

## A EPIDEMIA DE VIH/SIDA EM PORTUGAL E NOS PAÍSES AFRICANOS DE LÍNGUA OFICIAL PORTUGUESA

**SANDRA FEIJÓ RIBEIRO VIDEIRA E CASTRO (S. VIDEIRA E CASTRO) \***  
**AIDA MARIA DA CONCEIÇÃO ESTEVES SIMÕES (A. ESTEVES) \* / \*\***  
**RICARDO MANUEL SOARES PARREIRA (R. PARREIRA) \* / \*\***  
**JOÃO MÁRIO BRÁS PIEDADE (J. PIEDADE) \* / \*\***

\* Grupo de Virologia, Unidade de Ensino e Investigação de Microbiologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade Nova de Lisboa. Rua da Junqueira, 100, 1349-008 Lisboa, Portugal. Telefone: 213652600. *E-mail*: JP@ihmt.unl.pt (J. Piedade).

\*\* Unidade de Parasitologia e Microbiologia Médicas (UPMM) / IHMT.

Três décadas após o reconhecimento dos primeiros casos de sida e do isolamento do VIH-1 e VIH-2, a epidemia associada à infeção pelo VIH ainda constitui um dos desafios de maior relevância em saúde pública.

Os VIHs foram introduzidos na espécie humana por eventos de transmissão de carácter zoonótico, tendo a transmissão cruzada de vírus da imunodeficiência símia, respetivamente, de chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes*) e de mangabeis fuliginosos (*Cercocebus atys*), ocorrido em várias ocasiões distintas. Enquanto o VIH-1 é responsável pela pandemia, o VIH-2 encontra-se praticamente confinado à Guiné-Bissau e países circundantes da África Ocidental. O VIH-2 é menos patogénico e transmissível, podendo isto estar na origem da sua muito menor prevalência e distribuição geográfica limitada. Portugal é o único país fora do continente africano com expressão significativa de infeção por VIH-2 (Santos e Soares, 2010).

Segundo estimativas da OMS, o número total de indivíduos infetados com o VIH, em dezembro de 2011, era 34,2 milhões. Foi estimado que, nesse ano, tivessem ocorrido cerca de 2,5 milhões novas infeções, uma redução de 20% comparando com 2001, e que 1,7 milhões de indivíduos morreram por causas relacionadas com a sida, uma redução de 24% desde o pico em 2005. A população de infetados com o VIH concentra-se, fundamentalmente, na região da África subsariana. Esta continua a ser a região mais afetada, com 23,5 milhões de indivíduos infetados (cerca de 69% do total, em apenas 12% da população mundial) e uma prevalência estimada de infeção na população adulta de 5% (UNAIDS, 2012). Atualmente, pode observar-se uma grande diversidade de sub-epidemias no âmbito dos países africanos de língua oficial portuguesa (PALOPs). Os dados epidemiológicos disponíveis indicam que Moçambique é um dos países com maior taxa de

prevalência estimada da infeção pelo VIH na população adulta (11,5%), seguido da Guiné-Bissau, Angola e São Tomé e Príncipe, com prevalências moderadas de 2,5%, 2,0% e 1,5%, respetivamente. Por último, Cabo Verde apresenta uma prevalência baixa, no contexto africano, inferior a 1%. Na população adulta portuguesa, a prevalência estimada é de 0,6%, a terceira mais elevada da Europa Ocidental (UNAIDS, 2012). Apesar dos fortes laços históricos, sociais e económicos, a infeção por VIH/sida afeta os PALOPs e Portugal de forma muito distinta. A exposição heterossexual continua a ser o principal modo de transmissão do VIH, mas a taxas muito distintas (80% e 42,9% dos casos notificados de VIH/sida, respetivamente). Por outro lado, os comportamentos associados à utilização de drogas por via endovenosa, importantes para transmissão do VIH em Portugal, são relativamente recentes nos PALOPs sendo, por isso, um fator secundário (CPLP/UNAIDS, 2010). Em Portugal, tem vindo a observar-se um aumento da via heterossexual e diminuição da transmissão através do consumo de drogas por via endovenosa, ainda assim significativa (38,7% de todas as notificações) (INSA, 2012).

A elevada diversidade genética é uma característica fundamental do VIH e pode apresentar importantes implicações na transmissibilidade, patogénese, diagnóstico laboratorial, monitorização da infeção, sucesso da terapia antirretroviral e produção de vacinas. Os fatores que contribuem para esta variabilidade acentuada conduzem, no seu conjunto, à rápida formação de micropopulações virais distintas, geneticamente relacionadas entre si, conhecidas globalmente como “quasiespécies”, as quais representam a “matéria-prima” fundamental para a evolução do VIH. Com base na análise filogenética, o VIH-1 foi classificado em quatro grupos principais (M, N, O e P). O grupo M,

responsável pela pandemia, é ainda subdividido em nove subtipos (A-D, F-H, J e K), seis sub-subtipos (A1-A4, F1-F2) e cerca de 50 formas recombinantes circulantes. Conjuntamente com estas últimas, os subtipos não-B são responsáveis por cerca de 90% das infeções, atingindo prevalências muito elevadas na África subsariana e na Ásia. Contrariamente, o subtipo B predomina nas Américas, Europa e Oceânia. Em relação ao VIH-2, existem oito grupos (A-H), mas o A e o B são os únicos que originaram epidemias, embora a uma escala geográfica restrita. O grupo A é o mais difundido e foi detetado em Cabo Verde, Guiné-Bissau e Senegal, na sua região endémica.

A recente introdução da terapêutica antirretroviral combinada no continente africano permitiu um aumento considerável da esperança de vida dos indivíduos infetados com o VIH, com notável diminuição das taxas de morbilidade e mortalidade. Contudo, o seu acesso ainda é relativamente restrito na África subsariana e estima-se que apenas 56% das pessoas infetadas elegíveis recebam terapêutica antirretroviral (UNAIDS, 2012). Nos PALOPs, estes valores variam entre 33%, para Angola, e 48%, para a Guiné-Bissau. O facto de esta terapêutica ser dispendiosa, muitas vezes associada a efeitos secundários que conduzem a falhas de adesão e a desenvolvimento de variantes virais resistentes e sua posterior transmissão, constitui uma forte limitação para o sucesso da sua implementação nestes países. Apesar disso, estima-se que a prevalência de estirpes resistentes aos antirretrovirais é comparativamente inferior à dos países desenvolvidos.

O grupo de Virologia da Unidade de Ensino e Investigação de Microbiologia Médica tem realizado estudos diversos que têm contribuído para desenvolvimento da investigação na área da epidemiologia molecular e de resistências aos antirretrovirais na infeção VIH-1 e VIH-2 em Portugal e nos PALOP's. Na área da Grande Lisboa, foi constatada uma elevada diversidade genética de subtipos de VIH-1 (com maior prevalência de B e G e das formas recombinantes CRF02\_AG e CRF14\_BG), para diferentes regiões do genoma, sugerindo-se a existência de uma epidemia geneticamente heterogénea e a ideia de evolução para um padrão epidemiológico único na Europa (Esteves *et al.*, 2002; Parreira *et al.*, 2005; Videira e Castro, 2010). Parreira e colegas (Parreira *et al.*, 2006b) caracterizaram também a diversidade genética do VIH-1 na Beira, em Moçambique, observando que a quase totalidade dos indivíduos estava infetada com vírus do

subtipo C. Anteriormente, Esteves e colegas (Esteves *et al.*, 2000) e Parreira e colegas (Parreira *et al.*, 2000) analisaram a variabilidade genética dos VIHs em Bissau e constataram a circulação dos tipos 1 e 2, com predominância do subtipo A, para ambos, facto comprovado por publicações posteriores. Nesse mesmo ano, a publicação de um estudo retrospectivo (Piedade *et al.*, 2000), cobrindo todo o país, permitiu concluir sobre a circulação do VIH-2 na Guiné-Bissau em 1980 (seroprevalência de 0,9%), antes ainda da descrição dos primeiros casos de sida nos EUA.

Relativamente aos estudos sobre a suscetibilidade aos antirretrovirais em VIH-1 circulantes na Grande Lisboa, Videira e Castro (2010) constataram a presença de 15 mutações associadas a resistência (perfil genotípico) nas regiões codificantes da protease (PR), transcriptase reversa (RT) e integrase (IN), em 50% dos indivíduos estudados, com uma distribuição de 1-3 mutações/indivíduo. Todavia, apenas quatro dessas mutações conferiam uma expressão fenotípica de resistência aos inibidores não-nucleosídicos da RT (K103N, V106I/M e G190A) e da IN (S147G). Recentemente, observou-se um número elevado de polimorfismos genéticos associados a resistência ao antagonista de CCR5 maraviroc presentes na ansa V3 (gp120), em indivíduos nunca antes submetidos a terapêutica antirretroviral (Sousa, 2012). Relativamente ao VIH-2, Parreira e colegas (Parreira *et al.*, 2006a) analisaram sequências da PR de vírus de indivíduos sem tratamento, detetando a presença da mutação M46I em 90% delas. Este polimorfismo, juntamente com outras substituições identificadas, poderá associar-se a menor suscetibilidade do VIH-2 aos inibidores da PR. Foram igualmente analisadas sequências de PR e RT de VIH-1 circulantes na Beira, sendo descrita uma única mutação primária (I84V) associada à resistência aos inibidores da PR (Parreira *et al.*, 2006b). Contrariamente, as mutações acessórias foram muito frequentes, algumas destas em combinações favorecendo aquisição de resistência. Foi ainda observada uma taxa inesperadamente alta (11,6%) de mutações associadas à resistência de nível elevado aos inibidores da RT. Os resultados obtidos sugerem, contudo, circulação não epidémica de estirpes resistentes e ausência de vírus multiresistentes.

## AGRADECIMENTOS

O trabalho aqui apresentado foi parcialmente financiado pela FCT/MEC através de financiamento plurianual. Agradecemos, ainda, à

fundação GlaxoSmithKline para as Ciências da Saúde pelo financiamento de 2 projetos científicos.