar uma latência clínica mais longa, taxas de transmissão vertical e horizontal inferiores e anomalias

imunológicas menos marcadas em indivíduos assintomáticos. Num estudo recente verificou-se que apenas 5-15% dos casos de VIH-1 estudados podiam ser enquadrados na definição de *não progressão a longo termo*. Nesse estudo a percentagem de casos de VIH-2 que se enquadravam na mesma definição era de 86-95%<sup>14</sup>.

Existe pouco conhecimento sobre a história natural da infecção por VIH-2, devido a um reduzido número de estudos epidemiológicos publicados sobre incidência, prevalência e datas de seroconversão de indivíduos infectados. As prevalências da infecção por VIH-2 têm revelado poucas alterações no tempo, embora se verifique um aumento progressivo nos grupos etários dos 50-60 anos e uma transmissão vertical baixa<sup>11,12,16-19</sup>. Estes dados sugerem que o padrão de disseminação não é tão agressivo como no VIH-1.

Apesar de um efeito patogénico menor, o VIH-2 tem um impacto considerável na saúde em Portugal e especialmente nos países da África Ocidental, onde é fundamental, a implantação de um plano de saúde pública visando medidas preventivas. Por esta razão, procuramos determinar num período de nove anos, os dados demográficos e estádios clínicos, e num período de seis meses, a seroprevalência da população submetida a estudo.

## MATERIAL E MÉTODOS

### População

No período compreendido entre 1 de Janeiro de 1994 e 31 de Dezembro de 2002, analisaram-se todos os indivíduos com pedidos de serologia para o VIH. O estudo incidiu sobre os indivíduos infectados por VIH-2. Duran-

te aquele período de tempo, repetiram-se os pedidos da referida serologia para alguns indivíduos. Deste modo e para estes casos, consideraram-se válidos apenas os primeiros pedidos de anticorpos para o VIH.

Seleccionou-se um total de 211 indivíduos com idades compreendidas entre zero e 84 anos, 89 dos quais são do sexo masculino e os restantes 122 são do sexo feminino.

No presente trabalho analisaram-se variáveis, tais como, sexo, grupo etário, etnia, naturalidade, profissão/área laboral e localidade de residência. A distribuição por grupo etário efectuou-se segundo as indicações da Organização Mundial de Saúde (OMS). Na análise dos dados clínicos avaliou-se a fase de evolução VIH/SIDA. Também se determinou o padrão de seropositividade, em função dos testes de confirmação e suplementares. Seguiram-se as indicações do *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, EUA para a classificação dos indivíduos nas diferentes fases da evolução VIH/SIDA, tendo como base a hipótese diagnóstica apresentada na ficha clínica do utente. Efectuou-se, ainda, a distribuição dos indivíduos por categorias de transmissão de acordo com as indicações do Centro de Vigilância Epidemiológica de Doenças Transmissíveis – Lisboa (CVEDT).

Para o apuramento de dados, utilizou-se a base de dados da aplicação informática LABVIROL, desenvolvida especificamente para o Laboratório de Virologia e Biopatologia Molecular (LVBPM), por um dos autores. Esta aplicação permitiu avaliar os dados demográficos, factores de risco e seleccionar os indivíduos VIH-2 positivos.

### Métodos Serológicos

Os testes serológicos executaram-se no Laboratório de Virologia e Biopatologia Molecular do Hospital de Santa Maria (HSM).

Num período inicial e até Fevereiro de 1996, as amostras de sangue testaram-se pelo *Genelavia Mixt* (*Sanofi Diagnostics Pasteur, Marnes la Coquette, France*). Numa fase posterior, a serologia para o VIH-2 pesquisou-se por um ensaio imunoenzimático (*ELISA, Genscreen VIH1/2, Sanofi Diagnostics Pasteur, Marnes la Coquette, France*).

A confirmação da seropositividade para o VIH-1 ou VIH-2 obteve-se usando *NEW LAV BLOT I* e *NEW LAV BLOT II* (*Sanofi Diagnostics Pasteur, Marnes la Coquette, France*). Para o presente estudo consideraram-se apenas, as seropositividades para o VIH-2. Utilizaram-se os critérios da OMS para a definição de positividade.

Como teste de diferenciação de anticorpos (TDA) utilizou-se, um ensaio imunoenzimático baseado em péptidos sintéticos colocados numa membrana (*PEPTILAV 1-2;*

*Sanofi Diagnostics Pasteur, Marnes la Coquette, France*) que se usou para distinguir a seropositividade em amostras confirmadas por *Western-Blot*, positivas para anti-VIH-1 e anti-VIH-2<sup>20</sup>. As duplas seropositividades observadas em TDA consideraram-se como VIH-2 positivas (L. Walther, comunicação pessoal, 1996).

### Métodos Estatísticos

A amostra estudada analisou-se pelo *software Epi Info 2000* (*WHO, Geneve, Switzerland*). Todas as frequências, intervalos de confiança (IC) de 95%, probabilidade, média, desvio padrão e outros parâmetros estatísticos calcularam-se com o *software* acima referido. No presente trabalho a amostra analisada reflectiu apenas a população seropositiva para o VIH-2.

## RESULTADOS

Devido a alguma escassez de dados fornecidos pelos serviços e consultas hospitalares, a análise da informação epidemiológica e sócio-demográfica, nem sempre traduziu a totalidade da população estudada. Em alguns parâmetros, os dados fornecidos permitiram apenas a análise de 38,38% da população (Grupo de transmissão VIH/SIDA). (Quadro I)

Quadro I – Apuramento de dados em casos de infecção por VIH-2, 1994 -2002

Parâmetros	Mulheres	Homens	Total	
	n	n	n	(%)†
<b>População total</b>	<b>122</b>	<b>89</b>	<b>211</b>	<b>(100,00)</b>
Idade	122	89	211	(100,00)
Etnia	122	89	211	(100,00)
Grupo de transmissão	39	42	81	(38,38)
<b>VIH/SIDA</b>				
Fase de evolução VIH/SIDA	100	73	173	(81,99)
Local de residência	121	89	210	(99,50)
Naturalidade	122	89	211	(100,00)
Profissão/Área laboral	122	89	211	(100,00)

† As percentagens apresentadas traduzem o quociente entre a população apurada e a total.

### Avaliação epidemiológica

A idade média dos indivíduos testados foi de 37,44±14,83 anos, com as idades compreendidas entre zero e 84 anos. Observou-se uma média superior nos indivíduos de sexo masculino, 38,34 ± 17,18 anos (0-84 anos) comparativamente com o sexo feminino, 36,77 ± 12,89 anos

(0-70 anos). Na análise por grupos etários, de acordo com as especificações da OMS, o grupo mais afectado situou-se nos 40-49 anos com 23,7% (IC 95%, 18,1-30,0) dos casos apurados. Pelo contrário, a faixa etária menos afectada observou-se ser dos 5-12 anos com apenas 0,5% (IC 95%, 0-2,6) como se apresenta no Quadro II.

Quadro II – Características epidemiológicas da população observada durante o período de estudo

Características	Mulheres	Homens	Total
	n	n	n (%)
<b>Grupo etário (anos)</b>			
< 5	3	8	11 (5,2)
5-12	0	1	1 (0,5)
13-19	2	2	4 (1,9)
20-24	15	4	19 (9,0)
25-29	14	1	15 (7,1)
30-34	17	13	30 (14,2)
35-39	28	13	41 (19,4)
40-49	22	28	50 (23,7)
50-59	15	12	27 (12,8)
> 60	6	7	13 (6,2)
<b>Grupo de Transmissão</b>			
Homo/Bissexual	1	2	3 (3,7)
Toxicodependente EV	3	1	4 (4,9)
Heterossexual	25	23	48 (59,3)
Mãe-Filho	3	9	12 (14,8)
Hemofílico/DC	3	3	6 (7,4)
Receptor de Transusão	3	4	7 (8,6)
Outro	1	0	1 (1,2)
<b>Etnia</b>			
Branca/Caucasiana	50	30	80 (37,9)
Indo – Asiática	1	0	1 (0,5)
Negra	71	59	130 (61,6)

A predominância global da infecção verificou-se no sexo feminino e em indivíduos adultos. No entanto, nos grupos etários dos 40-49 anos e superiores a 60 anos, os homens foram mais afectados (40-49 anos, F=44% M=56%; >60 anos, F=46,2% M=53,8%; P=0,005).

No que respeita às características étnicas, verificámos que a etnia negra deteve os índices de infecção por VIH-2 mais elevados, 61,6% (IC 95%, 54,7-68,2), seguindo-se a branca, ocorrendo ainda um caso de etnia indo-asiática (Quadro II).

O grupo de transmissão mais significativo, como pode observar-se no Quadro II, é o dos heterossexuais, com 59,3% (IC 95%, 47,8-70,1) dos casos. A segunda categoria mais afectada foi a transmissão vertical ou mãe-filho, com 14,8% (IC 95%, 7,9-24,4), que corresponde a 12 recém-nas-

cidos seropositivos para o VIH-2.

A avaliação da origem geográfica e a distribuição por países, revelou que Portugal representa 51,7% (IC 95%, 44,7-58,6) dos casos. Os restantes 48,3% são na sua totalidade países do Continente Africano, em especial a Guiné Bissau, que por si só representa 26,5% (IC 95%, 20,7-33,0) da população analisada. (Figura 1).

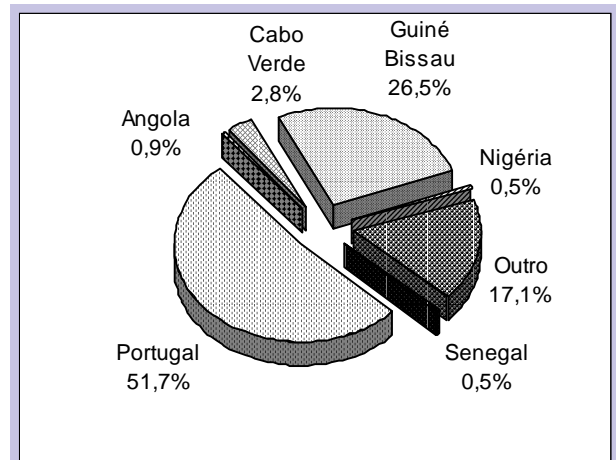


Fig. 1 - Distribuição dos indivíduos analisados por país de origem / naturalidade. Na categoria "Outro", estão incluídos os indivíduos oriundos do Continente Africano, mas sem referência ao país.

A distribuição dos casos por grupos de transmissão mantém-se relativamente constante em ambos os sexos, à excepção da transmissão mãe-filho onde a incidência nos recém-nascidos do sexo masculino (75%) é o triplo da encontrada no sexo feminino (25%; P=0,48), embora esta diferença não seja estatisticamente significativa.

No que concerne à evolução clínica do VIH/SIDA (Figura 2), a maioria dos indivíduos encontravam-se na fase II (portadores assintomáticos) com 94 casos (54,3%; IC

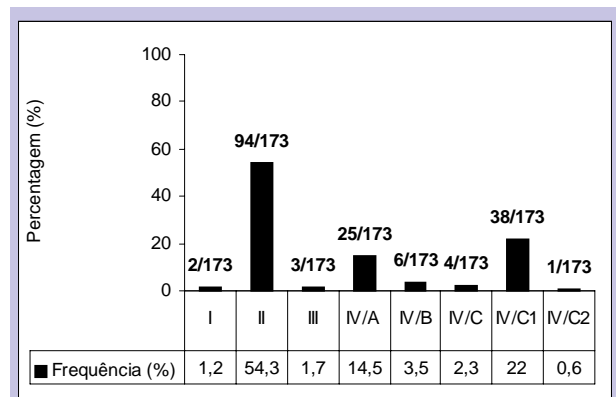


Fig. 2 – Frequência do VIH-2 distribuído por fases de evolução clínica do VIH/SIDA.

95%, 46,6-61,9), embora o número de indivíduos na fase IV/C1 (SIDA) fosse relativamente elevado, 38 doentes (22%; IC 95%, 16,0-28,9). Apesar da maioria dos casos não apresentarem sintomatologia da doença, verificámos que 74 indivíduos apenas recorreram aos cuidados hospitalares numa fase avançada da infecção. Dois indivíduos (1,2 %; IC 95%, 0,1-4,1) observados neste estudo, encontravam-se na fase I (fase aguda em seroconversão).

### Resultados Laboratoriais

Quando se analisaram os resultados serológicos, verificámos que em 38,86% (82/211) dos casos foi necessário recorrer ao TDA para determinar o tipo de infecção. Dos indivíduos submetidos ao referido exame analítico, 67 (31,8%; IC 95%, 25,5-38,5) apresentaram uma serologia preferencial para o VIH-2 (TDA SP VIH-2). Nos restantes 15 (7,1%; IC 95%, 4,0-11,5) o resultado foi ininterpretável (TDA INTP), indicando uma dupla reactividade. Destes 15 indivíduos com dupla reactividade, 11 (73,3%; P=0,0019) são oriundos da Guiné Bissau, o que indica uma possível relação entre as duplas reactividades e infecção na Guiné Bissau.

### Análise social

Os dados obtidos, por actividade profissional evidenciaram como mais atingidos pelo VIH-2, as auxiliares de limpeza/domésticas com 22,3% (IC 95%, 16,8-28,5) e os trabalhadores da construção civil/indústria com 17,1% (IC 95%, 12,2-22,8). De salientar, ainda, a existência de oito casos (3,8%; IC 95%, 1,7-7,3) de infecção em profissionais de saúde.

Dos 211 indivíduos analisados, 19 (9%; IC 95%, 5,5-13,7) eram grávidas e sete (3,3%; IC 95%, 1,3-6,7) apresentaram-se como candidatos a dadores de sangue.

Quanto à distribuição por local de residência e tendo em consideração que o HSM recebe principalmente doentes do distrito de Lisboa é natural que se tivessem verificado os resultados obtidos no Quadro III.

### O VIH-2 no HSM entre 1994 e 2002

Tendo por objectivo avaliar a variação de alguns parâmetros relacionados com a infecção por VIH-2, dividimos o tempo de estudo em dois períodos distintos. O primeiro, desde Janeiro de 1994 a Junho de 1998 e o segundo, desde Julho de 1998 até Dezembro de 2002. Convém referir que a análise anual dos casos verificados não permitiu observar uma tendência (aumento ou decréscimo) na infecção por VIH-2. No entanto, os anos com maior número de infecções foram os de 1998 e 2001, ambos com 32 casos (15,2%, IC 95%, 10,6-20,7).

Quadro III – Comparação das diferentes características em dois períodos de tempo

Características	Primeiro Período		Segundo Período	
	n	(%)	n	(%)
<b>Etnia</b>				
Branca	34	(32,4)	46	(43,4)
Indo-Asiática	0	(0)	1	(0,9)
Negra	71	(67,6)	59	(55,7)
<b>Distrito</b>				
Lisboa	97	(92,4)	103	(95,2)
Outro	8	(7,6)	2	(1,9)
<b>Grupo de Transmissão</b>				
Homo/Bissexual	2	(4,1)	1	(3,1)
Toxicodependente EV	2	(4,1)	2	(6,3)
Heterossexual	31	(63,3)	17	(53,1)
Mãe-Filho	6	(12,2)	6	(18,8)
Hemofílico/DC	3	(6,1)	3	(9,4)
Receptor de Transfusão	5	(10,2)	2	(6,3)
<b>Outro</b>	0	(0)	1	(3,1)

A distribuição por períodos de tempo, permitiu observar 105 casos no primeiro período (49,8%; IC 95%, 42,8-56,7) e 106 casos no segundo período (50,2%; IC 95%, 43,3-57,2).

A média de idades dos indivíduos sofreu uma diminuição de 38,21±15,37 anos no primeiro período, para 36,66±14,31 anos no período recente. Mais uma vez, os homens apresentaram um decréscimo na média de idades de 38,70±17,82 anos no primeiro período, para 37,86±16,50 anos no período recente. Observou-se também nas mulheres, um decréscimo desse parâmetro de 37,75±12,80 anos para 36,0±13,0 anos, em igual período de tempo.

As mulheres sofreram um aumento de 51,4% no primeiro período (54/105; IC 95%, 41,5-61,3), para 64,2% (68/106; IC 95%, 54,3-73,2). Nos homens, pelo contrário, observou-se um decréscimo de 12,8% (primeiro período 51/105 casos; 48,6%, IC 95% 38,7-58,5 vs segundo período 38/106 casos; 35,8%, IC 95%, 26,8-45,7). Ver Figura 3.

Apesar de a infecção ser dominante na etnia negra, esta apresentou uma evolução interessante, pois entre os dois períodos de estudo a incidência decresceu de 67,6% para 55,7% dos casos. Em compensação, observou-se que a infecção ganha contornos mais definidos na etnia branca, sofrendo um aumento de 32,4% para 43,4% (Quadro III). Não existe diferença significativa (P=0,142), se bem que se assiste a uma tendência para o aumento, como referido.

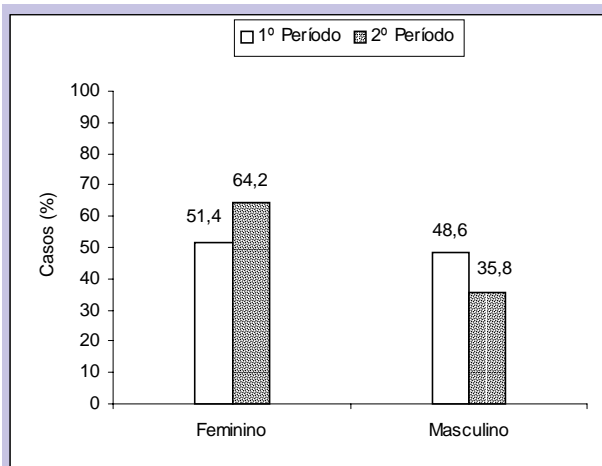


Fig. 3- População analisada por sexo – comparação em ambos os períodos

Na avaliação das naturalidades observámos uma evolução semelhante, com um aumento acentuado do número de casos entre os indivíduos portugueses (primeiro período = 46,7% vs segundo período = 56,6%;  $P=0,334$ ). A segunda origem geográfica mais atingida foi a Guineense, apresentando no entanto um decréscimo de 5,9% (período antigo = 29,5% vs período recente = 23,6%; Figura 4).

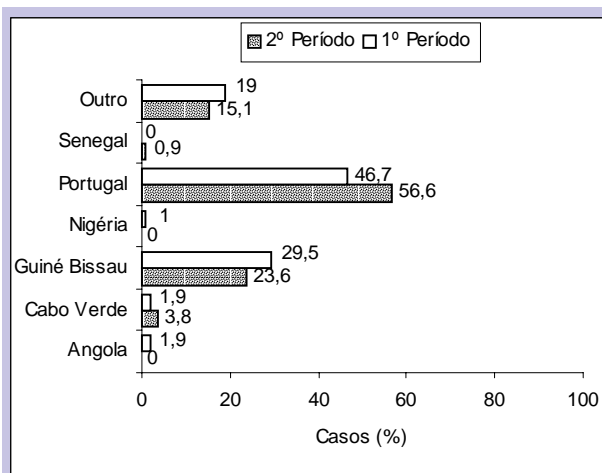


Fig. 4 - Distribuição geográfica da infecção por VIH-2 no primeiro e segundo períodos de estudo

A transmissão por contacto heterossexual constituiu a forma de contágio mais comum em ambos os períodos avaliados. No entanto, a prevalência deste grupo de transmissão sofreu um decréscimo de 63,3% (primeiro período) para 53,1% dos casos (segundo período).

O número de portadores assintomáticos (fase II) foi mais elevado no segundo período, alcançando 65,1% dos casos ( $P=0,047$ ; Figura 5), relativamente ao primeiro período,

onde atingiu os 43,7%. Pelo contrário, verificámos um predomínio de indivíduos na fase final da evolução clínica do VIH/SIDA no primeiro período (51,6%). O estágio IV/C1 apresentou um decréscimo de 31,0% no primeiro período para 12,8% no segundo período.

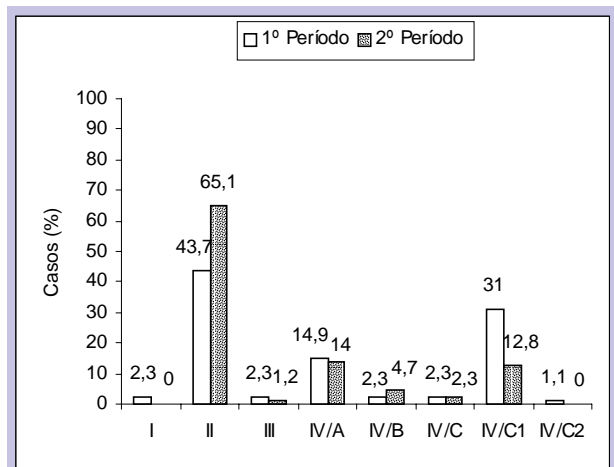


Fig. 5 - Estudo comparativo da evolução clínica da infecção por VIH-2 em dois períodos de tempo

O número de grávidas que efectuaram os testes serológicos aumentou ao longo do período de estudo, representando um total de 11,1% da população feminina analisada no primeiro período e 19,1% no segundo período.

### Prevalência VIH-2

Para determinar a prevalência do VIH-2 avaliou-se uma população constituída por 2202 indivíduos que efectuaram pesquisa de anticorpo para o VIH entre Outubro de 2001 e Março de 2002.

Destes, 111 indivíduos apresentaram uma seropositividade para o VIH, indicando uma prevalência de 5% (IC 95%, 4,2-6,1). Dos 111 seropositivos, 21 eram VIH-2 positivos, o que correspondeu a uma seropositividade de 0,99%. Um indivíduo apresentou uma dupla infecção e 89 foram VIH-1 positivos.

Considerando que as duplas reactividades são passíveis de incluir como VIH-2 positivas (L. Walther, comunicação pessoal, 1996), a prevalência do VIH-2 foi de 1% (IC 95%, 0,6-1,5). A infecção por VIH-2 representou 19,82% das infecções por VIH registadas no período de tempo acima referido.

### DISCUSSÃO

Neste trabalho, o objectivo principal consiste na avaliação do número de casos novos de infecção pelo VIH-2

em nove anos. Seleccionamos um grupo de doentes que seja representativo e infectado pelo vírus.

No que respeita aos parâmetros laboratoriais analisados, verificamos que dos 211 indivíduos seropositivos para o VIH-2, 130 têm testes de confirmação positivos. Em 82 indivíduos obtém-se positividade em testes de confirmação para o VIH-1 e VIH-2. Submetidos a teste de diferenciação de anticorpos, existe uma serologia preferencial para o VIH-2 em 67 casos e em 15 uma dupla reactividade. Destes últimos, 11 indivíduos são oriundos de Guiné-Bissau.

As duplas reactividades foram consideradas VIH-2 positivas, tendo por base o estudo efectuado por L. Walther em 1996, no qual demonstrou usando técnicas de Reacção em Cadeia da Polimerase (RCP) que em 29 amostras com dupla reactividade provenientes de Bissau, existia uma elevada concordância entre o *PEPTILAV 1-2* e a RCP. Em 82,7% (24 em 29 amostras) havia uma dupla infecção, 13,8% (4/29) estavam infectadas pelo VIH-2 e 3,5% (1/29) pelo VIH-1 (L. Walther, comunicação pessoal, 1996). Consideramos pouco provável que exista uma classificação errónea das duplas reactividades que produzam alterações no presente estudo.

Em 1996 Larsen et al determinaram a prevalência de 7,1% na Guiné-Bissau, sendo as duplas infecções VIH-1 e VIH-2 de 1%<sup>21</sup>.

No período de 1989 a 1991 Wilkins et al efectuaram um rastreio na Guiné-Bissau em zona rural. Foram estudados 2770 indivíduos, dos quais 220 tinham infecção pelo VIH-2 e 10 estavam infectados por ambos os vírus<sup>12</sup>.

De acordo com os dados obtidos no nosso estudo, as mulheres são as mais afectadas pelo VIH-2, com 57,8% (122/211; IC 95%, 50,8-64,6) dos casos totais, contra 42,2% (89/211; IC 95%, 35,4-49,2) dos homens.

Quando procuramos submeter a análise, os 211 indivíduos infectados, existe dificuldade de informação que respeita ao grupo de transmissão, como referido. Verificamos que somente 81 indivíduos apresentam essa informação preenchida no protocolo de solicitação de exames analíticos. Desta observação, infere-se a necessidade de uma informação mais completa fornecida pelo médico assistente. Apesar destes dados serem incompletos, pode observar-se no que respeita a grupos de transmissão, um aumento na transmissão vertical, o que se compreende se tivermos em consideração o acréscimo da infecção nas mulheres no correspondente período de tempo. Quando temos em atenção a totalidade da população feminina, verificamos que a infecção em grávidas aumenta de 11,1% para 19,1% no segundo período. Este aumento pode significar uma melhoria da triagem na mulher, dado que a taxa

de transmissão vertical é baixa, embora a causa possa estar relacionada com o hospedeiro ou associada a factores víricos<sup>22-24</sup>. Esta população pode constituir um alvo preferencial para os esforços de prevenção, incluindo aconselhamento, rastreio e outras intervenções para redução de riscos. Se estes serviços não forem prestados, quer pela recusa quando forem oferecidos, quer pela sua ausência, poderão traduzir-se, em termos de Saúde Pública, numa perda de oportunidades para beneficiar este grupo de indivíduos.

Quando se avaliam os indivíduos por local de nascimento, os portugueses atingem 51,7%, seguidos dos guineenses com 26,5% da população infectada. O trabalho de Holmgren, efectuado na Guiné-Bissau em 2001, detectou 44 homens e 142 mulheres naturais deste país infectadas pelo VIH-2<sup>25-27</sup>. Podemos explicar esta elevada percentagem pelo facto de muitos guineenses deixarem o seu país para trabalharem por longos períodos em Portugal. Estes imigrantes africanos, alguns com dificuldades económicas, podem, em especial as mulheres, tornar-se trabalhadoras do sexo comercial em centros urbanos da Guiné Bissau e ainda no Senegal, viajando depois para a Europa. Este também poderá ser um factor a considerar na potencial propagação da infecção no nosso país.

Quando se comparam os dois períodos de tempo, verifica-se um aumento de 51,4% para 64,2% no sexo feminino e uma diminuição de 12,8% no sexo masculino. Muitas das infecções como se constata no nosso estudo, ocorrem em mulheres jovens. A elevada fertilidade combinada com difícil acesso a uma formação e prevenção da transmissão mãe-filho, continua a resultar num número progressivamente crescente de crianças infectadas. O aumento no sexo feminino, se real, também pode dever-se a uma melhoria no rastreio daquelas que se encontram em risco.

Este trabalho revela um esforço para avaliar a infecção pelo VIH-2 nos diversos grupos de transmissão. Verifica-se que o número de casos mantém-se nos grupos Tóxicos dependentes EV e Hemofílicos, com uma redução no grupo Homo/Bissexual. De referir que somente em 81 dos 211 casos foi possível efectuar esta avaliação, pelo que se apresenta com limitações. Da observação da amostra nos dois períodos de tempo, ressalta o predomínio no grupo heterossexual, e verificamos neste, as percentagens mais elevadas em ambos os períodos, embora com redução no segundo período. Assim, os dados do presente estudo corroboram que a via predominante de infecção é a transmissão heterossexual.

Não podemos documentar alterações comportamentais que expliquem as tendências verificadas. No entanto, a divulgação de novas terapêuticas anti-retrovíricas pode

conduzir à ideia de que o VIH é facilmente tratado, o que poderia resultar num comportamento sexual com riscos de infecção acrescidos. Também a terapêutica que reduz a mortalidade por SIDA e melhora a qualidade de vida, conduz a um número superior de pessoas VIH-2 positivas e sexualmente activas, o que aumenta a probabilidade de encontrar um parceiro sexual infectado, embora o risco de transmissão seja menor se a replicação do vírus for menor.

O grupo Receptor de Transfusão revela uma diminuição do número de casos. As transfusões são controladas em Portugal há mais de uma década, o que deverá condicionar uma diminuição do número de casos relacionados com a transfusão. Outros factores poderão estar envolvidos, incluindo a data de seroconversão dos casos detectados de novo, no período mais recente.

Também quando comparamos os dois períodos de tempo, verifica-se um aumento na etnia branca de 32,4% para 43,4% e um acentuado aumento do número de casos entre indivíduos de naturalidade portuguesa (de 46,7% para 56,6%).

Estudos efectuados revelaram que a infecção VIH-2 está associada a um nível de replicação vírica menor, o que pode explicar uma latência clínica mais longa.

O número de portadores assintomáticos é mais elevado no segundo período do que no primeiro. O estágio IV/C1 apresenta um decréscimo de 31% para 12,8% no período mais recente, o que poderá significar uma melhoria com as terapêuticas progressivamente instituídas.

Os inibidores da protease surgiram em 1996, tendo sido inicialmente aconselhados para pessoas com imunodeficiência grave<sup>28</sup>. No ano seguinte, recomendou-se o tratamento com inibidores da protease para pessoas infectadas pelo VIH e com o sistema imunológico intacto<sup>29</sup>.

Quando consideramos os 2202 indivíduos analisados num período de seis meses, a infecção por VIH verifica-se em 111, sendo a infecção pelo VIH-2 determinada pela primeira vez, de 18,9% (21/111) e a dupla seropositividade de 0,9% (1/111), superior à encontrada em alguns países africanos.

Um trabalho realizado por Chang et al, efectuado em 854 amostras analisadas no Gana, revelou que estavam infectadas pelo VIH-2, 9,5% (8/84) e com dupla infecção 6% (5/84)<sup>30</sup>. O mesmo autor refere que nove dos 13 casos de VIH-2 ocorreram em doentes com idade superior a 30 anos.

No presente estudo, dos 211 casos de infecção pelo VIH-2, 161 (76,3%) apresentam também uma idade superior à referida. Quando se analisa o grupo etário dos 20 aos 29 anos, apresentam infecção 34 indivíduos, sendo 29 do sexo feminino e cinco do masculino. A interpretação

deste facto pode apontar para dificuldades económicas que levem as mulheres jovens a serem trabalhadoras do sexo, tal como referido em estudos efectuados no continente africano<sup>31,32</sup>. Na Nigéria, a avaliação deste grupo revelou taxas de infecção de 9% a 20%<sup>33</sup>.

## CONCLUSÃO

O presente estudo, como pode verificar-se no Quadro I, tem limitações provenientes do preenchimento deficiente do protocolo que se utiliza para a requisição dos exames analíticos retrovíricos ao nosso laboratório, efectuado pelo médico assistente do doente. Esta dificuldade de se constata poderá dever-se quer à falta de informação nos registos do Hospital de Santa Maria, quer a falhas na entrevista médica ou a ausência de resposta do doente.

A população avaliada neste trabalho, proveniente de Consultas ou Serviços do HSM, foi submetida a análise, por vezes devido a razões que nada têm a ver com o presente estudo, em virtude da sintomatologia apresentada ser diferente da existente na infecção causada pelo VIH.

Assim, os dados apresentados podem produzir avaliações da seroprevalência que não sejam indicativos das taxas de seroprevalência na região de Lisboa. A generalização destes dados deve fazer-se com prudência. Outros estudos serão necessários no futuro, para em esforço combinado poderem delinear-se programas baseados em informação adicional, que tenham por objectivo a prevenção da infecção pelo VIH-2 em grupos alvo e comunidades com risco acrescido de infecção por este vírus. Estes, devem encorajar as alterações comportamentais, a expansão dos serviços de cuidados e apoio ao nível da comunidade.

Em conclusão, os nossos dados revelam que apesar da diminuição do número de casos de SIDA descritos nos últimos cinco anos da década passada, o número de casos novos por ano de infecção VIH-2 mantém-se estável desde 1994 até 2002, mas se dividirmos este período de tempo em dois, verifica-se um aumento significativo na etnia branca.

Deve continuar-se a melhoria da prevenção e controlo de infecções, para reduzir o risco sexual por meio de intervenções nas alterações comportamentais. Os indivíduos infectados são de grande importância na prevenção, pois somente eles transmitem o vírus e devem ser motivados para proteger outros humanos. As observações constatadas no presente trabalho podem ainda ter implicações nas áreas geográficas



onde o vírus prevalece.

Por estes factos a prevenção e o controlo da infecção pelo VIH-2 que está a disseminar-se nos caucasianos portugueses, requer a persistência de esforços para uma compreensão dos grupos nos quais estão a surgir as novas infecções. A aplicação das medidas preconizadas deve incentivar-se e divulgar-se pois representa uma arma importante no combate à infecção.

## AGRADECIMENTOS

Os autores querem expressar o seu reconhecimento a todos os profissionais Técnicos Superiores, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica e Administrativos do LVBPM, em especial ao funcionário Firmino Costa e Sousa, cuja valiosa colaboração ao longo de uma década contribuiu para a realização deste trabalho.

## BIBLIOGRAFIA

1. SHARP PM, ROBERTSON DL, GAO F, HAHN BH: Origin and diversity of human immunodeficiency viruses. *AIDS* 1994; 8(Suppl 1):S27-S42
2. GUYADER M, EMERMAN M, SONIGO P, CLAVEL F, MONTAGNIER L, ALIZON M: Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 1987;326:662-9
3. CHAKRABARTI L, GUYADER M, ALIZON M et al: Sequence of simian immunodeficiency virus from macaque and its relationship to other human and simian retroviruses. *Nature* 1987;328: 543-47
4. KAWAMURA M, YAMAZAKI S, ISHIKAWA K, KWOFIE TB, TSUJIMOTO H, HAYAMI M: HIV-2 in West Africa in 1966 [letter]. *Lancet* 1989; i:385
5. CLAVEL F, GUETARD D, BRUN-VENIZET F et al: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986;233:343-6
6. BARIN F, M'BOUP S, DENIS F, ALLAN JF, LEE TH, ESSEX M: Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet* 1985;2:1387-9
7. KANKI PJ, BARIN F, M'BOUP S et al: New human T-lymphotropic retrovirus related to simian T-lymphotropic retrovirus type III (STLV-III AGM). *Science* 1986;232:238-43
8. KANKI P, De COCK KM: Epidemiology and natural history of HIV-2. *AIDS* 1994;8(Suppl 1):S85-S93
9. BOCK PJ, MARKOVITZ DM: Infection with HIV-2. *AIDS* 2001;15(Suppl 5):S35-S45
10. SORIANO V, GOMES P, HENEINE W et al: Human Immunodeficiency Virus (HIV-2) in Portugal: clinical spectrum, circulating subtypes, virus isolation, and plasma viral load. *J Med Virol* 2000;61:111-6
11. POULSEN A-G, AABY P, GOTTSCHAU A et al: HIV-2 infection in Bissau, West Africa, 1987-1989: incidence, prevalence and routes of transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6: 941-8
12. WILKINS A, RICARD D, TODD J, WHITTLE H, DIAS F, PAULO DS: The epidemiology of HIV infection in a rural area of Guinea-Bissau. *AIDS* 1993;7:1119-22
13. SCHIM Van der LOEFF MF, AABY P: Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. *AIDS* 1999; 13(Suppl 1): S69-S84
14. KANKI PJ: Human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2). *AIDS Rev* 1999;1:101-8
15. SULLIVAN PS, FLEMING PL: Surveillance for HIV-2 for United States: Update and recommendations for future surveillance. Presented at 2000 Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors, March 2000
16. POULSEN AG, KVINESDAL B, AABY P et al: Prevalence of and mortality from human immunodeficiency virus type 2 in Bissau, West Africa. *Lancet* 1989;i:827-31
17. DJOMAND G, GREENBERG AE, SASSAN-MOROKRO M et al: The epidemic of HIV/AIDS in Abidjan, Côte d' Ivore: a review of data collected by Project Retro-CI from 1987 to 1993. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;10:358-65
18. ANDREASSON PA, DIAS F, NAUCLER A, ANDERSSON S, BIBERFELD G: A prospective study of vertical transmission of VIH-2 in Bissau, Guinea-Bissau. *AIDS* 1993;7:989-93
19. POULSEN A-G, KVINESDAL BB, AABY P et al: Lack of evidence of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 2 in a sample of the general population in Bissau. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992;5:25-30
20. De COCK KM, PORTER A, KOUADIO J et al: Rapid and specific diagnosis of HIV-1 and HIV-2 infection. An evaluation of testing strategies. *AIDS* 1990;1:875-8
21. LARSEN O, DA SILVA Z, SANDSTROM A et al: Declining HIV-2 prevalence and incidence among men in a community study from Guinea-Bissau. *AIDS* 1998;12:1707-14
22. SIMON F, MATHERON S, TAMALET C et al: Cellular and plasma viral load in patients infected with HIV-2. *AIDS* 1993;7: 1411-7.
23. BERRY N, ARIYOSHI K, JOBE O et al: HIV type 2 proviral load measured by quantitative polymerase chain reaction correlates with CD<sub>4</sub><sup>+</sup> lymphopenia in HIV type 2 – infected individuals. *AIDS* 1994;10:1031-7
24. SHANMUGAM V, SWITZER WM, NKENGASONG JW et al: Lower HIV-2 plasma viral loads may explain differences between the natural histories of HIV-1 and HIV-2 infections. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24:257-63
25. HOLMGREN B, ANDERSSON S, HARDING E et al: Increased prevalence of HTLV-1 among HIV-2 infected women

but not HIV-2 infected men in rural Guinea-Bissau. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:342-50

26. HOLMGREN B, Da SILVA Z, LARSEN O et al: Dual infections with HIV-1, HIV-2 and HTLV-I are more common in older women than in men in Guinea-Bissau. *AIDS* 2003;17:241-53

27. DADA AJ, OYEWOLE F, ONOFOWOKAN R et al: Demographic characteristics of retroviral infections (HIV-1, HIV-2 and HTLV-1) among female professional sex workers in Lagos, Nigeria. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1993;6:1358-63

28. CARPENTER CCJ, FISCHL MA, HAMMER SM et al: Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996: recommendations of an international panel. *JAMA* 1996; 276: 146-154

29. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM et al:

Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997: update recommendations of the International AIDS Society – USA Panel. *JAMA* 1997; 277: 1962-9

30. Chang LW, Mubarak O-k, Boakye D et al: HIV-1 and HIV-2 seroprevalence and risk factors among out patients in the Eastern Region of Ghana, West Africa. *J. Acquir Immune Defi Syndr* 2002; 29: 511-6

31. Decosas J: HIV and development. *AIDS* 1996; 10(Suppl 3): S69-S74

32. Decosas J, Kane F, Anarfi JK et al: Migration and AIDS. *Lancet* 1995; 346: 826-8

33. Peeters M, Koumare B, Mulanga C et al: Genetic subtypes of HIV-1 and HIV-2 type strains in commercial sex workers from Bamako, Mali. *AIDS Res Hum Retrovirus* 1998; 14: 51-8

