

Ministério da Saúde  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
*Escola Nacional de Saúde Pública*

***“Caracterização da Epidemia HIV/Aids em Cabo Verde: Uma  
Abordagem Soro-Epidemiológica no Período de 1987 a 2002”***

*por*

***Isabel Inês Monteiro de Pina Araújo***

*Dissertação apresentada com vista à obtenção do título de Mestre em  
Ciências na área de Saúde Pública*

*Orientadora: Dra. Elizabeth Moreira dos Santos*

*Co-Orientadora: Dra. Mariza Morgado*

*Rio de Janeiro, agosto de 2005*

Ministério da Saúde  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
*Escola Nacional De Saúde Pública*

Esta dissertação, intitulada

***“Caracterização da Epidemia HIV/Aids em Cabo Verde: Uma Abordagem Soro-Epidemiológica no Período de 1987 a 2002”***

*apresentada por*

***Isabel Inês Monteiro de Pina Araújo***

Foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Dra. Mirthes Ueda

Dr. Francisco Ignacio Bastos

Dra. Elizabeth Moreira dos Santos

*Rio de Janeiro, 18 de agosto de 2005*

Ministério da Saúde  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
*Escola Nacional De Saúde Pública*

***“Caracterização da Epidemia HIV/Aids em Cabo Verde: Uma Abordagem Soro-Epidemiológica no Período de 1987 a 2002”***

**Isabel Inês Monteiro de Pina Araújo**

Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz – para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública – área de concentração em Saúde, Ambiente e Sociedade

*Rio de Janeiro, 18 de agosto de 2005*

Catálogo na fonte  
Centro de Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

A663c Araújo, Isabel Inês Monteiro de Pina  
Caracterização da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde: uma abordagem soro-epidemiológica no período de 1987 a 2002. / Isabel Inês Monteiro de Pina Araújo. Rio de Janeiro : s.n., 2005.  
xxiii, 120 p.

Orientador: Santos, Elizabeth Moreira  
Morgado, Mariza Gonçalves  
Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública.

1.Síndrome de imunodeficiência adquirida. 2.HIV-1.  
3.HIV-2. 4.Estudos soropidemiológicos-Cabo Verde.  
I.Título.

CDD - 20.ed. – 614.5993096658

*“Todas as coisas foram feitas por intermédio dele; sem ele,  
Nada do que existe teria sido feito.”*

*João 1:3*

## **Dedicatória**

Ao meu pai Renato, que na perda se multiplicou  
em mãe, amigo, provedor, cuidador  
e incentivador – Meu Herói.

À minha mãe Fanny, que apesar de termos sonhado juntas  
essa fase e momento da minha vida,  
foi promovida para me assistir de camarote  
(só espero ter agradado...).

“A memória deixada pelos justos será uma benção...”

“A benção do Senhor traz riqueza, e não inclui dor alguma.”

Provérbios de Salomão 10:7 e 22

## AGRADECIMENTOS

Talvez trinta páginas seriam suficientes para descrever a minha gratidão a todos quantos foram importantes nessa caminhada. Mas por limites técnicos, só disponho de três páginas para isso fazer. Por isso, receba esse agradecimento como sendo somente dez por cento daquilo que realmente merece.

Ao professor Dr. Carlos Roberto Oliveira, o primeiro a acreditar nesse trabalho, dinamizador de tudo que agora se vê e um grande mestre.

Às minhas queridas Orientadoras, Dras Elizabeth Moreira dos Santos e Mariza Morgado, pela paciência, companheirismo e amizade demonstrada. Pesquisadoras com alto nível de conhecimento, inteligência, perspicácia e brilhantismo no trabalho. Quando for grande, quero ser como vocês!

Ao professor Dr. Francisco Inácio Bastos, pelas críticas, sugestões, informações, entusiasmo e graça em colaborar com esse trabalho e de quebra com Cabo Verde.

A **CAPES/CNPq – IEL Nacional - Brasil**, através do Programa Estudante Convênio de Pós-Graduação (PEC-PG), pela bolsa de auxílio financeiro.

Ao Ministério da Saúde em Cabo Verde, através do Programa de Luta contra Sida, pelo apoio e interesse nesse trabalho. À Diretora do Hospital Dr. Agostinho Neto – Praia, por ter aberto as portas para a realização do trabalho de campo. Ao Sr. Rocha, Íris e Claudino, do laboratório Elisa-Blot e a todos os amigos e colegas do Banco de Sangue, pelo companheirismo e auxílio, por terem suportado com alegria o meu tempo de trabalho de campo e por toda a força e amizade, que mesmo na distância souberam demonstrar.

Às amigas e colegas, Belmira, Assunção, Arcelinda, D. Lurdes, Deolinda, Carmem, Baíta, Marize, por terem gastado tempo em me ajudar e disponibilizado tudo o que precisava.

À Minha comadre Ângela e Jacks (amigo desconhecido), pela disposição em enviar os mapas, que nunca chegaram da forma que precisávamos. Fica para o doutorado.

Ao Prof. Joaquim valente e Aninha pelas ajudas com o EpiInfo.

Ao professor Bira, Adelaide, Danilo e Vera pela ajuda nas traduções.

Aos colegas da turma de mestrado em Endemias, pelos momentos gostosos que passamos juntos. Espero vocês em Cabo Verde. À Carla e todo o pessoal da Secretaria do Departamento de Endemias Samuel Pessoa – DENSP, pela amizade e ajuda.

Aos meus amigos do Laboratório de Aids e Imunologia Molecular do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), pelo acolhimento tão singelo, repleto de amor e cuidado. Por me ensinarem a desenhar um *primer* e outras “coisitas” que só o tempo dirá se aprendi. Vou sentir muitas saudades... Um brinde ao Simpaids Brasil – Cabo Verde.

Aos colegas da sala de estudantes do Departamento de Imunologia do IOC, pelas horas de stress e relax.

À Marilene pelas freqüentes caronas para Niterói, proporcionando momentos de descontração após um dia de trabalho.

Diz a Bíblia que “existe amigo mais apegado que um irmão” (Pv.18:24) e que esse “amigo ama em todos os momentos; é um irmão na adversidade” (Pv.17:17). Baseado nisso quero agradecer à família Bratfish e ramificações que me amaram como amiga, mas foram irmãs, pai, mãe, cunhados, tios, tias, primos, enfim – família em todo o tempo. Amo vocês!

À minha amiga Márcia, que se fez irmã para todas as ocasiões, inclusive por dividir comigo a sua família e não sentir ciúmes por isso.

Às minhas igrejas: Nazareno do Plateau – Cabo Verde e Betânea em Niterói – Brasil, pelas orações, amizade e amor demonstrado em palavras e ações. Um agradecimento especial àqueles que como irmão preferiram ser amigo apegado: Milda, Pr. Adérito, D. Ester, tia Mary, D. Liane e grupo de missões.

Aos meus tios Irene e Manuel, Jesus e Joaquim, por se colocarem na brecha a meu favor. Às minhas primas Aleisa, Fanny e Rony, Denise e Dicla, por me deixarem orgulhosa de ser da mesma família.

Aos meus tios Cidália e Oldegardo, que apesar do oceano fizeram questão de estar perto e presentes em todo o tempo.

Minha querida Lú e Queila, pela participação indispensável e inigualável em minha vida.

Aos meus irmãos Djó, Popolo, minha cunhada Veta e minhas sobrinhas. As saudades que sinto de vocês se transformaram em impulso para terminar esta fase.

Ao meu papá que silenciosamente agüentou as dores da separação da filha querida, por respeitar os seus desejos e se alegrar com suas conquistas e projeto de vida.

E finalmente minha irmãzinha Sónia por me suportar em amor durante esses dois anos e mesmo assim me ama cada dia mais.

“Ó profundidade da riqueza da sabedoria e do conhecimento de Deus! Quão insondáveis são os seus juízos e inescrutáveis os seus caminhos! Quem conheceu a mente do Senhor? Ou quem foi o seu conselheiro? Quem primeiro lhe deu, para que ele o recompense? *Pois dele, por ele e para ele são todas as coisas. A ele seja a glória para sempre!* Amém.” Bíblia Sagrada (Romanos 11:33-36)

“Si bem é dosi, bai ê maguadu, ma si ka badu ka ta biradu.  
Si nu morê na dispidida, nhor Deus na volta ta da-nu bida.”

Morna de Eugénio Tavares

# SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	ix
Lista de Figuras	xi
Lista de Quadros	xii
Lista de Tabelas	xiii
Lista de Gráficos	xiv
Resumo	xvi
Abstract	xvii
Rèsumè	xviii
Rezumu	xix
Apresentação	xx

## Capítulo I

HIV/Aids	1
I. 1. Descoberta	1
I. 2. O Vírus	3
I. 3. Imunodiagnóstico da Infecção pelo HIV	6
I. 4. Aspectos Epidemiológicos do HIV-1 e HIV-2	12
I. 5. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 no mundo	14
I. 6. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 na África	15
I. 7. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 em Cabo Verde	16

## Capítulo II

Conhecendo Cabo Verde: “O Cenário da Epidemia”	18
II. 1. Localização e “Achamento”	18
II. 2. Formação do País	20
II. 3. Descrição Física e Climática	22
II. 4. Aspectos Demográficos	22
II. 5. Condições Socioeconômicas	23

II. 5.1. Migração Interna	-----	25
II. 5.2. Emigração	-----	26
II. 6. Saúde e Doença	-----	27
II. 7. Saúde Reprodutiva	-----	30
Capítulo III		
Objetivos	-----	32
III. 1. Objetivo Geral	-----	32
III. 2. Objetivos Específicos	-----	32
Capítulo IV		
Metodologia	-----	33
IV. 1. Descrição do Estudo e Fontes de Dados	-----	33
IV. 2. População e Período de Estudo	-----	38
IV. 3. Plano de Descrição das Variáveis	-----	38
IV. 4. Definição de Caso e Descrição dos Métodos e <i>kits</i> de Reagentes Sorológicos para Detecção de Anticorpos anti-HIV Utilizados em Cabo Verde	-----	41
IV. 5. Limitações do Estudo	-----	43
Capítulo V		
Resultados	-----	45
V. 1. Descrição de Amostras com Sorologia Positiva para HIV-1 e 2	-----	45
V. 2. Análise Comparativa de Amostras com Sorologia Positiva para HIV-1 e para HIV-2	-----	57
V. 3. Análise de Amostras Indeterminadas/Inconclusivas	-----	70
V. 4. Reanálise de Amostras Considerados Indeterminadas ou Inconclusivas em Cabo Verde, com Base nas Estratégias e nos Critérios de Diagnóstico Sorológico Propostos pela OMS	-----	73
V. 5. Análise do Total de Amostras Submetidas à Testagem Sorológica no Laboratório da Praia	-----	75

V. 6. Outros Resultados Pertinentes quanto à Definição de Positividade pela Técnica de Western-Blot -----	77
Capítulo VI	
Discussão -----	79
VI. 1. Diagnóstico Sorológico -----	79
VI. 2. Amostras Positivas / Soro-reagentes -----	83
VI. 3. Amostras Indeterminadas/Inconclusivas -----	93
VI. 4. Evolução da Demanda por Diagnóstico Sorológico na Região da Praia -----	96
Capítulo VII	
Considerações Finais -----	99
Bibliografia -----	105
Anexos -----	116

## ABREVIATURAS

(-) – Negativo

(+) – Positivo, Sororreagente

Aids – Acquired ImmunoDeficiency Syndrome

BVE – Boletim de Vigilância Epidemiológica

CCR5 – Co-receptor. Participa do processo de entrada do HIV na célula hospedeira

CCS-SIDA – Comitê de Coordenação do Sida

CDC – Center for Disease, control and Prevention

CEE – Comunidade Econômica Européia

CXCR<sub>4</sub> – Co-receptor. Participa do processo de entrada do HIV na célula hospedeira

DNA – Dextroribonucleic Acid

DST – Doenças Sexualmente Transmissíveis

ELISA – Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

env – Envelope

gag – Antígeno de grupo

gp110 – Glicoproteína de 110 kD

gp120 – Glicoproteína de 120 kD

gp36 – Glicoproteína de 36 kD

gp41 – Glicoproteína de 41 kD

HIV – Human Immunodeficiency Virus

HIV-1 – Human Immunodeficiency Virus type 1

HIV-2 – Human Immunodeficiency Virus type 2

HTLV-1 – Human T-Lymphocyte Virus type 1

HTLV-2 – Human T-Lymphocyte Virus type 2

IC – Inconclusivo

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IDSR – Inquérito Demográfico e de Saúde Reprodutiva

IND – Indeterminado

INE – Instituto Nacional de Estatísticas

IST – Infecções Sexualmente Transmissíveis

LAV – Lymphadenopathy-Associated Virus  
LAV-2 – Lymphadenopathy-Associated Virus type 2  
LTR – Long Terminal Repeat  
MCE – Ministério da Coordenação Econômica  
MS – Ministério da Saúde  
nef – Negative factor  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
p17 – Proteína matriz do HIV-1  
p16/18 – Proteína matriz do HIV-2  
p24/25 – Proteína do Capsídeo Viral do HIV-1  
p26 – Proteína do Capsídeo Viral do HIV-2  
PLS – Programa de Luta Contra Sida  
PNELS – Plano Nacional Estratégico de Luta Contra Sida  
PNLS – Programa Nacional de Luta Contra Sida  
pol – Polimerase  
rev – Gene regulatório de expressão viral pós-transcricional  
RIPA – Radio Immuno Precipitation Assay  
RNA – Ribonucleic Acid  
SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  
SIV – Simian Immunodeficiency Virus  
SNC – Sistema Nervoso Central  
STLV<sub>mac</sub> – Simian T-Lymphocyte Virus  
vif – Virion infectivity factor  
vpr – Viral protein R  
vpu – Viral protein U  
vpx – Viral protein X  
WB – Western Blot  
WHO – World Health Organization

## LISTA DE FIGURAS

## Página

Figura 1. Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1	-----	3
Figura 2. Genoma viral do HIV-1 e do HIV-2	-----	4
Figura 3. Localização de Cabo Verde em relação à África	-----	19
Figura 4. Ilhas de Cabo Verde	-----	20

## LISTA DE QUADROS

## Página

Quadro 1. <i>Kits</i> de reagentes para diagnóstico sorológico para detecção de anticorpos anti-HIV-1/2 utilizados em Cabo Verde nos três diferentes períodos de estudo	-----	43
---	-------	----

## LISTA DE TABELAS

## Página

Tabela 1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição de indivíduos adultos com sorologia positiva para HIV, segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas selecionadas -----	47
Tabela 2. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição de indivíduos adultos com sorologia positiva para HIV-1 e HIV-2, segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas selecionadas -----	57
Tabela 3. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição das amostras Indeterminadas ou Inconclusivas por variáveis selecionadas -----	70
Tabela 4. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição das amostras Indeterminadas/Inconclusivas, segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas selecionadas -----	71
Tabela 5. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Comparação das amostras considerados Indeterminadas/Inconclusivas pelo laboratório de Referência em HIV de Cabo Verde com as estratégias de diagnóstico propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) -----	73
Tabela 6. Distribuição dos resultados das amostras sujeitas a diagnóstico sorológico no laboratório da Praia. Cabo Verde, 1987 - 2002 -----	76
Tabela 7. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição de amostras de indivíduos com infecção por um dos tipos do HIV com reação positiva para proteínas específicas do outro tipo viral -----	78

## LISTA DE GRÁFICOS

Página

Gráfico 1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Distribuição de indivíduos adultos infectados pelo HIV, de acordo com o tipo viral -----	49
Gráfico 2. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com o sexo -----	50
Gráfico 3. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com a faixa etária -----	51
Gráfico 4. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com o motivo de solicitação de exame sorológico -----	53
Gráfico 5. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Razão “Sintomático/Assintomático” entre os indivíduos adultos com infecção pelo HIV -----	54
Gráfico 6. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Razão “Ambulatorial/Hospitalar” entre os indivíduos adultos com infecção pelo HIV -----	55
Gráfico 7. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Razão Masculino/Feminino entre os indivíduos adultos com infecção pelo HIV-1 e HIV-2 -----	58
Gráfico 8.1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV-1, de acordo com o motivo conhecido de solicitação da sorologia -----	64
Gráfico 8.2. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002	
Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV-2, de acordo com o motivo conhecido de solicitação da sorologia -----	65

Gráfico 9. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002

Razão Sintomático/Assintomático entre os indivíduos adultos com  
infecção pelo HIV-1 e HIV-2 ----- 67

Gráfico 10. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 a 2002

Razão “Ambulatorial/Hospitalar” entre os indivíduos adultos com  
infecção pelo HIV-1 e HIV-2 ----- 68

## RESUMO

Cabo Verde é um arquipélago de 10 ilhas, situado a 445 Km da Costa Ocidental da África, politicamente estável e com uma população residente de 436.412 habitantes.

A realização dos testes sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2 teve início em 1987, sendo diagnosticados no país os dois tipos virais circulantes (HIV-1 e HIV-2).

Na expectativa de contribuir para o conhecimento da epidemia no país e na estruturação da rede de diagnóstico laboratorial do HIV, efetuamos um estudo descritivo, de natureza retrospectiva, com base nos dados disponíveis no laboratório de referência para diagnóstico de HIV em Cabo Verde. Foram preenchidas 1149 “Fichas de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”, sendo 993 pacientes com infecção pelo HIV e 156 pacientes com amostra indeterminada/inconclusiva.

Observamos que, na população estudada, a epidemia vem crescendo em progressão linear, com padrão de transmissão predominantemente heterossexual, sendo as idades mais afetadas as que vão de 30 a 49 anos. Praia, o interior de Santiago e S. Vicente são as regiões em que se concentra o maior número de amostras positivas, sendo a maioria com Aids estabelecida.

Entre 1987 a 1991, os pacientes eram em sua maioria devido ao HIV-2 e com uma maior participação proporcional do sexo masculino. De 1992 a 1998, observa-se uma nítida inversão do predomínio do tipo viral, com participação proporcional similar em ambos sexos. De 1999 a 2002, predominam os pacientes com infecção pelo HIV-1, com uma contribuição progressivamente maior de mulheres.

Quanto às amostras indeterminadas/inconclusivas, a reanálise efetuada concluiu que a maioria deve ser considerada simplesmente “inconclusiva”. O número expressivo de amostras inconclusivas para a infecção para o HIV-1 e/ou com positividade para apenas uma das glicoproteínas de membrana específica do HIV-1 exige estudos mais aprofundados, capazes de esclarecer o quanto às evidências laboratoriais disponíveis correspondem, de fato, à distribuição dos tipos virais na dinâmica da epidemia em Cabo Verde.

**Palavras-Chave:** Cabo Verde, Aids, HIV-1, HIV-2, Soro-Epidemiologia.

## **ABSTRACT**

Cape Verde is an archipelago of 10 islands, located 445 Km of the African Western Coast, politically stable and with 436.412 inhabitants.

Serologic tests for anti-HIV antibody 1 and 2 were begun in 1987, when the two circulating viral types, HIV-1 and HIV-2, were diagnosed.

To better evaluate the Cape Verde HIV epidemic in the country and to install a network structure for laboratory diagnosis of HIV, a descriptive retrospective study was carried out on the basis of the data available at the reference laboratory for the diagnosis of HIV in Cape Verde.

A total of 1149 "Sero-epidemiologic individual investigation records" had been filled out, resulting in 993 subjects with HIV infection, and 156 indeterminate/inconclusive samples.

In the studied population, it could be observed that the epidemic increased in linear progression, with predominantly heterosexual transmission, and predominance of infection in individuals from 30 to 49 years of age. Praia, the interior of Santiago, and S. Vicente were the areas where the greatest number of patients were concentrated, being the majority classified as AIDS.

From 1987 to 1991, the samples were mainly due to HIV-2, and a proportionally greater among men. From 1992 to 1998, a clear inversion of the predominance of the viral type could be observed, with proportionally similar participation of men and women. From 1999 to 2002, the cases which prevail are due to HIV-1, with a progressively major among women.

As for the indeterminate/inconclusive samples, the carried out reanalysis concluded that the majority must be considered "inconclusive". The high number of inconclusive samples for HIV-1 infection, and/or with positive reaction for only one of the HIV-1 specific membrane glycoproteins requires further detailed studies, to allow clarification of how much of the available laboratory evidence correspond in fact with the distribution of the viral types in dynamics of the Cape Verde epidemic.

**Keywords:** Cape Verde, Aids, HIV-1, HIV-2, Sero-Epidemiology

## RESUME

Etat insulaire composé de dix îles, le Cap-Vert se situe à 445 Km de la côte occidentale africaine. Sa situation politique est stable et sa population compte 434.812 habitants.

La réalisation des tests sérologiques visant à la recherche d'anticorps anti-VIH-1 et 2 a débuté en 1987, ayant été diagnostiqués dans le pays les deux types viraux circulants (VIH-1 et VIH-2).

Dans le but de contribuer à la connaissance de l'épidémie dans le pays et à la structuration du réseau de diagnostic en laboratoire du VIH, nous avons effectué une étude descriptive, de nature rétrospective, sur base des données disponibles dans le laboratoire de référence pour le diagnostic du VIH au Cap-Vert. 1149 "Fiches d'Investigation Individuelle Séro-Epidémiologique" ont été remplies, dont 993 cas d'infection par le VIH et 156 indéterminés/non conclusifs.

Nous avons observé que, dans la population étudiée, l'épidémie augmente en progression linéaire, avec une prédominance de transmission hétérosexuelle, sachant que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 30 et 49 ans. Praia, l'intérieur de Santiago et S. Vicente sont les régions dans lesquelles se concentre le plus grand nombre de cas, dont la majorité avec le Sida établi.

Entre 1987 et 1991, la plupart des cas était dû au VIH-2 et avec une plus grande participation proportionnelle de patients du sexe masculin. De 1992 à 1997, on observe une nette inversion de la prédominance du type viral, avec participation proportionnelle similaire des cas masculins et féminins. De 1998 à 2002, les cas prédominants sont dus au VIH-1, avec un nombre progressivement plus grand de cas décelés parmi les femmes.

Quant aux cas indéterminés/non conclusifs, la ré analyse effectuée a conclu que la majorité doit être considérée simplement comme "non conclusive". Le nombre important d'échantillons non conclusifs pour l'infection au VIH-1 et/ou avec diagnostic positif pour seulement une des glycoprotéines de membrane spécifique du VIH-1 exige des études plus approfondies, capables d'éclaircir combien les évidences disponibles en laboratoire correspondent, en fait, à la distribution des types viraux dans la dynamique de l'épidémie au Cap-Vert.

**Mots-clé:** Cap-Vert, Sida, VIH-1, VIH-2, Séro-Epidémiologie

## REZUMU

Kabu Verdi e formadu pa 10 ilhas, Ki ta fika 445 km di kosta osidental di África. El e pulikamenti stável y e ten un pupulason di 434.812 mil abitantis.

Rializason di testi sorolójiku pa djobi antikorpus anti-HIV-1 e 2 kumesa ta fazedu na Kabu Verdi na 1987 y diagnostikadu kes dos tipu di virus (anti-HIV-1 e 2).

Ku objectivu di kontribui pa um midjor kunhesimentu di kel epidimia li na país y pa struturason di redi di diagnostiku di laboratoriu di HIV, nu fazi un studu diskritivu, retrospectivu ku dadus ki staba dja na laboratoriu pa diagnostika HIV na Kabu Verdi. Nton, foi prienxidu 1149 «fixas di investigason individual soro-epidemiológiku», undi ki 993 pasientis era HIV puzitivu y 156 indeterminadu/inkonkluídu.

Nu rapara ki na pupulason ki nu studa, epidimia omenta na pogreson liniar, ku prinsipal forma di transmison pa via eteroseksual, na pesoas ku idadi entri 30 a 49 anu. Praia, interior di Santiago y Son Visenti e kes region ki ten pasientis puzitivu mas txeu y maior parti dja ku Sida.

Entri 1987 y 1991, maior parti di pasientis era pamodi HIV-2, y ku un partisipason propursional mas tcheu di pasientis maskulinu. Di 1992 a 1997, nu rapara un inverson klaru di tipu di virus ki mas ta prudumina, ku partisipason propursional **igual** di kes dos seksu. De 1998 a 2002 prudumina pasientis ku HIV-1 y numbru mas txeu na mudjeris.

En relason a kes amostras indeterminadu/inkonkluídu, na nos studu nu rapara ma maior parti di kes kazu debi ser konsideradu simplismenti komu “ka konkluídu”. Kuantidadi di amostras ka konkluídu pa infeson di HIV-1 y/ou ku diagnóstiku puzitivu pa so un di kes glycoproteinas spesifiku di membrana di HIV-1 ta iziji studus mas profundo, pa podi sklaresi ti ki pontu, kuse ki atchadu na laboratóriu ta korespondi di faktu a distribuison di tipus di virus na dinamika di ipidimia HIV/Sida na Kabu Verdi.

**Palavras-Xavi:** Kabu Verdi, Sida, HIV-1, HIV-2, Soru-epidemiolojia.

## APRESENTAÇÃO

Desde a minha infância e adolescência sentia um gosto e prazer especial em trabalhos científicos e de pesquisa. Por isso a opção por fazer o curso de Biomedicina teve em vista a carreira acadêmica e de pesquisa. Uma vez na Universidade dediquei-me a trabalhos científicos, principalmente nas áreas de Imunologia e HIV/Aids. No I Semestre de 1997 ingressei no Laboratório de Pesquisa em Imunologia e AIDS do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNI-RIO, como estagiária, e logo em seguida mediante a apresentação de um projeto de pesquisa fui contemplada com bolsa de Iniciação Científica - PIBIC/UNI-RIO. Tive, então, o privilégio de participar, colaborar e desenvolver trabalhos de pesquisa em HIV/AIDS e HTLV-1 e 2, com ênfase na soroprevalência, diagnóstico e avaliação do perfil imunológico e virológico dos pacientes atendidos pelo Hospital, sendo alguns dos trabalhos expostos em semanas científicas e congressos nacionais e internacionais da área.

Ainda na Universidade apresentei um trabalho embrionário sobre dados estatísticos e caracterização da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde, com a colaboração dos professores Dra. Elizabeth Moreira e Carlos Alberto Oliveira. Nesse trabalho constatamos que muito mais poderia ser feito a fim de contribuir para a compreensão da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde. Uma vez que tanto o HIV-1 como o HIV-2 circulam em quase igual proporção na população de Cabo Verde, pensamos na possibilidade de descrever os subtipos virais do HIV-1 e HIV-2, contando para isso com a colaboração da pesquisadora Dra. Mariza Morgado.

Tendo terminado a graduação no I Semestre de 2000, retornei ao meu país de origem – Cabo Verde, começando logo a trabalhar numa Organização Não-Governamental (ONG), de enfoque social e de bastante prestígio em Cabo Verde, como “Ponto Focal” em HIV/AIDS, assim como em assistência e cuidados a soropositivos e seus familiares. Como “Ponto Focal” pude participar das decisões ao nível governamental e nacional em questões de HIV/AIDS e outras IST (Infecções Sexualmente Transmissíveis).

Além disso, fui funcionária do Ministério da Saúde em Cabo Verde de 2001 a 2003, exercendo função no “Laboratório ELISA-BLOT”, laboratório especializado em exames imunossorológicos para HIV e Hepatites B e C. Esta prática ia de encontro à área de formação por mim escolhida e às expectativas profissionais almejadas durante a graduação. Nessa vivência profissional, que incluiu não somente o diagnóstico sorológico, mas também participação nas decisões governamentais relacionadas ao HIV/Aids, pude compreender com maior clareza a situação da epidemia local.

Assim, consideramos ser pertinente a elaboração de um projeto de mestrado em Saúde Pública com ênfase na caracterização da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde, a ser realizado numa instituição credível e de renome. A escolha da Fundação Oswaldo Cruz se justificou pelo fato de fazer parte de um país que reúne condições para treinamento no campo, e tradição na área de pesquisa em HIV. Além disso, é um centro colaborador da UNAIDS e reúne “expertise” em epidemiologia e controle de doenças endêmicas na Escola Nacional de Saúde Pública e laboratórios com equipamentos e experiência na área de caracterização molecular do HIV no Instituto Oswaldo Cruz, de forma a garantir a realização do trabalho de pesquisa com qualidade assegurada. Ressalto ainda o meu interesse em contribuir, através da colaboração ENSP&IOC/FIOCRUZ com os países Africanos de língua Portuguesa, para a formação e qualificação de um corpo técnico local especializado. Cabo Verde conta com pouquíssimos profissionais na área biomédica, especialmente em nível de Pós-Graduação, e muito ainda precisa ser feito para impedir a disseminação do HIV e melhoria da qualidade de vida dos infectados naquele país.

Por isso, esse trabalho, além da capacitação profissional na área de Saúde Pública e da Biologia Molecular, tem como objetivo descrever a epidemia do HIV/AIDS em Cabo Verde, causada pelos vírus HIV-1 e HIV-2, no período de 1987 a 2002. O meu interesse em fazer este curso vai além da produção da dissertação de mestrado e de possíveis publicações, mas visa ainda a oportunidade de adquirir conhecimentos para analisar adequadamente o desenvolvimento da epidemia HIV/AIDS em Cabo Verde e, a partir disso, objetivar um programa de saúde para a melhoria de notificação, informação, acompanhamento, monitoramento e tratamento dos soropositivos, bem como contribuir de

forma concreta para a estruturação da rede de laboratórios para vigilância e controle da epidemia HIV/AIDS no país.

De início, pretendíamos fazer uso de métodos sorológicos e moleculares, para melhor compreensão da situação e dar respostas mais precisas às várias questões que são levantadas nesse trabalho. No entanto, a inexistência de prática em pesquisa, a desvalorização do trabalho de um técnico nacional e a falta de uma política e/ou de interesse das autoridades, no apoio a estudos em Cabo Verde por cabo-verdianos, acabaram dificultando a realização completa desse trabalho.

Faço votos e quero contribuir ativamente para que outros profissionais nacionais tenham mais apoio e oportunidade de fazer pesquisa, não por um mero capricho pessoal, mas sim contribuindo para o conhecimento da nossa dura realidade, da nossa gente, das nossas raízes, das nossas doenças, hábitos, teorias e etc.

# CAPÍTULO I

## HIV/AIDS

Neste capítulo faremos uma breve descrição da descoberta da Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids) e do Vírus da Imunodeficiência Humana 1 e 2, com ênfase no HIV-2. Posteriormente abordaremos os aspectos biológicos e moleculares do HIV-1 e do HIV-2 e estabeleceremos uma comparação entre os dois vírus. A seguir, abordaremos a evolução do diagnóstico sorológico ao longo do tempo. Terminaremos o capítulo com uma curta descrição dos aspectos epidemiológicos do HIV-1 e do HIV-2, e a sua dinâmica no âmbito global, na África de um modo geral e em Cabo Verde.

### I. 1. Descoberta

Os primeiros casos de Aids datam do ano de 1980, quando médicos da França e dos Estados Unidos começaram a diagnosticar casos de pneumonia por *P. carini* e sarcoma de Kaposi em pacientes considerados não a risco para tais patologias. Esses relatos diziam respeito principalmente a homossexuais masculinos e politransfundidos (revisto em Veronesi et al., 1999). A primeira indicação de que a síndrome era causada por um retrovírus data de 1983 (Barré-Sinoussi et al., 1983), sendo este vírus posteriormente designado e conhecido como HIV-1 - Human Immunodeficiency Virus type I (Coffin et al., 1986).

A descoberta do HIV-2 veio logo a seguir, em 1986, quando pacientes com suspeita de Aids, segundo os critérios definidos pelo Center for Disease, Control and Prevention (CDC) e achados imunológicos correlatos, tinham os testes sorológicos de pesquisa de anticorpos anti-HIV, por meio de ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay), Western-Blot e RIPA (Radio Immuno Precipitation Assay) com resultados repetidamente negativos. O estudo e o isolamento do vírus (HIV-2) mostrou que se tratava de um vírus da mesma família de vírus, mas com algumas diferenças em relação à glicoproteínas e

genoma. A esse segundo vírus foi dado o nome de LAV-2, posteriormente denominado HIV-2 (Clavel et al., 1986).

Em 1987, Clavel e colaboradores estudaram 30 pacientes do Hospital Egas Muniz em Lisboa – Portugal, provenientes da Guiné-Bissau e Cabo Verde, todos infectados com o HIV-2, dos quais 12 eram homens e 18 mulheres. Além desses, os pesquisadores descreveram o caso de uma criança angolana que tinha residido durante anos em Cabo Verde e dois outros casos de pacientes não africanos, um em 1987 e outro em 1988. O primeiro destes casos era de uma mulher, parceira de um militar que prestou serviço na Guiné-Bissau com reconhecida atividade sexual com pessoas daquele país. O segundo caso era um marinheiro português que esteve de 1962 a 1967 em Angola e Guiné-Bissau, que também informou ter tido relações sexuais com pessoas locais, inclusive com profissionais do sexo. Esse paciente em particular informou ter recebido transfusão sanguínea na Guiné, em 1966 (Clavel et al., 1987).

Estudos recentes apontam a Guiné-Bissau como o provável local de origem do subtipo A do HIV-2, ainda na primeira metade do século vinte. Indica, também que o crescimento do número de casos relacionados ao HIV-2 teve sua maior expressão entre os anos de 1955 a 1970, coincidindo com a guerra de libertação da Guiné e Cabo Verde do colonialismo de Portugal, sugerindo que essa guerra desempenhou um papel importante na rápida disseminação do HIV-2 para outros países europeus, como Portugal (Lemey et al., 2003).

## I. 2. O Vírus

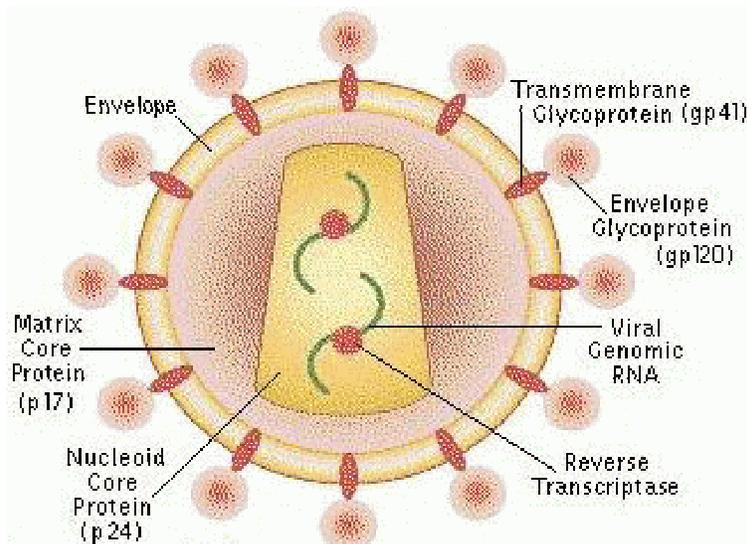


Fig. 1: Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1

O HIV é um retrovírus da família *Retroviridae* e sub-família *Lentivirinae*. Os retrovírus são vírus RNA capazes de copiar seu genoma RNA em uma dupla fita de DNA e integrar-se ao genoma da célula hospedeira, graças às enzimas transcriptase reversa e integrase. É um vírus de aproximadamente 100nm de diâmetro, envelopado, com uma membrana lipídica e duas glicoproteínas (gp41 e gp120 no HIV-1 e gp36 e gp140 no HIV-2). Internamente, encontra-se a matriz protéica, formada pela proteína p17, e o capsídeo viral composto pela proteína p24. A replicação viral é um processo extremamente dinâmico e contínuo e ocorre principalmente nos órgãos linfóides. Sendo um vírus RNA, o HIV tem alta taxa de variabilidade genética. Por isso, várias cepas são encontradas ao redor do mundo, o que obrigou, em 1993, ao estabelecimento de uma classificação filogenética dos dois vírus.

O HIV-1 é classificado em 3 grupos: M, N e O, sendo o grupo M composto por subtipos denominados de A a K. Os subtipos têm distribuição geográfica específica e se discute o seu papel específico na transmissão e patogenicidade. O HIV-2 é classificado em subtipos classificados de A a G (Chen et al., 1997; Toure-Kane et al, 2000). Apenas os subtipos A e B do HIV-2 estão bem caracterizados, sendo o HIV-2A aquele melhor caracterizado, tratando-se de variante circulante que predomina na África Ocidental

(Breitkrentz et al., 2000). Todos os subtipos de HIV-1 foram claramente definidos como patogênicos, enquanto as pesquisas relacionadas ao HIV-2 são ainda pobres, sendo somente o subtipo A e B os mais estudados (Heredia et al., 1997, Soriano, et al., 2000). O HIV-2 é geneticamente mais próximo do SIV (Vírus da Imunodeficiência Símia), isolado de macaco do topete dourado (*Sooty mangabey*), do que do HIV-1, com 75% a 85% e 30% a 40% de homologia, respectivamente.

O HIV infecta uma grande variedade de células do sistema imune (macrófago, linfócito T, célula dendrítica) e é o agente etiológico da Aids, síndrome caracterizada por diversos quadros clínicos, incluindo imunodepressão profunda, com infecções oportunistas e malignas associadas, perda de peso e degeneração de algumas áreas do Sistema Nervoso Central (SNC). A infecção pelo HIV se inicia quando o envoltório glicoprotéico (env), através da glicoproteína gp120 (HIV-1) ou da glicoproteína gp110 (HIV-2) liga-se a uma célula hospedeira através da molécula de CD4 e um receptor de quimiocina (CCR5, CXCR4). Após entrar na célula, o RNA viral é convertido em DNA, que é integrado ao genoma da célula hospedeira. O DNA viral é transcrito em RNA, levando à síntese das proteínas virais, capazes de formar uma nova partícula viral (infectante), que é liberada, apta a iniciar um novo ciclo viral (revisto em Abbas et al., 2000)

**O genoma Viral**

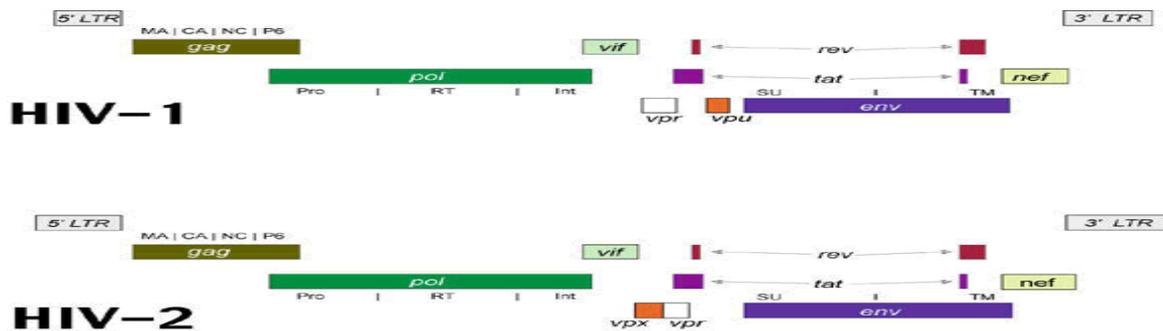


Figura 2. Genoma viral do HIV-1 e do HIV-2

O genoma, de aproximadamente 10Kb, contém 9 genes e duas regiões denominadas LTR (Long Terminal Repeats). O HIV é constituído basicamente por três genes estruturais: *gag* (antígeno de grupo), que codifica as proteínas estruturais do cerne (a matriz protéica), o capsídeo viral e as proteínas nucleares; *pol* (Polimerase), que codifica as enzimas virais, a Transcriptase Reversa (RT), a Protease e a Integrase, necessárias à replicação viral; e o *env* (Envelope), que codifica uma proteína inicial de 160Kd, que é clivada, dando origem à proteína transmembranar e à proteína de superfície, necessárias à infecção das células. Em cada extremidade existem as LTR, que regulam a integração viral ao genoma do hospedeiro, a expressão do gene viral e a replicação viral. Além desses genes típicos dos retrovírus, o HIV incorpora ainda seis outros genes regulatórios compreendidos de *tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr* e *vpu* ou *vpx*, cujos produtos regulam a replicação de vários modos (revisto em Knipe & Howley, 2001).

Há importantes diferenças entre o genoma do HIV-1 e HIV-2, que podem explicar em parte as diferenças na patogenicidade dos dois tipos virais. As diferenças concentram-se principalmente na região do LTR. Este gene possui três origens funcionais distintas: U3, R e U5, que possuem 30% a 40% de homologia para a seqüência de aminoácidos entre HIV-1 e HIV-2. A principal diferença é que o HIV-2 possui um gene *vpx* e o HIV-1 o gene *vpu*. A homologia dos nucleotídeos é de cerca de 60% para as regiões mais conservadas dos genes *pol* e *gag* e de 30 a 40% para os demais genes. Essas diferenças nas características biológicas do HIV têm conseqüências na expressão viral, na detecção da infecção, no tratamento dos soropositivos e no desenvolvimento de vacinas (Janssens, 1997).

#### **Diferenças entre o HIV-1 e o HIV-2:**

Já está comprovado que a história natural da infecção pelo HIV-1 é significativamente diferente da história da infecção pelo HIV-2 (Quinn, 1994; Schim van der Loeff & Aaby, 1999). Embora ainda não esteja esclarecido, podemos supor que essa diferença na dinâmica da infecção esteja intimamente ligada às diferenças biológicas e moleculares encontradas nos dois tipos de vírus.

No que diz respeito à transmissão, constata-se que na infecção pelo HIV-2, o maior número de casos se encontra entre os heterossexuais, enquanto que com relação ao HIV-1

há um segmento expressivo de usuários de drogas e homossexuais, principalmente nos Estados Unidos e Europa (Wilson & Kahn, 2003; CDC, 2003; Smith, 2003; Piribauer & Duer, 1998). Nos países africanos, em que a infecção se dá principalmente por via sexual, tanto o HIV-1 como o HIV-2 são igualmente observados entre os heterossexuais (Gilbert et al., 2003).

Outra diferença importante na dinâmica da infecção pelos dois vírus tem a ver com a faixa etária. Os dados da literatura evidenciam que a infecção pelo HIV-2 é mais freqüente entre faixas etárias mais avançadas do que o HIV-1 (Cock et al., 1993). Segundo Perpétua Gomes (2002), o elevado pico de idade da infecção pelo HIV-2 pode refletir nos vários aspectos da epidemiologia deste vírus associados à sua baixa transmissibilidade e mortalidade associada.

Quanto às manifestações clínicas, os sintomas causados pelo HIV-1 são semelhantes aos do HIV-2. A maior diferença está no fato do sarcoma de Kaposi ser mais freqüente entre os doentes infectados pelo HIV-1 do que pelo HIV-2 (Markovitz, 1993, Reeves & Doms, 2002). Apesar das semelhanças quanto à sintomatologia, os pacientes de Aids infectados pelo HIV-2 vivem geralmente mais tempo do que aqueles infectados pelo HIV-1 (Brun-Vezinet et al., 1987; Reeves & Doms, 2002). Em estudo comparando a carga viral de pacientes HIV-1 e HIV-2, com as mesmas características clínicas, verificou-se que a mediana da carga viral para HIV-2 era 30 vezes inferior, independentemente do tempo de infecção (Popper et al., 1999).

### **I. 3. Imunodiagnóstico da Infecção pelo HIV**

Logo após a descoberta da etiologia da Aids, iniciou-se a produção de testes para detecção de anticorpos anti - HIV com base nos ensaios imunoenzimáticos, como forma de diagnosticar a infecção e, principalmente, como medida de segurança dos Bancos de Sangue. A partir de 1985, os Bancos de Sangue dos Estados Unidos e Europa iniciaram a triagem sorológica para o HIV de todos os doadores de sangue. Os pacientes com suspeita de Aids eram também testados sorologicamente. No início do descobrimento da Aids e do HIV, o diagnóstico sorológico tinha como objetivo principal a segurança transfusional.

Logo a seguir, a realização dos testes sorológicos tornou-se mais abrangente com vista à consecução de outros objetivos específicos (WHO, 1992). Segundo a OMS, a partir de 1997 os testes sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2 foram aplicados para outras finalidades como marcador diagnóstico, para a vigilância epidemiológica, além da segurança transfusional (WHO, 1997).

Desde então, o desempenho e a qualidade analítica dos testes sorológicos para detecção de anticorpos HIV-1 e do HIV-2 têm sido modificados e aperfeiçoados ao longo do tempo. Em 1985, quando os primeiros testes sorológicos foram comercializados, os antígenos da reação eram baseados em lisados virais, sendo denominados testes de primeira geração. Esses eram testes com significativa sensibilidade, porém de baixa especificidade. As reações inespecíficas e resultados falso-positivos eram freqüentes, em virtude do antígeno da reação conter várias proteínas virais obtidas a partir de culturas celulares não purificadas, o que aumentava a chance ocorrer de reações inespecíficas. Em função da ocorrência de reações falsamente positivas e inespecíficas nos ensaios imunoenzimáticos, foram desenvolvidos os testes mais específicos como a técnica de Western Blot para pesquisa de anticorpos anti-HIV. Esse ensaio foi então introduzido e que até a presente data tem sido empregado com teste complementar ou teste “confirmatório”.

Por outro lado, as pesquisas relacionadas ao HIV/Aids, tanto para diagnóstico como em referência ao tratamento sempre tiveram como referência o tipo 1 do HIV. Mesmo após a descoberta do HIV-2, que ocorreu três anos depois do HIV-1, a ênfase nas pesquisas de desenvolvimento de testes sorológicos continuou recaindo sobre o HIV-1. Isso se devia principalmente ao fato de o HIV-1 ser o vírus responsável pela pandemia, enquanto que o HIV-2 estava restrito a alguns países da Costa Ocidental Africana. No entanto, reconheceu-se desde o início que testes sorológicos deveriam ser capazes de detectar anticorpos anti HIV-1 e anti HIV-2 (Denis et al., 1988; Kannangai et al., 2001).

A seguir, foram padronizados e comercializados os testes sorológicos de segunda geração, baseados em antígenos recombinantes, que apresentavam maior desempenho analítico e permitiram efetuar o diagnóstico laboratorial mais preciso da infecção por HIV-1.

Os testes de terceira geração, baseados em peptídeos sintéticos, aumentaram ainda mais as taxas de especificidade e sensibilidade analíticas. Em virtude de terem sido acrescentados produtos antigênicos de diferentes subtipos virais de HIV-1 e HIV-2, esses ensaios têm permitido efetuar a detecção dos respectivos anticorpos específicos; outrossim, as inovações tecnológicas empregadas no desenvolvimento desse formato têm possibilitado efetuar a detecção de anticorpos mais precocemente, diminuindo o período de janela imunológica (WHO, 1998).

Mais recentemente, foram produzidos os testes de quarta geração de formato combinado de detecção de antígeno e/ou anticorpo, diminuindo ainda mais o período de janela imunológica e possibilitando a identificação de indivíduos em período de soroconversão (WHO, 2005).

Por conseguinte, as técnicas de pesquisa de anticorpos anti- HIV-1 e 2 têm sido aperfeiçoado ao longo do tempo com o desenvolvimento de novas tecnologias, buscando garantir um diagnóstico o mais fidedigno possível. Isso tem dado origem a uma variedade enorme de *kits* de reagentes disponíveis no mercado e, conseqüentemente, há urgente necessidade de se conhecer os princípios e o desempenho analítico desses ensaios para estabelecer protocolos que devem nortear a escolha de um teste diagnóstico.

Segundo a OMS, a escolha de uma estratégia de diagnóstico se baseia em três princípios fundamentais: o objetivo do teste, as taxas de sensibilidade e especificidade do teste e a prevalência da infecção na população. Como mencionado anteriormente, os testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-HIV têm sido usados para garantir a segurança transfusional, a vigilância epidemiológica e o diagnóstico da infecção.

A sensibilidade e especificidade do teste são dois elementos essenciais, que permitem identificar com segurança os indivíduos infectados e não infectados. A sensibilidade é a capacidade de diagnosticar os verdadeiros positivos e a especificidade é a capacidade de diagnosticar os verdadeiros negativos (WHO, 1997).

Os primeiros estudos desenvolvidos no início da introdução de sorologia anti-HIV evidenciam que os *kits* de reagentes comerciais para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 não eram igualmente eficientes para detectar os anticorpos anti-HIV-2; e para pesquisa de anticorpos anti-HIV-2 os ensaios imunoenzimáticos competitivos apresentavam menor sensibilidade do que os ensaios indiretos (Denis et al., 1988).

Em 1989, na Gâmbia, país até então considerado como endêmico para o HIV-2 e com raros casos de infecção pelo HIV-1, foram descritos três indivíduos cujas amostras eram fortemente reagentes para HIV-1 na técnica de Western Blot, com presença das bandas p18, p24, p32, gp41, p55, p66, gp120 e gp160. As amostras desses mesmos indivíduos apresentaram Elisa positivo para HIV-2, mas com diferentes resultados de Western Blot para HIV-2 em cada amostra. Esse trabalho demonstrou que o desempenho dos testes sorológicos ainda não garantia a detecção exata de infecção de ambos os tipos virais. Por isso, foi proposto que os indivíduos da Costa Ocidental Africana deveriam ser testados em paralelo para o HIV-1 e o HIV-2, a fim de se obter um resultado de maior confiabilidade (Marquart & Muller, 1989).

Os testes sorológicos simples, capazes de distinguir a infecção pelos HIV-1 e o HIV-2, tornaram-se cada vez mais essenciais. A identificação de um epítipo imunorreagente conservado da gp41 e da gp36, respectivamente glicoproteínas da transmembrana do HIV-1 e HIV-2, trouxe grandes avanços para o diagnóstico sorológico. Os peptídeos sintéticos derivados desse domínio conservado vêm sendo utilizados em ensaios imunodiagnósticos sensíveis e específicos para detecção de anticorpos em soros de pacientes infectados (Gnann et al., 1987). Cock et al. (1991) concluíram que os testes baseados em peptídeos sintéticos são mais específicos para diferenciar a infecção pelo HIV-1 e HIV-2.

Em virtude do alto custo ao realizar a confirmação sorológica por meio de Western-Blot em todas as amostras positivas no teste de triagem têm sido adotados procedimentos alternativos. Van der Groen e cols. (1991) estudaram 220 amostras africanas, 131 européias e 10 sul-americanas. Esses soros foram então testados, combinando-se Elisa e teste rápido. Foram avaliados cinco testes distintos de Elisa e quatro testes rápidos de leitura visual. A maioria das combinações mostrou especificidade de 100%, com custo seis vezes menor. Os

autores concluíram que é possível obter a mesma precisão do Western-Blot, com um custo nove vezes menor, recomendando, o uso de Western-Blot exclusivamente para amostras com sorologias discordantes. No entanto, os autores ponderam que é indispensável que o primeiro teste seja de alta especificidade; e para ter boa especificidade, aconselha-se o uso de dois testes com princípios metodológicos diferentes e/ou que utilizam diferentes tipos de antígeno. Os autores verificaram, ainda, que retestar o soro com *kits* de reagentes de métodos similares não aumenta a precisão do resultado obtido no primeiro teste.

Outro estudo foi realizado por Van Kerckhoven et cols. (1991), com 537 soros, sendo 65% africanos, 26% europeus e 9% sul-americanos. Desses, 39,1% eram reagentes para HIV-1 e 15,7% para HIV-2. Esses soros foram utilizados na avaliação de 36 testes imunodiagnósticos da infecção pelo HIV-1 e 2. Vinte eram Elisa, 11 testes simples (teste de aglutinação), quatro testes suplementares (teste imunoenzimático) e um teste de discriminação individual do HIV-1 e HIV-2. Como teste de referência foi usado o Western-Blot HIV-1 Du Pont e o Western-Blot HIV-2 Pasteur. A especificidade e a sensibilidade da maioria dos testes foram consideradas boas. Verificou-se, ainda, que o teste para discriminação simultânea do HIV-1 e HIV-2 tem especificidade e sensibilidade comparáveis aos testes de discriminação individual de anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2. Verificou-se uma especificidade substancialmente mais baixa pela utilização de um teste simples e um segundo teste suplementar, principalmente quanto aos soros africanos (Van Kerckhoven et al., 1991). Esse dado foi analisado posteriormente em maior detalhe por Engelbrecht et cols. (1994). Estes autores verificaram que testes diagnósticos baseados em peptídeos sintéticos da região imunodominante da gp41 são menos sensíveis quando testados em soros africanos, apresentando baixa sensibilidade e/ou especificidade.

Os testes rápidos utilizam fase sólida de captura, onde os antígenos do HIV são imobilizados em membranas porosas. Os testes que utilizam peptídeos sintéticos como antígeno têm a vantagem de aumentar a especificidade. A maior concentração molar na seleção do epítipo faz com que seja possível a detecção de anticorpos em concentrações mais baixas do que os ensaios que usam antígenos virais totais na preparação.

Nos testes Western-Blot, a reação cruzada entre os dois vírus é comum, principalmente na região do *env*. Damond et al. (2001) encontraram uma forte reação

cruzada entre o HIV-2 subtipo B e o antígeno de envelope do HIV-1 no Western Blot, principalmente na região gp41.

No entanto, alguns *kits* de reagentes comerciais existentes no mercado, capazes de diferenciar o HIV-1 do HIV-2, podem superestimar a prevalência da co-infecção do HIV-1 e HIV-2. Por isso, segundo Baldrich-Rubio et al., (2001) é necessário o desenvolvimento de testes capazes de estabelecer uma discriminação mais precisa entre os dois vírus. As técnicas de biologia molecular, como o PCR (Polymerase Chain Reaction), ajudam a responder essas questões.

Esteves e cols. (2000) estudaram amostras de 103 pacientes testados por Elisa e Western Blot para detecção de anticorpos anti-HIV-1/2. Destas, 38 foram soro-reagentes, sendo 4 HIV-1, 15 HIV-2 e 19 HIV-1+2. Quando foram retestados pela técnica do PCR, oito das 19 amostras duplamente infectadas (HIV-1+2) confirmaram positividade para ambos os vírus. Das 11 amostras restantes somente nove amplificaram para HIV-2. Esses dados demonstram a discrepância entre a sorologia e os resultados de PCR nas amostras duplamente reativas, concluindo que o Western Blot superestima a dupla infecção.

Sendo assim, os pacientes com diagnóstico de dupla infecção pelo Western Blot, podem ser na verdade soropositivos para apenas um dos tipos virais. Além disso, esse estudo demonstra que casos de reação cruzada no Western Blot entre o HIV-1 e o HIV-2 acontecem mais comumente quando o indivíduo é infectado pelo tipo 2 do HIV.

Outro estudo desenvolvido na Índia constatou 100% de concordância entre o PCR para HIV-2 e teste usando peptídeos sintéticos. Esse teste que utiliza um epítipo imunodominante específico da região transmembrana do HIV-2 – a gp36 mostrou alta concordância com o PCR. Por ser altamente sensível, específico e em algumas situações economicamente viável para discriminação entre infecções pelo HIV-1 e HIV-2, esse ensaio pode servir ainda como alternativa para o PCR HIV-2 em estudos epidemiológicos (Kannangai et al., 2001).

#### **I. 4. Aspectos Epidemiológicos do HIV-1 e HIV-2**

O HIV-1 é o principal agente etiológico da pandemia da Aids, disseminando-se rapidamente pelo mundo. Já o HIV-2 é responsável por epidemias restritas, localizadas principalmente em países da África Ocidental, com alguns casos reportados na Europa e outros continentes, geralmente associados a contactos pré-estabelecidos com esses países da África Ocidental (Gomes, 2002; Reeves, & Doms, 2002). Em 2004, estimava-se a ocorrência de 39,4 milhões de pessoas vivendo com HIV/Aids (WHO, 2004).

A análise das seqüências dos nucleotídeos do HIV-2 mostrou que este vírus está evolutivamente distante do HIV-1. Por isso, diversos autores sugerem que este vírus já existia bem antes da epidemia de Aids (Guyader et al., 1987).

*In vitro*, o HIV-2 comporta-se de maneira similar ao HIV-1. No entanto, *in vivo* o HIV-2 é menos patogênico do que HIV-1 e a transmissão ocorre de forma menos eficiente, com carga viral mais baixa e estável no período assintomático da infecção, resultando numa progressão clínica lenta. No entanto, a epidemiologia, patogenicidade e transmissão dos subtipos de HIV-2 ainda não são bem conhecidas (Breitkrentz et al., 2000), apesar de já ter sido evidenciada a correlação entre o genótipo do HIV-2 e a mortalidade. Os fatores genéticos do vírus estão fortemente envolvidos na determinação da síndrome provocada pelo HIV *in vivo* (Grassly et al., 1998), fazendo com que a mortalidade por HIV-2 seja duas a três vezes menor do que pelo HIV-1 (Reeves & Doms, 2002).

Assim como o HIV-1, os pacientes infectados pelo HIV-2 podem desenvolver resistência aos medicamentos antiretrovirais (Reeves & Doms, 2002).

Quanto à transmissão vertical e sexual, vários estudos têm evidenciado a baixa taxa de transmissão do HIV-2 em relação ao HIV-1 (Andreasson et al., 1993; Matheron et al. 1990; Poulsen et al., 1992). Os modelos matemáticos têm sugerido que a transmissão sexual e vertical do HIV-2 é respectivamente, 5-9 vezes e 10-20 vezes menor, em relação ao HIV-1 (Reeves et al., 2002; Cock et al., 1993; Kanki et al., 1992). Em estudo realizado em uma unidade hospitalar de Portugal, a taxa de transmissão vertical do HIV-2 foi de 3,7%, contra 29,6% para HIV-1 (Gomes, 2002).

Um estudo realizado na Costa do Marfim entre mulheres infectadas pelo HIV mostrou que a carga viral em secreções vaginais era detectável em apenas 5% das mulheres infectadas pelo HIV-2, contra 24% entre as HIV-1 positivas (Ghys et al., 1997). A isso se somam estudos anteriores, que reportam casos de baixa carga viral entre os pacientes infectados pelo HIV-2.

Há estudos que demonstram que o pico de prevalência da infecção pelo HIV-2 ocorre em idades significativamente mais elevadas do que a infecção pelo HIV-1. Estudos realizados na Guiné-Bissau e Gâmbia mostraram que a prevalência mais elevada nas mulheres é observada geralmente nas faixas etárias de 35 a 45 anos e 50 a 59 anos, respectivamente, e que nos homens o pico se situa por volta de 50 anos (Wilkins et al., 1991; Wilkins et al., 1993). Outro estudo desenvolvido na Guiné-Bissau mostrou que a faixa etária mais atingida em pacientes HIV-2 positivos estava situado entre os 50 a 59 anos entre as mulheres e entre 60 a 69 anos entre os homens. No entanto, as características da infecção pelo HIV-2, o acesso e/ou a procura do diagnóstico, são fatores importantes a serem considerados. Outrossim, que se tratando do HIV-1, a idade de maior prevalência da infecção está entre os 20 a 34 anos (Poulsen et al., 2000).

As infecções duplas (HIV-1 + HIV-2) acontecem mais freqüentemente em países onde o HIV-2 é endêmico, tendo sido detectados recombinações entre HIV-1 e HIV-2 (Reeves & Doms, 2002).

### **I. 5. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 no Mundo**

A infecção pelo HIV-1 está presente em todos os continentes, afetando crianças, homens, mulheres e idosos. É a responsável pela grande maioria de casos de Aids no mundo. Os países que no início da epidemia, contavam com maior número de indivíduos infectados por HIV-2, com quase inexistência do HIV-1, têm experimentado nos últimos anos um considerável aumento proporcional de casos de infecção pelo HIV-1 e um decréscimo proporcional de casos de infecção pelo HIV-2 (Gomes, 2002; Norrgren, 2003).

Quanto ao HIV-2, além da África, este pode ser encontrado em outros continentes, como Europa, América e Ásia. Os países como Portugal e França apresentam um número considerável de casos de Aids por HIV-2, principalmente pelas relações estreitas com os países africanos onde o HIV-2 é endêmico. Quarenta e cinco por cento dos casos de Aids em Portugal se devem ao HIV-2, sendo predominante o subtipo A, tanto entre os portugueses como entre os imigrantes, principalmente aqueles provenientes da África Ocidental (Soriano, 2000). Foram também descritos casos nos Estados Unidos, Índia e Reino Unido (Cortes et al., 1989; Dietrich et al., 1995; Kannangai et al., 2000, Pieniazek et al., 1991; Smith, 2001). Vários autores defendem a tese que a disseminação do HIV-2 para outras localidades, principalmente para a Europa, deu-se a partir da guerra colonial, ocorrida na Guiné-Bissau visando a independência de Guiné e Cabo Verde de Portugal. A migração de soldados, as elevadas taxas de prostituição e, eventualmente, cuidados de saúde dispensados sem observar as normas de biossegurança, em razão da escassez de meios e pelas condições precárias de saúde e saneamento, podem ter sido fatores que tenham favorecido a disseminação dessa infecção. No entanto, apesar da alta prevalência da infecção pelo HIV-2 nos países ocidentais africanos, tem-se observado nos últimos tempos, o declínio das infecções por esse tipo, com uma prevalência elevada exclusivamente em idades mais avançadas (Larsen et al., 1998; Poulsen et al., 2000; Schim van der Loeff & Aaby, 1999).

## **I. 6. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 na África**

A África Oriental é considerada o epicentro da infecção pelo HIV-1 (Reeves & Doms, 2002). Os primeiros relatos de infecção pelo HIV-1 na África foram provenientes da África Oriental e Central (Le Gueno, 1989). Estudos apontam que o HIV-1 está presente na África Central desde o início do século XX. Korber et al. (2000), com a utilização de supercomputadores e técnicas baseadas na evolução filogenética do vírus, estimam que o HIV-1 grupo M teve sua origem entre 1915 a 1941. Assim como em outros continentes, o HIV-1 é o principal responsável pela epidemia de Aids na África. Todos os subtipos de HIV-1 descritos circulam no continente, sendo o subtipo predominante o subtipo A, exceto em Malawi e na África do Sul (Vidal et al., 2000; Janssens et al., 1997; Montavon et al.,

2000). O subtipo B, o mais prevalente na Europa e Estados Unidos da América, é pouco encontrado na África sub-Sahariana, com exceção da África do Sul, onde o subtipo B é o mais prevalente, sugerindo a sua introdução naquele país em razão dos frequentes contactos com a comunidade *gay* nos Estados Unidos da América. O grupo O do HIV-1 por sua vez, é encontrado principalmente na África Central (Janssens et al., 1997). A grande variedade de subtipos de HIV-1 circulantes no Congo, a alta diversidade intra-subtipos e o alto número de recombinações possíveis do vírus, tal como as diferentes cepas não classificadas, são fatos que demonstram o quão antiga e madura é a epidemia nessa região, sugerindo que ela seja o epicentro da disseminação do HIV-1 grupo M (Vidal et al., 2000).

A África Ocidental é considerada o epicentro da epidemia pelo HIV-2, que parece estar presente nessa região desde meados do século XX, com foco em países como Guiné-Bissau, Cabo Verde, Gâmbia e Senegal (Cock et al., 1993; Leonard et al., 1993; Marlink et al., 1994; Reeves & Doms, 2002). O HIV-2 é encontrado também na Costa do Marfim, Benin e países como Angola e Moçambique, que embora localizados mais ao Sul são países com contactos estreitos com Cabo Verde e Guiné-Bissau, principalmente por terem tido os mesmos colonizadores (Leonard et al., 1993; Markovitz 1993; Santos-Ferreira et al., 1990).

A falha na prevenção primária é um dos grandes obstáculos para o controle e redução do número de casos de Aids na África (Cock et al., 2000). Uganda e Senegal são os únicos países da África a experimentar nos últimos anos uma redução na prevalência do HIV, devido, principalmente, à forte campanha de prevenção levada a cabo a partir de 1990 (Cock et al., 2000; Gayle & Hiel, 2001).

## **I. 7. Epidemiologia do HIV-1 e HIV-2 em Cabo Verde**

A realização dos testes sorológicos para pesquisa de anticorpos Anti-HIV 1 e 2 teve início em 1987. No entanto, levando em conta que o primeiro isolamento de HIV-2 por Clavel et al. (1986) foi feito em 1985, num paciente originário de Cabo Verde, e que, em média, o HIV-2 leva em torno de 10 anos para se manifestar, pode-se supor que este vírus já se encontrava presente na população há muito tempo.

Segundo os dados do Programa de Luta contra Sida do Ministério da Saúde de Cabo Verde (PLS/MS), no início da notificação, em 1987, foram diagnosticados 62 indivíduos com infecção pelo HIV. Dez anos após, o número de pacientes soropositivos era de 553, e até o ano 2002 foram diagnosticados 1060 amostras positivas, dos quais 589 desenvolveram a síndrome clínica – Aids - e 292 foram a óbito. No entanto, se faz necessário ressaltar que esses números referem-se a sorologias realizadas nos laboratórios públicos de sorologia para HIV, localizados nas cidades da Praia e do Mindelo, principais centros urbanos, que, por sua vez, limitam-se principalmente a amostras de doadores de sangue, indivíduos que requerem visto de emigração para os Estados Unidos da América, pacientes com suspeita de Aids, que na sua maioria já se encontram em estado avançado da evolução clínica, e pelos serviços de testagem anônima, que correspondem a uma pequena percentagem do total de pessoas testadas.

Desde o início da realização dos testes sorológicos em Cabo Verde, os dois tipos de vírus (HIV-1 e HIV-2) foram detectados na população local. A proporção dos indivíduos com infecção por HIV-2 permaneceu acima de 90%, com pequenas variações, nos anos de 1987 a 1991. A partir de 1992, o número de indivíduos HIV-1 positivos passa a contribuir de forma importante para o quadro da epidemia no país. De 3% do total de pacientes diagnosticados em 1991, esta proporção aumenta para 20%, em 1992 e, com tendência crescente, passa a corresponder a 60% em 1996 e a 62% em 2002 (BVE – HIV, 1998; Estatísticas Provisórias, 2002).

Até 1998, os casos registrados de HIV/Aids eram atribuídos principalmente à transmissão heterossexual, não havendo registro de casos por transmissão homossexual, transfusão de sangue ou por uso de drogas injetáveis (BVE – HIV, 1998). A partir de 2000, foram notificados casos entre usuários de drogas injetáveis, sem confirmação, no entanto, se a infecção se devia de fato ao uso compartilhado de equipamentos de injeção. Em 2000, 3,3% dos casos foram notificados em usuários de drogas. Em 2001 esta proporção subiu para 6,7%, sendo 44% em usuários de heroína e 56% usuários que não referiram o tipo de droga usado ou o modo de consumo. Em 2002, 1,9% dos casos notificados eram usuários de drogas. Uma vez que não se faz uso de medidas profiláticas para diminuição do risco da

transmissão vertical, tem se verificado um aumento na proporção de infecções em crianças com idade abaixo de 14 anos, principalmente nos últimos dez anos da série de exames sorológicos. Mas é a transmissão heterossexual □ que corresponde a cerca de 90% dos casos notificados □ a principal via de transmissão do HIV-1 e 2 em Cabo Verde.

Concluimos que a epidemia HIV/Aids em Cabo Verde vem sofrendo mudanças quanto ao predomínio do tipo viral, com um aumento progressivo de infecção por HIV-1 e uma diminuição de infecção por HIV-2. Esse é o padrão de epidemia em outros países onde coexistem os dois vírus (HIV-1 e HIV-2) e que contavam nos primeiros anos de epidemia com uma maior proporção de infecções pelo HIV-2. Essa mudança, de predomínio de um vírus menos agressivo para um mais agressivo, tem e terá implicações ainda maiores na transmissão vertical, heterossexual e parenteral, bem como na distribuição em diferentes faixas etárias.

## **CAPÍTULO II**

### **CONHECENDO CABO VERDE: O CENÁRIO DA EPIDEMIA**

O capítulo II fará a apresentação de Cabo Verde como nosso local de estudo. Apresentaremos a sua localização e “achamento”, formação do país, descrição física e climática; aspectos demográficos e condições socioeconômicas. Descreveremos ainda a migração interna e a emigração e terminaremos abordando questões relacionadas à saúde e doença e saúde reprodutiva.

#### **II. 1. Localização e “Achamento”**

Cabo Verde é um arquipélago de origem vulcânica, situado no Oceano Atlântico, a 445 Km da Costa Ocidental da África, entre os paralelos 15 e 17 de latitude norte. As ilhas de Cabo Verde foram “achadas” (diz-se “achadas” e não descobertas, por existirem indícios, embora não comprováveis, da presença de pescadores da costa ocidental africana nas ilhas) por navegadores portugueses em 1460 (Andrade, 1996).

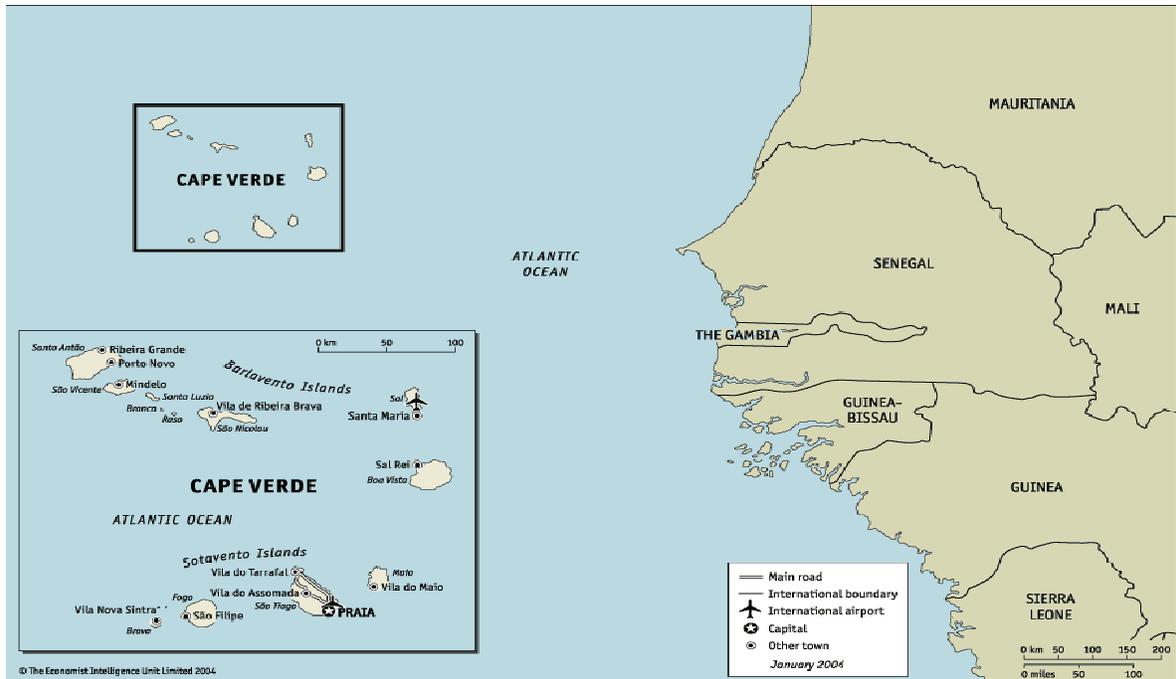


Fig. 3. Localização de Cabo Verde em relação à África

Com uma superfície de 4.033 Km<sup>2</sup>, o país é composto de 10 ilhas e 8 ilhéus, que se dividem em dois grupos, consoante a posição das ilhas relativamente aos ventos Alísios do continente. Assim, o grupo de Barlavento é composto pelas ilhas de Santo Antão, S. Vicente, Santa Luzia (desabitada), S. Nicolau, Sal e Boavista; e o grupo Sotavento é composto por Santiago, Maio, Fogo e Brava.



Fig. 4. Ilhas de Cabo Verde

## II. 2. Formação do País

Os Europeus livres e os escravos trazidos da costa africana fundiram-se num só povo – o cabo-verdiano – com uma forma de estar e viver bem peculiar.

O crioulo emergiu como idioma da comunidade majoritariamente mestiça, devido talvez à grande quantidade de escravos vindos da Guiné.

Sotavento foi a primeira região a ser povoada, começando por Santiago, entre 1462 e 1466, seguida pela ilha do Fogo em finais do século XV e Maio no ano de 1718. Maio foi

povoada por uma população preferencialmente escrava, trazida da Costa Ocidental Africana, principalmente da Guiné-Bissau.

O povoamento das ilhas de Barlavento aconteceu posteriormente e em condições diferentes. O povoamento dessas ilhas se deu principalmente por famílias européias, com casamentos entre membros da mesma família, a fim de preservar a mestiçagem.

Boavista foi a primeira ilha de Barlavento a ser povoada, no final do século XV, com a instalação de algumas famílias brancas que passaram a dirigir o comércio. S. Vicente (hoje a principal ilha de Barlavento) foi uma das últimas ilhas de Barlavento a ser povoada, por volta do ano de 1794. O povoamento foi feito por homens livres e alforriados. Graças às boas condições naturais geográficas, com grandes baías e bons ancoradouros, S. Vicente teve um rápido crescimento, graças à construção do Porto Grande e, conseqüentemente, houve comunicações mais freqüentes com a Europa. Essas freqüentes comunicações acabaram por influenciar nos hábitos da população de São Vicente, onde a “Europeização” é mais acentuada.

Sal foi povoada mais tardiamente, por uma população branca e de escravos provenientes de Boavista. A construção do Porto Grande em S. Vicente, no século XIX, e do Aeroporto Internacional no Sal, em meados do século XX, farão destas duas ilhas o novo eixo de valorização colonial de Cabo Verde, substituindo Santiago e Fogo (Carreira, 1983; Andrade, 1996).

A demarcação cultural em relação a Portugal e a divulgação de idéias nacionalistas conduziram à independência do arquipélago em 5 de julho de 1975. Desde a independência, em 1975, Cabo Verde viveu um regime monopartidário, e só a partir de 1990 passa à prática política multipartidária.

Cabo Verde é dividido em 17 regiões, denominadas “Concelho”, que é a menor divisão administrativa do país, podendo se localizar numa ilha um ou mais concelhos.

Na dimensão sócio-político o país destaca-se pela sua estabilidade econômica e ausência de qualquer tipo de conflito (MCE, 1997).

### **II. 3. Descrição Física e Climática**

Quanto ao relevo, Cabo Verde apresenta dois tipos de ilhas: as planas, com pequenas elevações e circundadas de extensas praias com larga faixa de areal que compreende as ilhas mais ocidentais (Sal, Boavista e Maio) e as demais, de relevo acidentado, sendo as mais montanhosas, Santo Antão, S. Nicolau e Santiago (Andrade, 1996).

Tem uma densidade populacional de 100 habitantes/Km<sup>2</sup>, sendo as ilhas Santiago e S. Vicente as mais populosas.

Praia é a principal cidade e a capital do país, situada na ilha de Santiago. A segunda maior cidade é Mindelo, localizado na ilha de S. Vicente.

O português é a língua oficial, mas a língua nacional é o crioulo cabo-verdiano, que foi definida na constituição de 1999 como língua co-oficial em construção.

O clima é tropical seco, com chuvas irregulares entre agosto e outubro – período das “águas”. De novembro a julho é o período seco. Possui uma rica fauna e flora, caracterizada por suas espécies endêmicas. A fauna e a flora marinha são muito abundante, além de constituir rota de migrações de várias espécies.

### **II. 4. Aspectos Demográficos**

Em 2000 a população residente no país era estimada em 434.812 habitantes. Trata-se de uma população jovem, com média de idade de 23 anos, sendo 41,9% da população menor de 14 anos, com 51,5% entre 15 a 64 anos. Em Cabo Verde, a taxa anual de crescimento demográfico é de 2,4% e a de mortalidade geral de 5,6/1000, sendo consideradas baixas, quando comparadas às taxas médias de outros países com rendimento médio.

A esperança de vida ao nascer foi estimada, em 2000, em 66,5 anos para os homens e 73,23 para as mulheres.

A fecundidade tem decrescido lentamente, situando-se hoje em 3,77 filhos por mulher.

O nível de escolaridade em Cabo Verde tem como indicadores principais: a taxa de alfabetização (70%), a taxa de matrícula no ensino primário (85%) e no ensino secundário (48%), sendo que 71,6% da população com idade de 15 anos ou mais sabe ler e escrever (PND, 2002-2005; INE, 2000).

## **II. 5. Condições Socioeconômicas**

Cabo Verde apresenta desde 1975 índices de crescimento surpreendentes, num período em que muitos países africanos conheceram a recessão econômica. Tendo, de início, um rendimento médio de US\$190/ano, este situa-se atualmente em torno dos US\$500, e quer o Banco Mundial quer o Fundo Monetário Internacional (FMI) consideram-no mesmo superior. Em 1993, Cabo Verde era cotado como o país com o quarto melhor índice de qualidade de vida entre os países africanos, depois de Líbia, das Ilhas Maurícias e das Seychelles (1993). Em 2003, passa a ocupar a 103ª posição no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) em todo o mundo, sendo o terceiro melhor cotado na África Sub-Sahariana.

A economia de Cabo Verde é fortemente dependente das importações, evidenciando desequilíbrios estruturais. Cerca de 70% das importações provêm da Europa e para lá se dirigem 90% das exportações (banana, lagosta, peixe fresco e em conserva). Portugal é o mais importante parceiro comercial de Cabo Verde, fornecendo 38% das importações e recebendo 33% das exportações em 1996 (MCE, 1996; PND, 2002).

Na atualidade, condicionado inclusive pela entrada de Portugal, principal parceiro econômico de Cabo Verde, no grupo de Países de Comunidade Européia (CEE), a abertura ao turismo implicou no aumento de fluxos populacionais europeus às várias ilhas do país, principalmente Sal, Boavista e Maio. Santiago e S. Vicente, principais ilhas do país e onde

ficam localizados os principais centros urbanos, administrativos e comerciais (Praia e Mindelo respectivamente), também têm recebido vários incentivos turísticos. Hoje, as empresas europeias, especialmente italianas e portuguesas, são os maiores investidores na indústria turística em Cabo Verde (Promex, 1997).

Fruto do subdesenvolvimento ainda reinante, 56,5% da população economicamente ativa dedica-se ao sector terciário, 24,7% ao sector primário e 18,9% ao sector secundário, fazendo de Cabo Verde um país essencialmente agrícola, apesar de condições naturais adversas. A cultura mais importante é a do milho, alimento básico do cabo-verdiano. Os caprinos e ovinos são os animais que melhor se adaptaram ao clima de relevo das ilhas e, juntamente com o peixe, constituem a principal fonte de proteínas da população.

A pesca, embora ainda artesanal, pode vir a ser uma atividade de grande importância, não só pela captura (as lagostas abundam), mas também pelas indústrias derivadas (conservas, salga, seca e construção naval).

O comércio é a atividade privada mais proeminente de Cabo Verde e os estabelecimentos comerciais são abastecidos de produtos nacionais e estrangeiros.

No meio urbano a atividade principal é o comércio, seguido pelo exercício de cargos administrativos, tanto do governo como de empresas, e no meio rural a maioria dedica-se à agricultura, pesca ou pecuária.

Apesar de ser um dos países africanos com o melhor índice de qualidade de vida, a situação sócio-econômica de Cabo Verde é ainda determinada pelas precárias condições de vida da grande parte da população, que tem elevado índice de desemprego - 21,8% (PND 2002-05).

Depois de uma forte intervenção no período de arranque de várias cooperações estrangeiras, o estado vem recentemente afirmando a sua ação indireta na vida econômica do país, reservando-se o papel de enquadramento e estímulo à atividade econômica. A atividade privada abrange todas as esferas da vida econômica. O investimento estrangeiro ainda é de grande importância e recebe incentivos de várias ordens.

A taxa de cobertura no abastecimento de água potável é de 65% na cidade do Mindelo e de 25% na Praia. A população não ligada à rede de distribuição abastece-se por meio de autotanques ou fontenários. Salvo os casos de dessalinização (que abastece as ilhas do Sal, a cidade do Mindelo e, em parte, a capital), não existem condições para um controle sistemático da qualidade de água de abastecimento e o único tratamento utilizado é a cloração.

A taxa de cobertura da rede de esgotos em 1997 era de 7% na cidade da Praia e de 50% em Mindelo. Nenhum dos centros urbanos secundários está dotado de redes de esgotos, sendo o único sistema de saneamento existente nesses centros a fossa séptica. Quanto ao tratamento de resíduos sólidos, na maioria dos centros secundários não existem equipamentos suficientes para a recolha eficaz e a organização dos sistemas de recolha é deficiente. Praia e Mindelo estão melhor equipados.

Concluimos, portanto, que Cabo Verde defronta-se com situações de ausência ou enorme carência de infra-estruturas básicas de saneamento, que se consideram indispensáveis para a qualidade de vida a que os cidadãos têm direito, segundo os padrões mínimos que são recomendados por todas as organizações internacionais (MCE, 1996; MCE, 1999).

### **II. 5.1. Migração Interna**

Os dados do recenseamento geral da população e habitação de 1990 apontam que o maior número de migrantes de uma ilha para outra teve lugar em S. Antão, com 11,7 mil pessoas, Fogo, com 5,7 mil, S. Vicente, com 3,3 mil e S. Nicolau com 3,0 mil; os saldos migratórios positivos concentram-se nas ilhas de S. Vicente, com 9,8 mil migrantes, Santiago, com 7,0 mil pessoas de ambos os sexos e Sal, com 2,0 mil migrantes. Cabe mencionar que o saldo relativo a Santiago concentra-se quase que exclusivamente na cidade da Praia, o principal centro urbano do país (MCE, 1994).

É a partir de 1970 que a mobilidade interna se intensifica e pelas seguintes razões fundamentais: ausência prolongada de chuvas, crise energética e recessão econômica da Europa, seguida de medidas restritivas à entrada de emigrantes nos países de acolhimento tradicionais. Em consequência, observou-se uma explosão demográfica em determinados centros, como a Praia, que passou de 38 mil habitantes, em 1980, para cerca de 82,8 mil em 1990, e para 106.052, em 2000. O Sal passou no mesmo intervalo, de 5,8 mil habitantes para 7,7 mil e para 14.792 pessoas, enquanto a cidade de Mindelo passou de 35,5 mil para 47,1 mil e para 62.497 habitantes no mesmo período (MCE, 1994; INE, 2001).

Em decorrência das secas prolongadas, que afetam sobretudo a produção agrícola e por conseguinte as ilhas de maior produção agrícola, muitos têm visto nas migrações para os centros urbanos do país a melhor alternativa.

### **II. 5.2 Emigração**

As secas cíclicas e, conseqüentemente, os vários anos de fome (principalmente na década de quarenta), contribuíram para que aqueles que possuíam algum recurso viajassem para o estrangeiro à procura de melhoria de vida, não só para si, mas também para sua família.

Mesmo após a independência a emigração tem sido a solução para muitas famílias, em razão do desemprego e ausência de alternativas na agricultura de subsistência (MCE, 1994). Ainda hoje, a decisão de emigrar é essencialmente por razões econômicas, pois o cabo-verdiano vê na emigração a possibilidade de fugir da pobreza e melhorar suas condições de vida. Ter um parente emigrado já é uma garantia de melhoria de vida, segurança e estabilidade econômica da família. Por essa razão, vive no exterior uma comunidade cujo efetivo ultrapassa a população residente no país (MCE, 1997).

A emigração cabo-verdiana é essencialmente rural, isto é, os emigrantes, na sua maioria, saem do meio rural e de mais aptidão agrícola, principalmente das ilhas de Santiago, Santo Antão, São Nicolau e Fogo. A representação destes é majoritária nos países que os acolhem.

No entanto, a escolha do país de destino parece ser diferenciada entre os dois grupos de ilhas. Enquanto os emigrantes das ilhas de Barlavento vão principalmente para a Europa, com destaque para a Itália e Holanda, os que saem de Sotavento emigram preferencialmente para os Estados Unidos da América (principalmente os naturais de Fogo e Brava) e Portugal (os naturais de Santiago).

## **II. 6. Saúde e Doença**

Tanto a Constituição da República como a Lei de Bases sobre a Saúde garantem o direito à saúde a todos os cidadãos cabo-verdianos, independentemente da sua condição socioeconômica. Uma das prioridades da política nacional de saúde é a implementação de um sistema de oferta de cuidados primários de saúde. A política de saúde em Cabo Verde está assentada sobre os princípios básicos da equidade na prestação dos cuidados de saúde e no acesso aos serviços; na priorização das zonas menos favorecidas geográfica e socialmente; e na coordenação entre as estratégias da saúde com as dos setores afins, tendo em conta a interdependência dos níveis de saúde face ao desenvolvimento de social, econômica e cultural.

O Sistema Nacional de Saúde caracteriza-se essencialmente pela presença do setor público e de um nascente setor privado, principalmente nos centros urbanos (Praia e Mindelo). O financiamento público da saúde tem aumentado progressivamente, e representava, 3,0 e 4,2 do PIB, respectivamente, em 1992 e 1994. A despesa *per capita* com a saúde em 1995 foi de 4.156 escudos, o que equivale aproximadamente a US\$50.00 dólares (MCE, 1996).

O setor público, em 1995, contava com dois hospitais centrais, três hospitais regionais, 15 centros de saúde, 24 postos sanitários, 79 unidades sanitárias de base, seis unidades de Proteção Materno-Infantil / Planeamento Familiar (PMI/PF), em instalações próprias, e a casa Betânea, especializada no tratamento da hanseníase (MCE, 1996). Nenhum dos centros possui sistema de tratamento do lixo biológico hospitalar.

Os fatores acima descritos, certamente colaboram para uma deficiência no sistema de saúde em Cabo Verde. Os reflexos desta problemática podem ser observados na mortalidade infantil ainda elevada que apesar de ter decrescido de 53,7/1000, em 1993, para 45,1/1000 em 1995 e situando-se em 33,4/1000 em 2002, mantém-se inaceitavelmente elevada para os padrões internacionais.

A taxa de mortalidade perinatal em 2000 situava-se em torno de 29,2/1000, valor ainda elevado, que poderia estar relacionado à precariedade dos serviços de saúde e níveis baixos de assistência ao parto (54% em 1995) nas estruturas hospitalares (PND 2002-05).

A mortalidade dos menores de cinco anos situa-se em torno de 28,2/1000 nascidos vivos, de longe inferior à média para África em 2000, de 170/1000 (PND 2002-05).

Uma contínua redução dos óbitos por causas infecciosas e parasitárias nas crianças de até um ano tem sido verificada no decorrer dos anos. No período de 1992 a 1995 esta taxa diminuiu de 22,1 para 11,8/1.000, continuando a cair até 7,5/1.000, em 1998 e 1999, e 4,6/1.000, em 2000. Essa diminuição acentuada poderia estar relacionada à melhoria dos serviços oferecidos, tanto na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças infecto-parasitárias, como na melhoria da cobertura vacinal. Assim, a primeira causa de morte infantil passa a ser o grupo das afecções perinatais (PND 2002-05).

As principais causas de mortalidade geral e infantil continuam sendo as doenças preveníveis, como as doenças diarréicas (12.942 casos em 2001), as infecções respiratórias, além das mortes por carências nutricionais (MS, 2002).

O perfil epidemiológico do país vem experimentando uma ligeira mudança, com o aumento da participação proporcional de doenças degenerativas, mais prevalentes na 3ª idade, e melhora do quadro de mortalidade por doenças transmissíveis, no que diz respeito às doenças diarréicas, à febre tifóide e às hepatites (MCE, 1996).

A tuberculose continua sendo um problema de saúde pública de primeira grandeza em Cabo Verde, reforçada a sua importância, nos últimos anos, pela interação entre a tuberculose e a infecção pelo HIV. Em 1985, a prevalência de tuberculose foi de 14/10.000 habitantes, e naquele mesmo ano, o número de infecções novos foi de 235, o que

corresponde a uma incidência de 6,1 por 10.000 habitantes. Em 2000, a incidência foi de 6,8/10.000 habitantes (PND 2002-05).

De acordo com o Plano Nacional Estratégico de Luta contra Sida, 2002 – 2006 de Cabo Verde, a taxa estimada de incidência de novas infecções passou de 17,2/100.000 habitantes em 1997, para 28,6, no ano de 2000. A taxa de prevalência estimada dos casos de Aids passou de 16,67 para 35/100.000 habitantes no mesmo período. O sistema de vigilância sentinela do HIV nas grávidas identificou taxas de prevalência da infecção entre 0,37% e 1,37%, na Praia, e de 0,23% a 2,1%, no Mindelo. As infecções oportunistas mais freqüentemente encontradas são a tuberculose pulmonar e outras pneumopatias, a diarreia infecciosa crônica, a candidíase oral e a infecção herpética crônica (MS, 2001).

O país tem estabelecido, em consonância com a comunidade internacional, algumas prioridades no combate às doenças infecciosas e parasitárias. São elas: erradicar ou eliminar o tétano neonatal, o sarampo, a poliomielite, a hanseníase e a febre amarela, além de controlar doenças prioritárias, cujos métodos de combate podem levar a resultados concretos a curto ou médio prazo. Tratam-se das doenças que comprometem gravemente a sobrevivência das crianças (diarreia, infecções respiratórias, tripanossomíase, schistosomíase e filariose). Cabe também controlar a epidemia de Aids e as doenças sexualmente transmissíveis, que exigem uma atenção especial, pelo seu efeito negativo sobre a mão-de-obra; desenvolver investigações operacionais, sobretudo as que procurem soluções para os problemas identificados durante a implementação dos programas nacionais, bem como aquelas que visem avaliar o impacto econômico das principais doenças e a relação custo-eficácia das intervenções sanitárias e elaborar estratégias nacionais, nomeadamente para o combate ao câncer de fígado e ao câncer do útero (MCE, 1999).

## **II. 7. Saúde Reprodutiva**

Estudo recente, de âmbito nacional, o Inquérito Demográfico de Saúde Reprodutiva (IDSR) realizado em 1998 revela dados importantes na compreensão da sexualidade em Cabo Verde.

A taxa de fecundidade total em Cabo Verde era de 4,0 filhos por mulher, para o período 1995-1998. Existe, no entanto, um diferencial importante segundo o local de residência de mulher. No meio urbano, a taxa de fecundidade total é de 3,1 filhos e no meio rural é de 4,9 filhos por mulher.

As taxas específicas por idade, como é de se esperar, apresentam-se mais baixas nos extremos da idade reprodutiva, nos grupos etários de 15-19 e 40-49 anos, e mais altas nos grupos centrais, atingindo seu maior valor entre as mulheres de 20 a 29 anos de idade, em que de cada 1000 mulheres, 190 têm filhos. Em relação ao território nacional, a taxa de fecundidade experimentou um declínio nos últimos vinte anos de aproximadamente 43%, sendo a magnitude do declínio maior no meio urbano (45%) do que no meio rural (32%).

Apesar de não definir uma idade específica da primeira relação sexual, o IDSR mostra que, tanto para mulheres como para os homens em Cabo Verde, a primeira relação sexual vem ocorrendo muito cedo, o oposto do verificado em relação à tendência da primeira união, que tem se dado mais tardiamente. Entre a população feminina de 20-24 anos de idade, cerca de 70% teve a primeira relação sexual até os 18 anos, de idade em contraste com as mulheres de 40-44 anos, em que a porcentagem correspondente é de 46%. Até os 20 anos de idade, 84% das mulheres com 25-29 anos já haviam iniciado a vida sexual, comparada a 71% das mulheres de 40-45 anos.

Entre os homens, aproximadamente 72% tiveram a primeira relação sexual até os 18 anos, enquanto que para aqueles com 45-49 anos somente a metade teve a primeira relação até esta idade. Para os jovens de 20-24 anos cerca de 45% dos homens já haviam tido a primeira relação sexual até a idade de 15 anos, ao passo que entre as mulheres este percentual foi de 26%. A iniciação sexual ocorre mais cedo nos homens do que nas mulheres.

Nesse mesmo inquérito, observou-se que, num período de 12 meses, 17% das mulheres e 7% dos homens não tiveram um único parceiro. No entanto, entre a população masculina ter várias parceiras é mais comum. Assim, cerca de 41% dos homens e 3% das mulheres declararam ter tido dois ou mais parceiros sexuais nesse período.

Segundo os dados do IDSR, observou-se que 94% dos homens e das mulheres entrevistadas conhecem pelo menos uma DST. No entanto, o local de residência e o nível de instrução determinam algumas diferenças no conhecimento das DST.

A Aids é muito conhecida por todas as mulheres e homens, de todas as idades, qualquer que seja o nível de instrução e de acesso a bens de consumo, local de residência e estado civil. Mas é importante ressaltar que conhecer ou ter ouvido falar da Aids não significa, por si só, o conhecimento dos meios de prevenção e os modos de transmissão do vírus que causa a doença.

É neste contexto que descrevemos alguns aspectos da epidemia do HIV/Aids em Cabo Verde, considerando-a um caso particular de difusão do HIV/Aids nos países africanos, sublinhando as condições históricas, políticas e socioeconômicas que poderiam ter tido influência no padrão de difusão da epidemia local e, principalmente, na progressiva mudança no âmbito da caracterização virológica, com o predomínio gradual das infecções pelo HIV-1, e o declínio, proporcional e absoluto das infecções pelo HIV-2. Não há pretensão de esgotar esse tema, pretendendo nesse primeiro trabalho organizar parte dos dados disponíveis de forma a definir um todo coerente e estimular o interesse pela realização de estudos mais aprofundados sobre a epidemia pelo HIV/Aids em Cabo Verde em seus diferentes aspectos, até o momento ausentes na literatura internacional.

## CAPÍTULO III

### OBJETIVOS

O estudo representa um esforço para a compreensão da dinâmica da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde.

#### **III. 1. Objetivo Geral:**

Descrever a epidemia do HIV/Aids em Cabo Verde segundo as variáveis epidemiológicas de tempo, pessoa e lugar, sistematizando os dados referente ao diagnóstico sorológico, a partir dos registros de indivíduos com sorologias positivas (soro-reagentes) e indeterminadas do laboratório de referência Elisa-Blot, no Hospital Dr. Agostinho Neto, cidade da Praia - ilha de Santiago.

#### **III. 2. Objetivos Específicos:**

Contribuir para um melhor conhecimento da mudança do predomínio viral de HIV-2 para HIV-1 ao longo das décadas de 1980 –90 em Cabo Verde.

Contribuir para a estruturação da rede de diagnóstico laboratorial para o HIV em Cabo Verde, considerando as dimensões de serviço e pesquisa, aprimorando as condições de diagnóstico epidemiológico (notificação e vigilância) dos casos.

Proporcionar subsídios para a implementação de uma estratégia de vigilância sorológica em Cabo Verde.

## CAPÍTULO IV

### METODOLOGIA

O capítulo compreende a descrição do estudo; população e período de estudo; plano de descrição das variáveis; descrição dos métodos e *kits* de reagentes sorológicos para detecção de anticorpos anti-HIV utilizados em Cabo Verde. Discutiremos ainda as limitações do estudo.

#### **IV. 1. Descrição do Estudo e Fonte de Dados**

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em dados de registos secundários, compreendendo: boletins epidemiológicos, investigação epidemiológica das amostras positivas e indeterminadas e registos da soroteca de Cabo Verde. Apresentaremos algumas hipóteses explicativas sobre o comportamento da epidemia HIV/Aids em Cabo verde para posterior investigação.

O estudo compreende as seguintes etapas:

- a) Descrição das condições políticas, socioeconômicas e culturais de Cabo Verde, a partir de documentos oficiais e de estudos realizados no país;*
- b) Descrição das ações do Programa de Luta Contra SIDA e outros órgãos responsáveis no país em questões de HIV/Aids;*
- c) Análise dos dados sistematizados pelos Boletins Epidemiológicos – HIV, publicados pelo PLS/MS;*

*d) Coleta local de dados sobre as amostras soropositivas (infecção pelo HIV) ou indeterminadas/Inconclusivas<sup>1</sup>.*

### ***Etapa A***

A descrição das condições políticas e socioeconômicas de Cabo Verde foi feita com base na consulta a documentos oficiais, livros, inquéritos, relatórios e estudos realizados no país. Essas fontes apresentam informações importantes quanto à história, características socioculturais e econômicas, dados estatísticos e o engajamento político em questões relacionadas ao HIV/Aids. Indicadores de saúde, demográficos, socioeconômicos e de cobertura de atenção primária de saúde, também foram analisados.

Foram consultados os seguintes documentos: *Inquérito Demográfico e de Saúde Reprodutiva* (IDSR), 1998; Censos Demográficos realizados em Cabo Verde, em 1990 e 2000; Estatísticas de 1996; *Relatório Nacional sobre a População e o Desenvolvimento*, 1994; Informação Turística, de 1997; Planos e Projetos Governamentais, de 1997 a 2005.

### ***Etapa B***

Nesta etapa abordaremos algumas mudanças ocorridas no Programa de Luta Contra SIDA, a criação do Comitê de Coordenação da Sida (CCS-Sida) e a elaboração do Plano Estratégico Nacional de Luta contra Sida. Para isso lançaremos mão das entrevistas realizadas com informantes-chave, em questões relacionadas ao HIV/Aids no país e de documentos produzidos pelo CCS-Sida e pelo Ministério da Saúde, por meio do Programa de Luta Contra a SIDA.

---

<sup>1</sup> Como não existe em Cabo Verde um fluxograma de testes para detecção de anticorpos anti-HIV-1 e 2, não há consenso sobre quando uma amostra é considerada indeterminada ou inconclusiva. Na prática, todas as amostras em que não foi possível a confirmação sorológica para positividade são ditas “indeterminadas”. No entanto, a designação de “inconclusiva” é a que melhor expressa a interpretação que se pretende dar à amostra, visto que a maioria dessas amostras “indeterminadas” vem com a observação da necessidade de uma nova coleta de amostra de sangue. Por isso, para salvaguardar a terminologia de indeterminado, que se refere ao caso em que se esgotou a possibilidade de confirmação sorológica, denominaremos de “Indeterminada/Inconclusiva” àqueles amostras consideradas “indeterminadas” em Cabo Verde.

Para discutir a inserção do programa no setor saúde e suas relações com outras áreas governamentais, foram analisados os documentos listados a seguir: *Plano de Acção de luta contra a Sida* do Ministério da Saúde, 2002 – 2003; *Plano Estratégico Nacional de Luta conta Sida* 2002 – 2006; Relatório de participação da equipe cabo-verdiana no Atelier Regional da África Central e Ocidental sobre “Órfãos e outras crianças vulneráveis”, realizada em 2002; *Analyse Situationnelle sur le SIDA au Cap-Vert*, 1997.

Neste caso foram também entrevistados profissionais que estiveram envolvidos na direção do Programa de Luta contra a Sida do Ministério da Saúde; responsável pelo laboratório de referência para diagnóstico do HIV e o Secretário Executivo do Comitê de Coordenação da Sida (CCS-Sida). Nas entrevistas, foram abordadas questões relativas à experiência de trabalho destes profissionais; o seu papel no programa; as dificuldades encontradas e ultrapassadas; os pontos fortes e fracos do Programa de Luta contra Sida, do cuidado a pessoas vivendo com o HIV em Cabo Verde e no controle da epidemia; as percepções acerca da evolução da epidemia e os planos futuros.

### ***Etapa C***

Os dados dos *Boletins de Vigilância Epidemiológica* (BVE) dizem respeito a sorologias realizadas nos laboratórios públicos localizados nas cidades da Praia e do Mindelo, principais centros urbanos do país, que dão cobertura à população de todas as ilhas.

A compilação dos dados sobre HIV/Aids é feita pelo Programa de HIV/Aids e pelo Serviço de Epidemiologia do Ministério da Saúde, tendo como fonte o laboratório de referência, dito ELISA-BLOT, localizado na cidade da Praia - Santiago. Esse laboratório, por sua vez, recebe amostras do laboratório localizado em Mindelo – S. Vicente para confirmação do diagnóstico de infecção pelo HIV e/ou diferenciação do tipo viral.

Analisando os dados assim compilados nos BVE, compreendemos que seria difícil organizá-los de forma adequada. Primeiramente pela falta de padronização dos Boletins, e pela impossibilidade de se obter boletins relativos a todos os anos, desde 1987 (ano que se

iniciou o diagnóstico sorológico em Cabo Verde) a 2002. Houve ainda com alguns dados incoerentes e a impossibilidade de analisar e cruzar as diferentes variáveis epidemiológicas.

Assim sendo, concluímos que para melhor tratamento dos dados, seria necessária a realização de trabalho de campo para descrição epidemiológica de amostras com sorologia positiva para HIV-1 e HIV-2. Essa etapa é descrita em seguida.

A análise dos dados secundários foi realizada mediante consulta aos *Boletins Epidemiológicos – HIV* e outros relatórios estatísticos e epidemiológicos, publicados pelo PLS/MS, de 1994 a 2002 e do relatório sobre a *Análise da Situação da Sida em Cabo Verde*, 1997.

#### ***Etapa D***

Para a coleta de dados das amostras positivas e indeterminadas, elaboramos inicialmente uma “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”. Esta ficha era composta basicamente por variáveis sócio-demográficas e dados referentes ao diagnóstico sorológico do paciente (Anexo 1).

Para a coleta de dados, isto é, preenchimento da “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”, seguimos o fluxo de coleta e processamento de informações e de material para exame que ocorre na rotina do laboratório, ou seja:

- i. Identificação de amostras: A partir das planilhas de registro de sorologia positiva e indeterminada existente no Laboratório preenchemos os campos “código da amostra”, “sorologia”, “resultado” e “conclusão” da “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”;
- ii. De posse dessa identificação, procedeu-se à busca dos códigos diretamente no livro de registro do laboratório. No livro são anotados os dados referentes a todas as amostras que dão entrada no laboratório para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2. Os dados que foram a base de nossa descrição compreenderam: nome, idade e/ou data de nascimento, moradia, motivo da solicitação do teste, sintomatologia, procedência da

amostra, data de coleta e outras informações relevantes, que foram adicionadas através dos anos, como profissão e escolaridade. Infelizmente, uma variável fundamental para qualquer estudo da infecção não está descrita no livro de laboratório, ou seja, o sexo do paciente não é registrado. Desse modo, esta característica foi inferida pelo nome. Em cerca de 46 amostras positivas (4,6%) não foi possível estabelecer o sexo. Destaque-se que essa informação foi coletada na ficha de solicitação de exames, mas não foi anotada no livro. Como as fichas são descartadas a informação sobre o sexo do paciente não está disponível;

- iii. Além desses dados sócio-demográficos, foram coletados os dados referentes à sorologia. Os dados referentes à “Sorologia”, como o local e a data da realização do teste, a absorbância (ou comprimento de onda) da leitura feita e/ou o resultado do teste (quando a leitura do teste foi visual), foram preenchidos diretamente dos protocolos de placa para diagnóstico sorológico. Além dessas informações referentes à amostra, foram incluídas na “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica” as informações referentes aos controles internos do *kit* de diagnóstico (absorbância, número de lote e a validade do *kit*, quando disponível). Com essa terceira etapa, esgotamos as informações disponíveis no laboratório;
- iv. Para obtermos o conjunto de informações necessárias e completarmos a “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica” fomos à procura de outras fontes de informações sobre as amostras. Buscava-se com isso, atingir 100% de preenchimento da “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica” do presente estudo. Em caso de doadores de sangue, além do registro de laboratório, tivemos acesso à ficha individual de doação diretamente do Banco de Sangue. Para os dados de amostras provenientes e/ou em acompanhamento nas Delegacias de Saúde da Praia e Sta Catarina, procedemos à consulta das fichas de acompanhamento psicossocial.

A coleta local de dados sobre as amostras soropositivas ou indeterminadas foi feita em registros do Laboratório de Referência Elisa-Blot; prontuários de pacientes, quando disponíveis; fichas de doação de sangue e de acompanhamento psicossocial. Para garantir a

confidencialidade dos dados o número de identificação do laboratório foi substituído por um código no banco de dados.

#### **IV. 2. População e Período de Estudo**

O tempo de estudo compreendeu o início da utilização de sorologia para anticorpos anti-HIV, em 1987, até 2002. Foram recolhidos e analisados os dados de todos os indivíduos com sorologia positiva e indeterminada para a infecção pelo HIV, compreendidos entre a data de início do funcionamento do laboratório de diagnóstico do HIV em Cabo Verde e 31 de dezembro de 2002. Esses dados, como referido anteriormente, foram coletados no laboratório de referência localizado na cidade da Praia.

As amostras positivas e indeterminadas totalizaram 1149 amostras, sendo 993 das amostras positivas e 156 indeterminadas.

#### **IV. 3. Plano de Descrição das Variáveis**

O Banco de Dados foi construído a partir do programa EpiInfo. A construção do Banco de Dados teve como base a “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”. As variáveis utilizadas para a descrição estavam relacionadas ao:

a) Tempo:

Período de estudo: Para fins deste estudo dividimos o intervalo total de 15 anos (1987 a 2002) em três períodos. 1º Período: 1987 a 1992; 2º Período: 1993 a 1997 e 3º Período: 1998 a 2002. Esses períodos coincidem com os de predomínio do HIV-2 na dinâmica da epidemia de HIV/Aids em Cabo Verde, declínio do HIV-2 e predomínio do HIV-1, respectivamente.

b) Pessoa:

Os atributos relacionados à pessoa foram o “sexo” (Feminino e Masculino); “idade”, dividida em quatro faixas etárias (0 – 14 anos, 15 – 29 anos, 30 – 49 anos e maiores de 49 anos); o *status* sorológico (se positivo ou indeterminado/inconclusivo) e tipo viral, isto é, se é HIV-1 (quando infectado apenas pelo tipo 1 do HIV); HIV-2 (quando infectado apenas pelo tipo 2 do HIV); HIV-1+2 (quando infectado, simultaneamente, pelos tipos 1 e 2 do HIV) e HIV+ (quando a sorologia é comprovadamente positiva, mas não foi possível realizar a diferenciação viral); motivo de solicitação, que se refere às razões referidas no pedido de sorologia pelo solicitante responsável.

As categorias analisadas foram: “Doador de Sangue”; “Demanda Espontânea”, isto é, indivíduos que se submeteram ao teste voluntariamente, sem indicação clínica aparente, seja para documentação ou para informação pessoal do status sorológico, testagem anônima e voluntária, *check-up* e/ou Pré-Natal; “Provável Exposição Sexual”, isto é, situação em que é referida suspeita de contacto sexual com soropositivo; “Suspeita Clínica/Sintomática de Aids”, em caso de busca ativa de pais, cujo filho tem Aids (transmissão vertical) ou quando havia alguma indicação clínica e/ou sintomática de que o paciente estivesse infectado ou doente; e tipo de atendimento, em que os casos de HIV/Aids foram classificados em “originários de atendimento hospitalar” e faziam “acompanhamento ambulatorial”.

c) Lugar

Local de Residência: Por existirem poucos casos em alguns concelhos e ilhas, procedemos ao agrupamento dos diferentes locais de residência, de acordo com a localização, oferta de serviço e investimento turístico.

O primeiro critério de divisão foi geográfico e teve como referência as ilhas de Barlavento e Sotavento, como descrito no capítulo II. Sabe-se porém que as diferenças entre esses dois grupos de ilhas não são simplesmente ambientais.

A oferta de serviços de saúde foi outro fator utilizado na diferenciação das áreas. Em Cabo Verde existem dois Hospitais Centrais, localizados nos dois principais centros urbanos, administrativos e comerciais do país – Praia e Mindelo (Sotavento e Barlavento, respectivamente) e três Hospitais Regionais. Um em Assomada (interior de Santiago), outro no Fogo (nas demais ilhas de Sotavento) e outro no Sal (demais ilhas de Barlavento).

### ***Sotavento***

Santiago é a ilha mais populosa de Cabo Verde (54,4% da população geral de Cabo Verde), com relevo acidentado e com uma zona rural relevante (47,9%). Praia é a capital do país, localizada na ilha de Santiago, em que 89,5% da população vive em área urbana. Por esse motivo, Praia foi definida como uma área de residência. O interior de Santiago constitui uma outra área de residência. É uma zona basicamente rural com uma população total de 130.279 habitantes, 78,4% dos quais vivendo no meio rural (INE, 2000). Em cada concelho existe uma Delegacia de Saúde e na Assomada, parte central do interior da ilha, existe um Hospital Regional.

As ilhas restantes de Sotavento (Maio, Fogo e Brava) foram agrupadas em uma única área de residência, por apresentarem características semelhantes quanto à oferta de serviços de saúde e pelo fato do deslocamento para a Praia ser facilitado pela distância e pela existência de ligações aéreas e marítimas. Brava é um caso particular, já que não existe ligação aérea com as outras ilhas e a regularidade dos transportes marítimos ser frequentemente limitada pela pequena frota de barcos de passageiros disponíveis, assim como pelas condições de tempo.

### ***Barlavento***

S. Vicente é uma ilha essencialmente urbana (93,8 da população total vive em meio urbano), com apenas um concelho (INE, 2001). Por esse motivos os casos de toda a ilha foram agrupadas em uma única área de residência.

As demais ilhas de Barlavento (Sto. Antão e S. Nicolau, Sal e Boavista) foram agrupadas por terem acessos semelhantes à oferta de serviços de saúde e por existir uma

certa regularidade de ligações aéreas e marítimas para S. Vicente, onde existe um Hospital Central ou para o Sal, onde existe um Hospital Regional.

#### **IV. 4. Definição de Caso e Descrição dos Métodos e kits de Reagentes Sorológicos para Detecção de Anticorpos anti-HIV Utilizados em Cabo Verde**

Os testes sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1/2 foram realizados nos laboratórios Elisa-Blot da Praia e Mindelo. Os *kits* de reagentes usados para diagnóstico, confirmação e diferenciação viral sofreram várias alterações ao longo do tempo de estudo, conforme o Quadro I.

Segundo o relatório do Programa Nacional de Luta contra SIDA, de 1994, “considera-se caso de infecção por HIV aqueles que apresentam teste Elisa positivo, após confirmação pelo Western-Blot”. No entanto, de acordo com os dados coletados, observamos que essa “norma” sofreu alterações ao longo do tempo. As possíveis razões para isso devem estar relacionadas com a melhoria da performance dos testes Elisa e o desenvolvimento de testes rápidos mais sensíveis e específicos, bem como eventuais rupturas de estoque.

De 1987 a setembro de 1989 as amostras eram primeiramente testadas separadamente com um teste imunoenzimático (ELISA) para HIV-1 e HIV-2 – “Elavia 1” e “Elavia 2”. De setembro de 1989 a abril de 1992 o teste usado foi o “Elavia Mixt”. A partir de junho de 1992 até julho de 1999 as amostras foram testadas com o “Genelavia Mixt”, e posteriormente, pelo “Genscreen HIV-1 e 2” até julho de 2002. Dessa última data até 31 de dezembro de 2002 foi usado o “Enzygnost HIV1 e 2” como teste de triagem. Preferimos citar apenas os testes mais usados ao longo do período. Em alguns momentos, dois ou mais testes foram usados simultaneamente. Outros testes, como “Wellcozyme HIV-1” e “Wellcozyme HIV-1 e 2”, foram também utilizados em diferentes momentos, simultaneamente ou não com os demais testes já referidos.

Os Testes Rápidos para HIV-1 e 2 foram usados desde o início da epidemia em Cabo Verde (1988), tanto como confirmação do Elisa, como para a diferenciação do tipo

viral. Dentre os mais usados encontram-se o “HIVSpot HIV1+2”, usado de fevereiro de 1993 a janeiro de 1995 e de fevereiro a agosto de 2002, com períodos de descontinuidade pela não disponibilidade do teste; “Double Check HIV1+2” de janeiro a maio de 2002 e “Capillus HIV1+2”, de maio a julho do mesmo ano.

Os testes rápidos mais frequentemente usados para diferenciação viral foram o “Pepti-Lav HIV1/HIV2”, em momentos pontuais, no decorrer do tempo de estudo, “Rapid Cambridge HIV1/HIV2”, entre 1994 e 1995, “Bispot HIV1/HIV2”, entre 2001 e 2002 e, principalmente, “Multispot HIV1/HIV2” de 1995 a 2002.

O Western-Blot foi o teste confirmatório mais frequentemente usado. O uso do Western-Blot se iniciou em novembro de 1987. Até 2001, a maioria das amostras consideradas positivas pelo ELISA e/ou Testes Rápidos eram confirmadas pelo Western-Blot. A partir de maio de 2001 apenas amostras discordantes, às voltas com dificuldades de diferenciação viral e/ou confirmação pelo teste rápido eram submetidos ao Western-Blot. Desse período em diante (maio de 2001 a dezembro de 2002), os testes rápidos em uso passaram a ser utilizados na diferenciação viral e confirmação dos resultados.

O critério usado em Cabo Verde para definição de um teste Western-Blot positivo, embora não definido por nenhuma norma interna, é referido como sendo critério da OMS (WHO, 1990). Este critério considera positiva a amostra com presença de pelo menos duas glicoproteínas de membrana (gp41, gp120 e gp160 para o HIV-1 e gp36, gp110 e gp140 para o HIV-2).

A definição de caso de Aids, segundo o relatório do Programa Nacional de Luta contra SIDA (1994), segue o critério OMS/Bangui (anexo 2). Este critério de definição de Aids em indivíduos maiores de 12 anos considera paciente com Aids em que existe dois sinais maiores (perda de 10% ou mais do peso corporal; diarreia crônica por mais de um mês; febre prolongada por mais de um mês, intermitente ou constante) e um sinal menor (tosse persistente há mais de um mês; prurido generalizado; história de herpes; candidíase oral; infecção crônica progressiva ou disseminada por herpes simples; linfadenopatia generalizada) e ELISA positivo (WHO, 1994).

**Quadro I. Kits de reagentes para diagnóstico sorológico para detecção de anticorpos anti-HIV-1/2 utilizados em Cabo Verde nos três diferente períodos de estudo**

Testes	1987 - 1992	1993 - 1997	1998 - 2002
<i>Elisa</i>	Elavia HIV-2 Pasteur Elavia HIV-1 Pasteur Wellcozyme HIV-1 Elavia Mixt	Genelavia Mixt Wellcozyme HIV-1/2	Genelavia Mixt  Genscreen HIV-1/2 Enzygnost HIV-1/2
<i>Teste Rápido</i>	Peptídeo HIV-2 Peptídeo HIV-1 PeptiLav HIV-1/HIV-2	PeptiLav HIV-1/HIV-2 Rapid Cambridge HIV-1/HIV-2 Multispot HIV-1/HIV-2 HIVSpot HIV-1+2	PeptiLav HIV-1/HIV-2  Multispot HIV-1/HIV-2 HIVSpot HIV-1+2 Bispot HIV-1/HIV-2 Double Check HIV-1+2 Capillus HIV-1+2
<i>Western-Blot</i>	HIV-2 Pasteur HIV-1 Pasteur HIV-1 Biorad	HIV-2 Pasteur HIV-1 Pasteur	HIV-2 Pasteur HIV-1 Pasteur

#### **IV. 5. Limitações do Estudo:**

O presente trabalho não pretende, em hipótese alguma analisar todos os fatores relacionados à epidemia de HIV/Aids em Cabo Verde. Tampouco, pretende-se responder cabalmente às questões epidemiológicas e de diagnóstico aqui descritos.

Uma vez que este estudo se baseou em dados disponíveis nos livros de registro de entrada de amostras do laboratório de Referência para diagnóstico do HIV em Cabo Verde, isto é, nas amostras que deram entrada com pedido de sorologia e não numa amostragem da população geral, os seus resultados e as conclusões devem se restringir aos espécimes analisados e não à população.

Esperamos que, a partir deste trabalho, os profissionais e a população em geral se mobilizem com relação ao tema tratado. Pretendemos, sim, dar pistas, tanto com relação à dinâmica da epidemia de HIV/Aids em Cabo Verde, como incentivar a formação de grupos

de pesquisas na área. Fica clara a necessidade de estudos mais aprofundados para um melhor conhecimento da epidemia naquele país. Com este e outros estudos pretendemos contribuir para a melhoria do diagnóstico, tratamento e prevenção do HIV/Aids em Cabo Verde.

Cabo Verde não dispõe de normas, critérios e/ou protocolos aprovados para a coleta e organização dos seus dados. Sendo assim, todos os dados aqui referidos devem ser interpretados neste contexto. Além do mais, não existe em Cabo Verde uniformidade quanto às solicitações de sorologia nos diferentes hospitais e Centros de Saúde das ilhas. Até 2001 a maioria das solicitações para sorologia de HIV era feita em fichas de solicitação de exames laboratoriais, que incluíam apenas o nome, o sexo, a idade, a residência e um campo referente à justificativa do pedido (Anexo 3). O preenchimento desses poucos dados nem sempre era feito pelo solicitante e não existia nenhum protocolo padrão utilizado pelos profissionais de saúde. Além do preenchimento deficiente, os dados se restringem à transcrição dos dados presentes na ficha para o livro de registro do laboratório, feita por um técnico de laboratório. O livro de registro do laboratório constitui a única fonte disponível para estudos retrospectivos, pois as fichas de solicitação de sorologia são descartadas.

Em 2001, tentou-se organizar a ficha de solicitação para sorologia anti-HIV-1 e 2. Foi elaborado um novo modelo e distribuído para os principais pólos de solicitação de sorologia. Esse modelo incluía dados importantes para o diagnóstico, além de parâmetros que nos permitem avaliar a dinâmica da epidemia (anexo 4). Como mencionado anteriormente, os dois laboratórios de diagnóstico sorológico para HIV (Praia e Mindelo) dão cobertura ao restante do país que, por razões geográficas, se vêem às voltas com limitações de acesso. Não é de se estranhar que haja uma grande heterogeneidade quanto ao atendimento médico e preenchimento dos dados nas fichas de solicitação do diagnóstico sorológico anti-HIV.

É nesse contexto que descrevemos a emergência da epidemia do HIV, considerando Cabo Verde como um caso particular de sua difusão nos países africanos.

## **CAPÍTULO V.**

### **RESULTADOS**

No presente capítulo descreveremos os principais resultados obtidos. Trata-se de análise descritiva, tendo como principal fonte de informação a “Ficha de Investigação Individual Soro-Epidemiológica”. Faremos a descrição dos resultados agregados, isto é, das amostras positivas para HIV e as indeterminadas/inconclusivas (IND/IC). Iniciaremos com a descrição das amostras positivas, para depois analisarmos comparativamente os indivíduos com infecção pelo HIV-1 e pelo HIV-2. Em seguida faremos a descrição das amostras IND/IC, análise do total de amostras submetidas à testagem sorológica no Laboratório da Praia e de outros casos pertinentes.

#### **V. 1. Descrição de Amostras com Sorologia Positiva para HIV-1 e 2**

Das 993 amostras com sorologia positiva, 469 foram considerados positivas para o HIV-1, 482 para o HIV-2, 21 para HIV1 e HIV-2, e, em 21 amostras HIV positivas, não foi possível estabelecer a diferenciação do tipo viral. Os motivos para a não diferenciação do tipo viral podem ter sido laboratoriais (por exemplo, ruptura e/ou controle do estoque dos reagente), problemas relacionados ao paciente (por exemplo impossibilidade de retorno para coleta de uma segunda amostra para sorologia) ou outros problemas não identificados.

Dentre os indivíduos positivos 432 eram do sexo feminino, 515 do sexo masculino e em 46 amostras o sexo não foi identificado.

As idades foram agrupadas em 4 (quatro) faixas, a saber: 0-14 anos, 15 – 29 anos, 30 – 49 anos e maiores de 49 anos, correspondendo, respectivamente, a 59, 223, 517 e 143 indivíduos. Em 51 não foi possível saber a idade do paciente.

Excetuando a ilha de Boavista, em todos os demais concelhos e ilhas foram diagnosticados pacientes com infecção pelo HIV-1 e 2.

Sabe-se que a história natural da infecção pelo HIV evolui de forma diferente em crianças e em adultos, principalmente no que se refere ao diagnóstico, à patogenicidade, à transmissibilidade e ao tratamento. Estas diferenças influenciam diretamente os programas de controle e prevenção da infecção.

Uma vez que não se faz uso de medidas profiláticas para a prevenção da transmissão vertical em Cabo Verde, a taxa de infecção na população adulta determina, a grosso modo, a prevalência de casos de Aids entre crianças. Pelo fato do presente estudo ser baseado na população adulta (acima dos 14 anos), as 59 indivíduos menores de 15 anos e as 51 em que não se sabia a idade dos indivíduos, foram retirados da análise, totalizando, então, 883 infecção em adultos.

A distribuição desses indivíduos de acordo com as variáveis do estudo estão representadas na Tabela V.1.

**Tabela V.1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 – 2002**  
**Distribuição de indivíduos adultos com sorologia positiva para HIV, segundo as**  
**variáveis sociodemográficas e clínicas selecionadas**

<b>Variáveis</b>	<b>Período N(%)</b>	<b>1987-1992 N = 173</b>	<b>1993-1997 N = 204</b>	<b>1998-2002 N = 506</b>	<b>1987-2002 N = 883</b>
<b>Tipo Viral</b>					
HIV-1		17(9,8)	88(43,1)	299(59,1)	404
HIV-2		155(89,6)	114(55,9)	171(33,7)	440
HIV-1+2		1(0,6)	2(1,0)	18(3,6)	21
HIV		0	0	18(3,6)	18
<b>Sexo</b>					
Feminino		70(40,5)	97(47,5)	231(45,6)	398
Masculino		103(59,5)	103(50,5)	272(53,8)	478
Não Especificado		0	4(2,0)	3(0,6)	7
<b>Faixa Etária</b>					
15-29		41(23,7)	54(26,5)	128(25,3)	223
30-49		105(60,7)	126(61,8)	286(56,5)	517
>49		27(15,6)	24(11,8)	92(18,2)	143
<b>Residência</b>					
Praia		107(61,8)	113(55,4)	195(38,5)	415
Interior de Santiago		18(10,4)	31(15,2)	102(20,2)	151
Demais ilhas de Sotavento		8(4,6)	10(4,9)	24(4,7)	42
<i>Total Sotavento</i>		<i>133(76,9)</i>	<i>154(75,5)</i>	<i>321(63,4)</i>	<i>608</i>
S. Vicente		23(13,3)	26(12,7)	90(17,8)	139
Demais ilhas de Barlavento		2(1,2)	4(2,0)	9(1,8)	15
<i>Total Barlavento</i>		<i>25(14,5)</i>	<i>30(14,7)</i>	<i>99(19,6)</i>	<i>154</i>
Não Especificado/Outros		15(8,6)	20(9,8)	86(17,0)	114
<b>Motivo de Solicitação</b>					
Doadores de Sangue		29(16,8)	27(13,2)	21(4,2)	77
Demandas espontâneas		22(12,7)	16(7,8)	26(5,1)	64
Provável exposição sexual		20(11,6)	17(8,3)	82(16,2)	119
Suspeita clínica/sintomática de Aids		8(4,6)	22(10,8)	48(9,5)	78
Não Especificado		94(54,3)	122(59,8)	329(65,0)	545
<b>Sintomatologia</b>					
Sintomático		89(51,4)	117(57,3)	366(72,4)	572
Assintomático		64(37,0)	55(27,0)	67(13,2)	186
Não Especificado		20(11,6)	32(15,7)	73(14,4)	125
<b>Tipo de Atendimento</b>					
Hospitalar		75(43,4)	81(39,7)	157(31,0)	313
Ambulatorial		81(46,8)	94(46,1)	280(55,4)	455
Não Especificado		17(9,8)	29(14,2)	69(13,6)	115

A seguir, procedemos a descrição dos resultados de acordo com as diferentes variáveis e respectivas categorias analisadas:

## **Tipo Viral**

Pode-se perceber que a epidemia HIV/Aids em Cabo Verde foi tributária, simultaneamente, da disseminação dos dois tipos virais.

O total acumulado de indivíduos infectados pelo HIV-2 até 2002 permanecia superior ao total acumulado de indivíduos com infecção pelo HIV-1. No entanto, observamos que as infecções pelo HIV-1 vêm aumentando ao longo do período seguindo uma tendência de progressão linear desde o início da implementação do diagnóstico sorológico (Gráfico V.1).

A proporção de indivíduos infectados pelo HIV-1 foi de 9,8% no primeiro período, passando para 43,1% e para 59,1% do total de amostras diagnosticados nos períodos de 1993 a 1997 e 1998 a 2002, respectivamente.

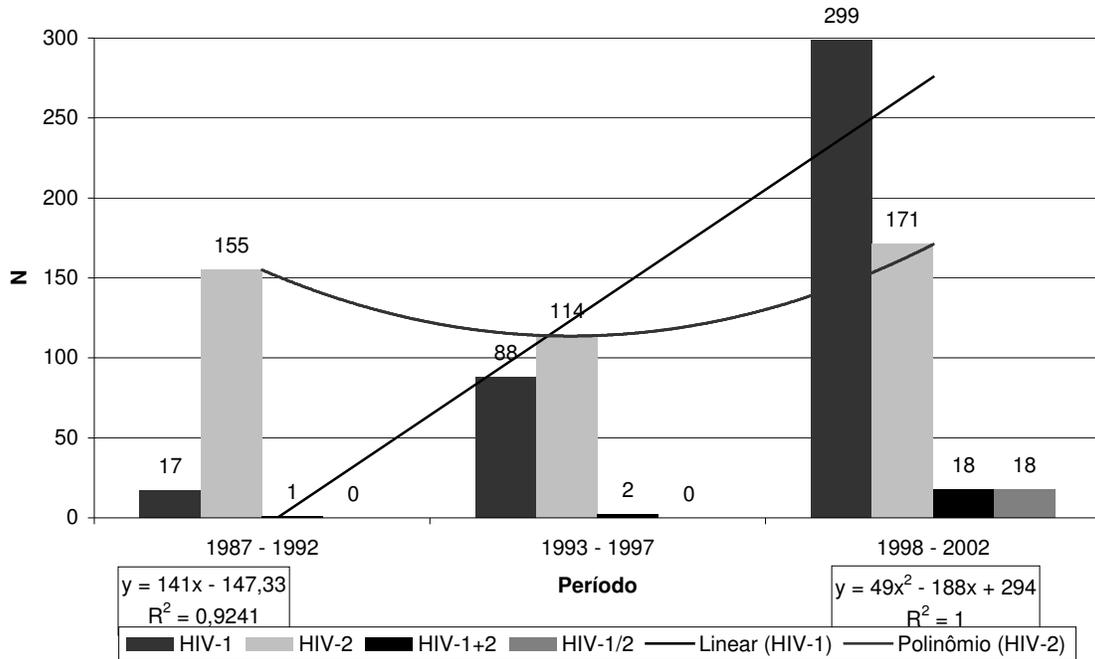
O HIV-2, que parece ser o tipo viral mais prevalente em Cabo Verde no início do período, experimentou uma redução da sua participação proporcional no segundo e terceiro período do estudo. As infecções por este tipo viral correspondem a 89,6% das amostras diagnosticados no primeiro período, 55,9% no segundo período e 33,7% no último período.

A proporção de pacientes com dupla infecção, isto é, de amostras HIV-1+2 positivas, tem aumentado com o passar do tempo. De 0,6%, no primeiro período, passa para 1%, no segundo, e para 3,6%, no terceiro período.

No último período de estudo foram registrados 3,6% de amostras positivas em que não foi possível a diferenciação do tipo viral.

No Gráfico V.1. podemos observar o incremento proporcional pacientes infectados pelo HIV-1, a redução proporcional do número de pacientes com HIV-2 e o aumento de amostras de dupla infecção (HIV-1+2). No total acumulado de amostras observa-se um equilíbrio entre a infecção pelo HIV-1 e a pelo HIV-2.

**Gráfico V.1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Distribuição de indivíduos adultos infectados pelo HIV, de acordo com o tipo viral**



## Sexo

Analisando a variável sexo observamos que a razão Homem/Mulher (H/M) tem permanecido em torno de 1 ao longo do tempo. No primeiro período de análise, essa razão era maior (1,5:1,0). Nos dois últimos períodos, essa relação foi de 1,1:1,0 e 1,2:1,0, entre 1993 a 1997 e 1998 a 2002, respectivamente. Esses dados revelam um padrão de transmissão predominantemente heterossexual, como observado no gráfico V.2.

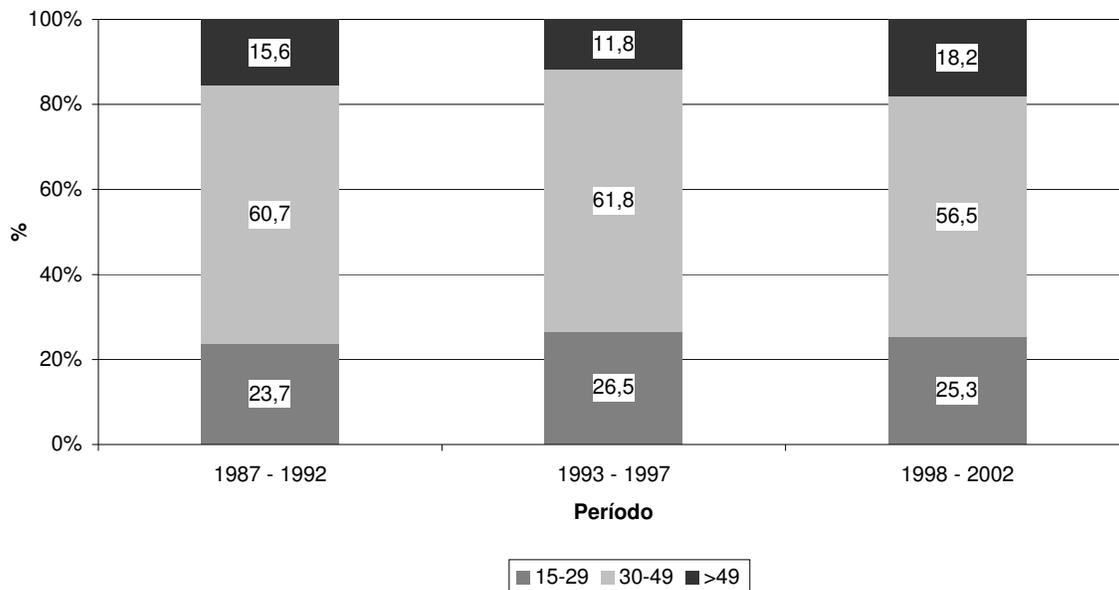
**HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Gráfico V.2. Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com o sexo**



### **Faixa Etária**

Considerando as faixas etárias, observou-se pequena variação entre as diferentes faixas etárias ao longo dos anos. Predominam os indivíduos infectados na faixa etária de 30 a 49 anos, com média de 60% da proporção dos pacientes positivos nos três períodos de estudo. Como mencionado anteriormente, a transmissão do HIV é predominantemente sexual. Isso pode esclarecer o fato de que mais de 80% das infecções tenham sido registradas entre indivíduos entre 15 - 49 anos, conforme ilustrado no gráfico V.3., uma vez que em Cabo Verde não existe notificação de casos das categorias de homossexuais e usuários de drogas (só a partir do ano de 2000, que foram reportados os primeiros casos).

**Gráfico V.3. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com a faixa etária**



### **Residência**

Quanto à área de residência, observamos que na população estudada, a região de Sotavento persistiu, ao longo do período de observação, como a região mais afetada. No entanto, a contribuição é desigual nas diferentes ilhas e concelhos.

Praia é a região de Sotavento que mais contribuiu para o total de casos em Cabo Verde, mas com alterações substanciais ao longo do período. De 61,8% do total de amostras positivas, no primeiro período, passa para 55,4% no segundo período, e, posteriormente para 38,5% no terceiro período.

Em contrapartida, o interior de Santiago vem aumentando a sua participação proporcional no total de amostras positivas, ao longo dos anos. É a segunda região de Sotavento com maior proporção de pacientes diagnosticados. Esta proporção passa de 10,4% para 15,2%, entre o primeiro e segundo período. No último período, o interior de

Santiago contribuiu de forma relevante, com 20,2% do total de pacientes diagnosticados em Cabo Verde e 31,8% do total de amostras positivas de Sotavento.

Na região de Barlavento, a ilha de S. Vicente contribuiu com quase 90% do total de amostras positivas da sua região. Apesar de uma ligeira redução entre o primeiro e segundo período, houve crescimento da proporção de casos registrados nesta ilha entre o segundo e terceiro período, passando de 12,7 % para 17,8%.

As demais localidades das ilhas de Barlavento contribuíram com menos de 10% dos casos da região de Barlavento, com um papel essencialmente relevante da ilha do Sal.

Observamos que a infecção pelo HIV/Aids está presente em todas as regiões de Cabo Verde, sendo Praia, interior de Santiago e S. Vicente as que mais têm contribuído para o total de pacientes diagnosticados.

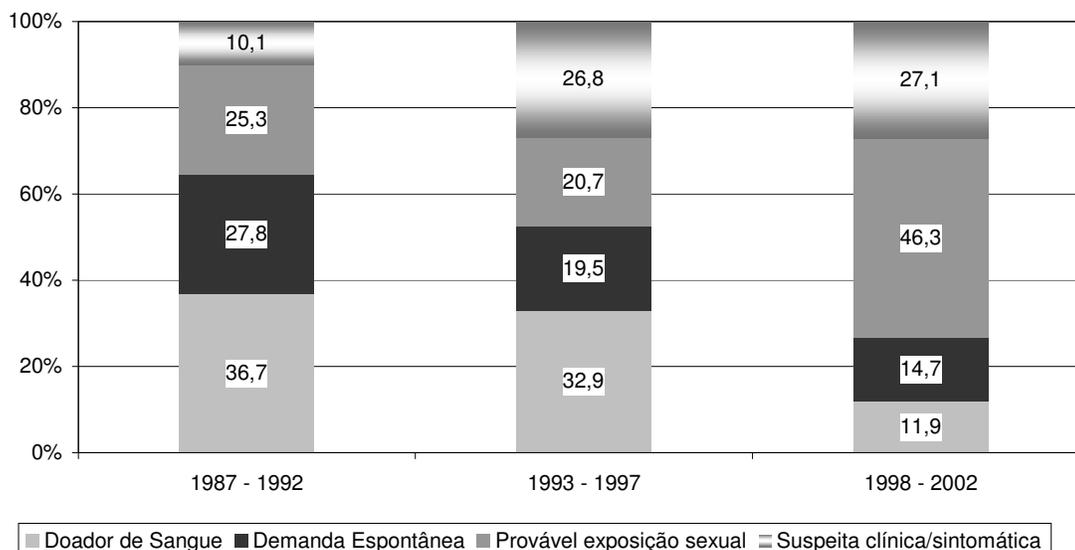
### **Motivo de Solicitação de Exame Sorológico**

Quanto aos motivos de solicitação da sorologia anti-HIV-1 e 2, chama a atenção o percentual de casos sem informação nos três períodos de estudo. Em mais de 50% dos pacientes positivos, registrados a cada ano, se desconhece a razão da solicitação da sorologia anti-HIV. Supomos que uma boa percentagem destes indivíduos de demanda ignorada corresponderiam à definição de diagnóstico de infecção pelo HIV/Aids.

Os indivíduos em que são referidos os motivos da sorologia perfazem um total de 79, 82 e 177 amostras, no primeiro, segundo e terceiro período, respectivamente.

O gráfico V.4. apresenta as proporções de indivíduos em que essa variável foi especificada, segundo as diferentes categorias.

**Gráfico V.4. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV, de acordo com o motivo de solicitação de exame sorológico**



Observamos que as diferentes categorias experimentaram alterações no decorrer do tempo de estudo. As categorias “Doador de sangue” e “Demanda Espontânea”, que entre 1987 e 1992, correspondiam à maior proporção dos indivíduos, experimentaram sucessivas reduções nos períodos subsequentes. Enquanto isso, as categorias “Provável Exposição Sexual” e “Suspeita Clínica/Sintomática”, que pouco contribuíram no primeiro período, corresponderam no último período, a mais de 70% dos pacientes diagnosticados de infecção pelo HIV.

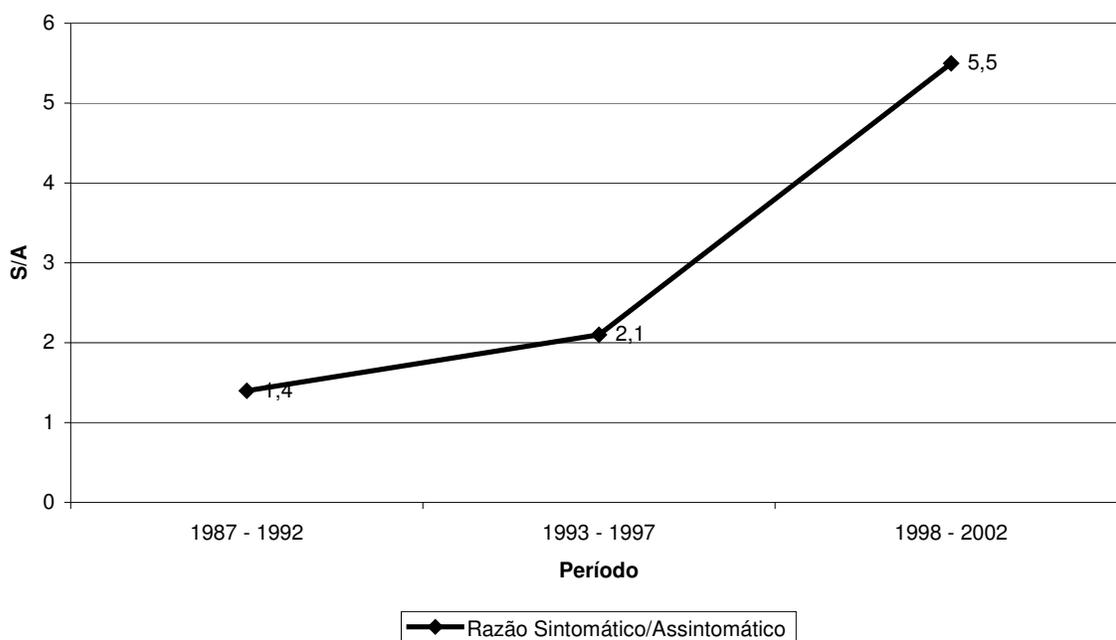
### **Sintomatologia**

Quanto à apresentação de sintomatologia, os dados evidenciam que a maioria dos indivíduos, sujeitos ao exame de pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2, eram sintomáticos. Este subgrupo permanece com a maior proporção e experimenta contínuo aumento ao longo dos três períodos de estudo.

Cabe ressaltar que existe um número considerável de pedidos de sorologia sem informação acerca do estado clínico do paciente.

O Gráfico V.5. ilustra a razão “sintomático”/“assintomático”, permitindo concluir que a maioria dos pacientes infectados pelo HIV chega para o diagnóstico sorológico com algum tipo de sintoma associado à Aids.

**Gráfico V.5. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Razão "Sintomático/Assintomático" entre os indivíduos adultos com infecção pelo HIV**



### **Tipo de Atendimento**

Quanto ao tipo de atendimento ao paciente, foram observadas poucas mudanças no decorrer do tempo de estudo.

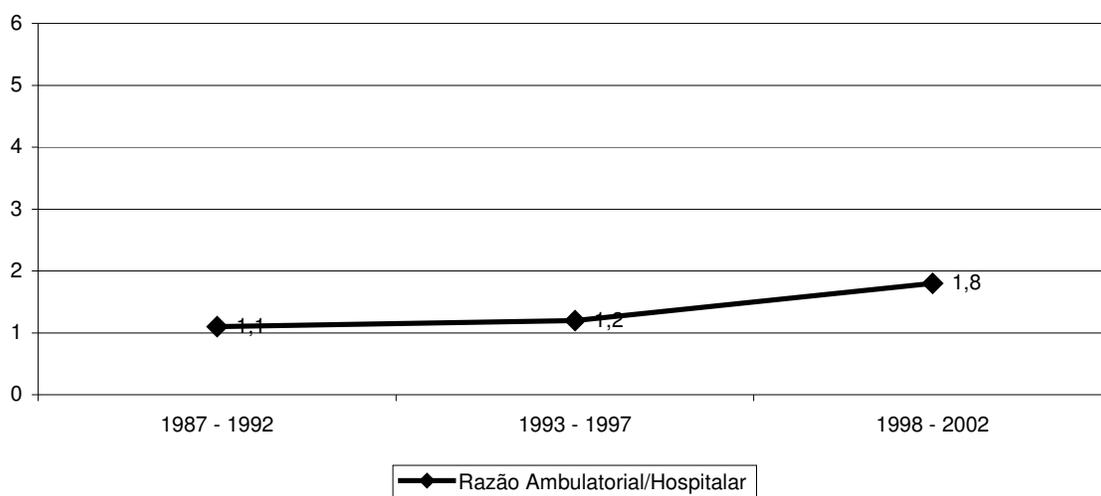
No primeiro período, as proporções de pacientes de origem hospitalar entre os quais estão inclusos os doadores de sangue e pacientes internados, e de pacientes ambulatoriais são praticamente idênticas.

No segundo período, apesar de se manter constante a proporção de pacientes de ambulatório, observa-se redução proporcional dos casos hospitalares e aumento dos casos

não especificados. Este aumento proporcional de casos ambulatoriais e redução de casos hospitalares parece se consolidar no terceiro período.

O Gráfico V.6 representa a razão “Ambulatorial/Hospitalar”, que evidencia claramente o aumento de indivíduos procedentes de consultas ambulatoriais e/ou das delegacias de saúde.

**Gráfico V.6. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Razão "Ambulatorial/Hospitalar" entre os indivíduos adultos com**  
**infecção pelo HIV**



Em suma, observamos que entre os pacientes com infecção pelo HIV, a razão de sexo é de um para um, sugerindo a predominância de transmissão heterossexual. Mais de 80% dos pacientes com infecção concentram-se em menores de 49 anos; distribuição de indivíduos com infecção pelo HIV em todas as regiões de Cabo Verde, sendo Praia, interior de Santiago e S. Vicente as que mais têm contribuído para o total de pacientes diagnosticadas. Verifica-se a diminuição proporcional de amostras positivas registrados entre indivíduos candidatos a doação de sangue; aumento proporcional de infecção em indivíduos com suspeita de exposição sexual com pacientes infectados; aumento da proporção de pacientes sintomáticos e um aumento de indivíduos procedentes de consultas

ambulatoriais e/ou de delegacias de Saúde, além de um equilíbrio quanto ao total de amostras acumuladas de infecção por HIV-1 e HIV-2.

Como referido na Introdução, as infecções pelo HIV-1 e pelo HIV-2 se estabelecem de forma diferente. Essas diferenças, que se manifestam principalmente quanto à transmissibilidade e patogenicidade, têm influência direta na epidemiologia da infecção.

A fim de analisar como essas diferenças se manifestaram em Cabo Verde, faremos a seguir a análise e a comparação entre as infecções pelos dois tipos virais.

Os indivíduos HIV-1+2 e aqueles positivos sem diferenciação viral, que perfazem menos de 5% do total das infecções pelo HIV entre adultos, foram excluídos da análise.

## **V. 2. Análise Comparativa de Amostras com Sorologia positiva para HIV-1 e para HIV-2**

A epidemia HIV/Aids em Cabo Verde prossegue, simultaneamente, com a disseminação dos dois tipos virais. Mas, quando comparadas as características de cada tipo, observamos diferenças entre as duas infecções, conforme demonstrado na Tabela V.2.

**Tabela V.2. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 – 2002**  
**Distribuição de indivíduos adultos com sorologia positiva para HIV-1 e HIV-2,**  
**segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas selecionadas**

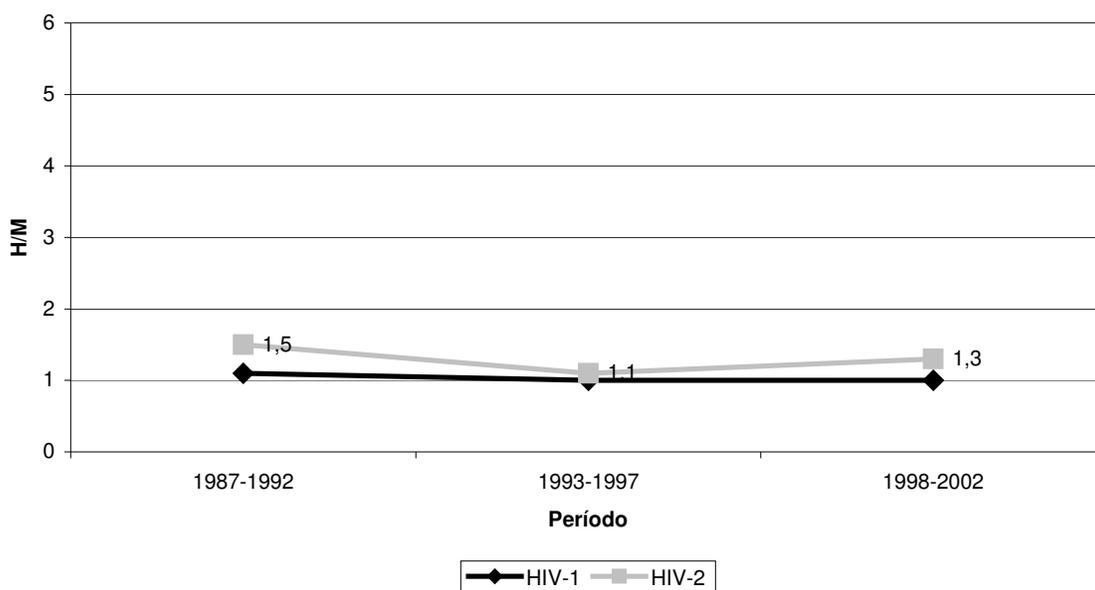
<b>Período</b>	<b>1987 – 1992</b>		<b>1993 – 1997</b>		<b>1998 – 2002</b>	
<b>Variáveis</b>	<b>HIV-1</b>	<b>HIV-2</b>	<b>HIV-1</b>	<b>HIV-2</b>	<b>HIV-1</b>	<b>HIV-2</b>
<b>N (%) =</b>	<b>17</b>	<b>155</b>	<b>88</b>	<b>114</b>	<b>299</b>	<b>171</b>
<b>Sexo</b>						
Feminino	8(47,1)	62(40,0)	42(47,7)	54(47,4)	145(48,5)	73(42,7)
Masculino	9(52,9)	93(60,0)	43(48,9)	59(51,8)	152(50,8)	98(57,3)
Não Especificado	0	0	3(3,4)	1(0,9)	2(0,7)	0
<b>Faixa Etária</b>						
15-29	9(52,9)	31(20,0)	35(39,8)	18(15,8)	96(32,1)	25(14,6)
30-49	7(41,2)	98(63,2)	44(50,0)	81(71,1)	152(50,8)	111(64,9)
>49	1(5,9)	26(16,8)	9(10,2)	15(13,2)	51(17,1)	35(20,5)
<b>Residência</b>						
Praia	3(17,6)	104(67,1)	32(36,4)	81(71,1)	101(33,8)	83(48,5)
Interior de Santiago	2(11,8)	16(10,3)	22(25,0)	8(7,0)	72(24,1)	26(15,2)
Restantes ilhas de Sotavento	1(5,9)	7(4,5)	8(9,1)	2(1,8)	17(5,7)	7(4,1)
<i>Total Sotavento</i>	<i>6(35,3)</i>	<i>127(81,9)</i>	<i>62(70,5)</i>	<i>91(79,8)</i>	<i>190(63,5)</i>	<i>116(67,8)</i>
S. Vicente	8(47,1)	14(9,0)	12(13,6)	13(11,4)	46(15,4)	28(16,4)
Restantes ilhas de Barlavento	1(5,9)	1(0,6)	4(4,5)	0	6(2,0)	3(1,8)
<i>Total Barlavento</i>	<i>9(52,9)</i>	<i>15(9,7)</i>	<i>16(18,2)</i>	<i>13(11,4)</i>	<i>52(17,4)</i>	<i>31(18,1)</i>
Exterior	0	1(0,6)	0	1(0,9)	3(1)	2(1,2)
Não Especificado	2(11,8)	12(7,7)	10(11,4)	9(7,9)	54(18,1)	22(12,9)
<b>Motivo de Solicitação</b>						
Doadores de Sangue	1(5,9)	28(18,1)	8(9,1)	19(16,7)	10(3,3)	11(6,4)
Demanda Espontânea	1(5,9)	21(13,4)	7(7,9)	9(7,9)	11(3,7)	12(7,0)
Provável Exp. Sexual	2(11,8)	18(11,6)	6(6,8)	11(12,5)	57(19,1)	22(12,9)
Suspeita Clín/Sintom	1(5,9)	7(4,5)	9(10,2)	12(10,5)	38(12,7)	7(4,1)
Não Especificado	12(70,6)	81(52,3)	58(65,9)	63(55,3)	183(61,2)	119(69,6)
<b>Sintomatologia</b>						
Sintomático	10(58,8)	79(51,0)	55(62,5)	61(53,5)	213(71,2)	127(74,3)
Assintomático	3(17,6)	61(39,4)	20(22,7)	35(30,7)	37(12,4)	22(12,9)
Não Especificado	4(23,5)	15(9,7)	13(14,7)	18(15,8)	49(16,4)	22(12,9)
<b>Tipo de Atendimento</b>						
Hospitalar	5(29,4)	70(45,2)	34(38,6)	47(41,2)	84(28,1)	53(31,0)
Ambulatorial	5(29,4)	76(49,0)	39(44,3)	54(47,4)	177(59,2)	96(56,1)
Não Especificado	7(41,2)	9(5,8)	15(17,1)	13(11,4)	38(12,7)	22(12,9)

## Sexo

Analisando a distribuição das infecções pelos dois tipos virais por sexo, observamos que em relação ao HIV-1, a razão de pacientes entre os dois sexos foi sempre idêntica, nos três períodos de estudo, sempre próxima a 1:1.

Em relação ao HIV-2, a razão H/M, apesar de superior em relação ao HIV-1, é também próxima a 1, conforme ilustra o Gráfico V.7.

**Gráfico V.7. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Razão Masculino/Feminino entre os indivíduos adultos com**  
**infecção pelo HIV-1 e HIV-2**



Esse gráfico sugere que a transmissão do HIV em Cabo Verde é predominantemente sexual, independentemente do tipo viral envolvido.

## Faixa etária

Quando analisamos a distribuição das infecções pelos diferentes tipos virais segundo a variável “faixa etária”, percebemos que a dinâmica da epidemia é diferente entre o HIV-1 e o HIV-2, nos diferentes períodos de tempo.

## ***HIV-1***

Entre 1987 e 1992, a maioria das infecções pelo HIV-1 foi observada entre indivíduos de 15 a 29 anos (52,9%). Nos períodos seguintes passou para 39,8% e 32,1% respectivamente no segundo e terceiro períodos.

A proporção de indivíduos infectados entre 30 a 49 anos no primeiro período foi de 41,2%. Nos períodos subsequentes os indivíduos desta faixa etária passaram a ser os mais afetados pelo HIV-1, estando 50% dos pacientes diagnosticados concentrados nesta faixa etária.

Em indivíduos com idade acima de 49 anos, observa-se um aumento proporcional no decorrer dos anos. De 5,9% do total de amostras positivas no primeiro período, esta proporção passa para 10,2%, no segundo período, e posteriormente, para 17,1%, no terceiro período. No entanto, esses valores são sempre inferiores à proporção de amostras positivas em indivíduos com idade entre 15 a 29 anos. Aproximadamente 90% das infecções pelo HIV-1 foram registrados em indivíduos de 15 - 49 anos.

Analisando esses dados de acordo com o sexo, observamos uma dinâmica específica segundo as diferentes faixas etárias. Entre 15 a 29 anos, a razão H/M foi de 0,8 no primeiro período de estudo, de 0,6 no segundo e de 0,6 no terceiro período de estudo. Esses valores revelam que a maioria dos pacientes nesta faixa etária se reportam ao sexo feminino. Entre 30 a 49 anos e acima de 49 anos, os homens são os mais afetados, com uma razão H/M de 1,8 e 1,7, respectivamente.

## ***HIV-2***

Entre 1987 e 1992, em que a maioria das infecções era pelo HIV-2, observa-se que é na faixa etária de 30 a 49 anos que se registra a maior proporção de indivíduos (63,2%).

As proporções de indivíduos positivos registrados entre 15 a 29 anos e acima de 49 anos são similares (cerca de 20% em cada faixa etária).

No segundo período, observa-se um aumento da proporção de pacientes registrados entre 30 a 49 anos, enquanto as faixas etárias de 15 a 29 anos e maiores de 49 anos, experimentam uma redução proporcional, permanecendo entretanto, em proporções similares (15,8% e 13,2%, respectivamente).

No terceiro período, parece haver uma alteração na dinâmica da infecção pelo HIV-2 nas diferentes faixas etárias. A proporção de indivíduos adultos jovens (15 a 29 anos) praticamente não se altera (14,6%). No entanto, observa-se redução da proporção de indivíduos na faixa de 30 a 49 anos (64,9%), e conseqüente aumento da proporção nos maiores de 49 anos (20,5%).

Quando comparamos a distribuição de indivíduos positivos nas diferentes faixas etárias de acordo com o sexo, percebemos que as razões H/M não são similares. Entre 15 a 29 anos a relação H/M é de 1,2 no primeiro período, 0,6 no segundo período e 0,8 no terceiro período, evidenciando um predomínio de pacientes na população feminina nos dois últimos períodos. Em idades maiores do que 30 anos, a proporção de homens é sempre maior do que as mulheres. As razões H/M são de 1,5 e de 1,4 nas faixa etária de 30 – 49 anos e em maiores de 49 anos, respectivamente.

### **Residência:**

A epidemia do HIV/Aids alcançou, desde o seu início uma dimensão geográfica nacional em Cabo Verde. No entanto, de acordo com os dados do presente estudo, Praia e S. Vicente são as duas localidades que mais contribuíram para o total de infecções pelo HIV registrados em Cabo Verde.

A região de Sotavento, onde se localiza a cidade da Praia, contribuiu, em média, com 70% do total de infecção pelo HIV-1 e 2 no âmbito nacional, durante o período sob estudo.

Respeitando a metodologia descrita no capítulo anterior acerca da variável “residência” e suas categorias de codificação, observamos uma clara distinção da dinâmica dos tipos virais nas diferentes regiões.

## ***HIV-1***

No primeiro período do estudo, a contribuição do HIV-1 para o total de pacientes HIV positivos é maior na região de Barlavento – 52,9%, principalmente de S. Vicente (88,9% da proporção de infecções em Barlavento).

Em Santiago, tanto na capital – Praia, como no interior de Santiago a proporção da infecção pelo HIV-1 foi similar.

No segundo período, a proporção de pacientes em Barlavento caiu de 52,9% para 18,2%, enquanto em Sotavento, observou-se aumento da proporção de infecção pelo HIV-1 em todas as regiões e ilhas. Do primeiro para o segundo período, aumenta os indivíduos com infecção pelo HIV-1 de 17,6% para 36,4%, na Praia; 11,8% para 25,0%, no interior de Santiago e de 5,9% para 9,1%, nas demais ilhas de Sotavento.

No último período, aumenta a proporção de amostras positivas em que a residência não foi especificada. Aparentemente, isto determina uma ligeira redução da proporção de infecções tanto na região de Barlavento como na de Sotavento.

É interessante notar que, na Praia, nos dois primeiros períodos, a maioria das infecções pelo HIV-1 ocorreram em homens. Já no último período, a razão H/M foi de 0,9:1,0. No interior de Santiago, as mulheres tiveram nos dois primeiros períodos de estudo uma participação proporcionalmente maior com relação ao total de amostras positivas para HIV-1. No terceiro período, o número de infecções entre as mulheres se igualou ao dos registrados entre os homens.

Em S.Vicente, a razão H/M foi de 0,6:1,0 no primeiro período e de 1 no segundo período. No terceiro período houve um incremento na proporção de homens diagnosticados, fazendo com que a razão H/M fosse de 2,1:1,0.

## ***HIV-2***

Quanto ao HIV-2, Sotavento parece ser a região mais afetada pela epidemia por este tipo viral, com contribuição majoritária da Praia.

No primeiro período de estudo, Sotavento contribuiu com mais de 80% da proporção total de indivíduos infectados, enquanto Barlavento contribuiu com menos de 10% do total de infecções, uma grande maioria deles residente em S. Vicente. Sal é a única das demais ilhas de Barlavento em que foi diagnosticado infecção pelo HIV-2.

No segundo e no terceiro período, as proporções experimentaram pequenas mudanças, com diminuição da proporção de amostras positivas registrados em Sotavento e aumento proporcional em Barlavento.

Praia, que havia contribuído no primeiro período com 67,1% infecção pelo HIV-2, passa, no terceiro período, a ter uma proporção de infecção pelo HIV-2 de 48,5%. Enquanto isso, entre o primeiro e o segundo período, a proporção de infecção pelo HIV-2 no Interior de Santiago passa de 10,3% para 15,2%.

Na região de Barlavento, a ilha de S. Vicente registrou um aumento progressivo de infecção pelo HIV-2 no decorrer dos anos.

Em relação à distribuição de infecção pelo HIV-2 por sexo, observa-se que em lugares com grandes concentrações populacionais e melhores condições de acesso aos serviços de saúde, há uma participação maior dos homens. Isto ocorre na Praia, interior de Santiago e S. Vicente.

Nas demais regiões, isto é, nas ilhas de Sotavento e Sal, observa-se maior proporção de infecções em mulheres do que entre os homens. Em S. Vicente, observa-se um aumento da contribuição masculina com relação à infecção pelo HIV-2 no terceiro período do estudo.

### **Motivo de Solicitação do Exame Sorológico:**

Infelizmente, em mais de 50% das infecções pelo HIV não há informação sobre essa variável. Deste modo, fica comprometida qualquer análise. Por essa razão, foram excluídas da análise as amostras cuja demanda de testagem não foi especificada. Sendo assim, foram 5, 30 e 116 o total de amostras HIV-1 positiva com demanda especificada no primeiro, segundo e terceiro período, respectivamente, e 74, 51 e 52 de infecção pelo HIV-2, nos três períodos sob estudo, respectivamente. As percentagens que são apresentadas a seguir têm como referência o total de amostras em que o motivo de solicitação foi especificado.

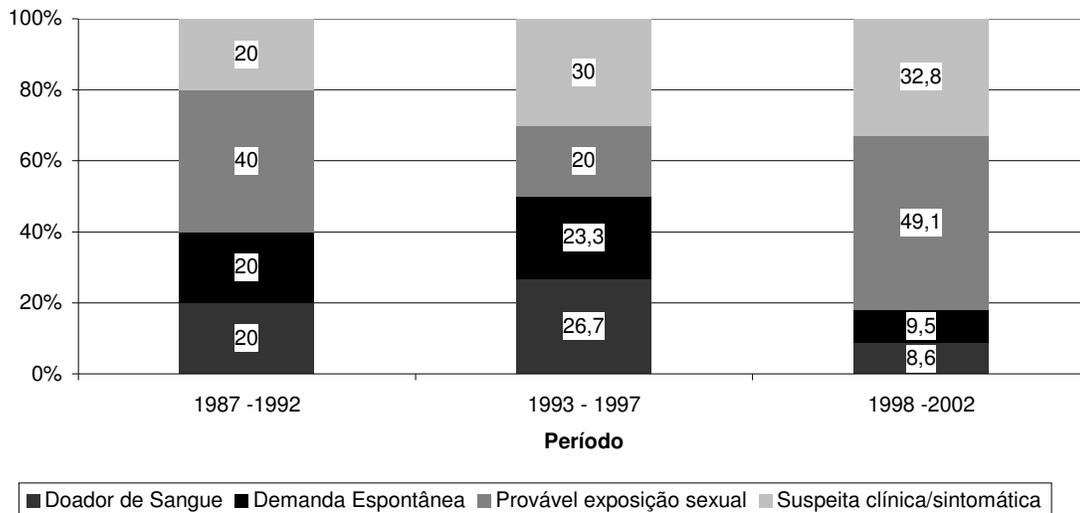
#### ***HIV-1***

Quanto às infecções pelo HIV-1, observamos que, no primeiro período, em que apenas 10% de infecção pelo HIV em adultos eram por HIV-1, a maioria dos indivíduos diagnosticados com motivo de solicitação especificada pertenciam à categoria “Provável Exposição Sexual”. As demais categorias contribuíram com proporção similar de indivíduos positivos.

No segundo período, a distribuição proporcional dos indivíduos positivos foi similar em todas as categorias. Os pacientes com suspeita de exposição sexual ao HIV passaram de 40% no primeiro período para 20% no segundo período.

No terceiro período de estudo, as categorias “Doador de Sangue” e “Demanda Espontânea, que contribuíram nos dois períodos anteriores com cerca de 20% da proporção total de infecção por HIV-1, passaram a contribuir com 8,6% e 9,5% respectivamente. A categoria “Provável Exposição Sexual”, aumentou sua participação proporcional de 20% para 49,1%. A categoria “Suspeita Clínica/Sintomática de Aids”, passou a representar 32,8% da proporção dos pacientes infectados registrados no último período. Essas proporções estão representadas no Gráfico V.8.1.

**Gráfico V.8.1. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV-1, de acordo com o motivo conhecido de solicitação da sorologia**



É interessante notar que, em relação à categoria “Provável Exposição Sexual”, a razão H/M, que no primeiro período era igual a 1, apresentou mudanças ao longo do período. Entre 1993 – 1997, essa relação foi de 0,2:1,0 e no último período foi de 0,4:1,0.

## **HIV-2**

Em relação às infecções pelo HIV-2, observamos que a proporção de amostras positivas nas diferentes categorias de análise experimentou alterações ao longo do tempo de estudo.

A categoria “Doador de Sangue”, contribuiu, no primeiro e segundo período, com a maior proporção de indivíduos soropositivos devido ao HIV-2, correspondendo a cerca de 37%. No último período a sua contribuição foi de 21,2%.

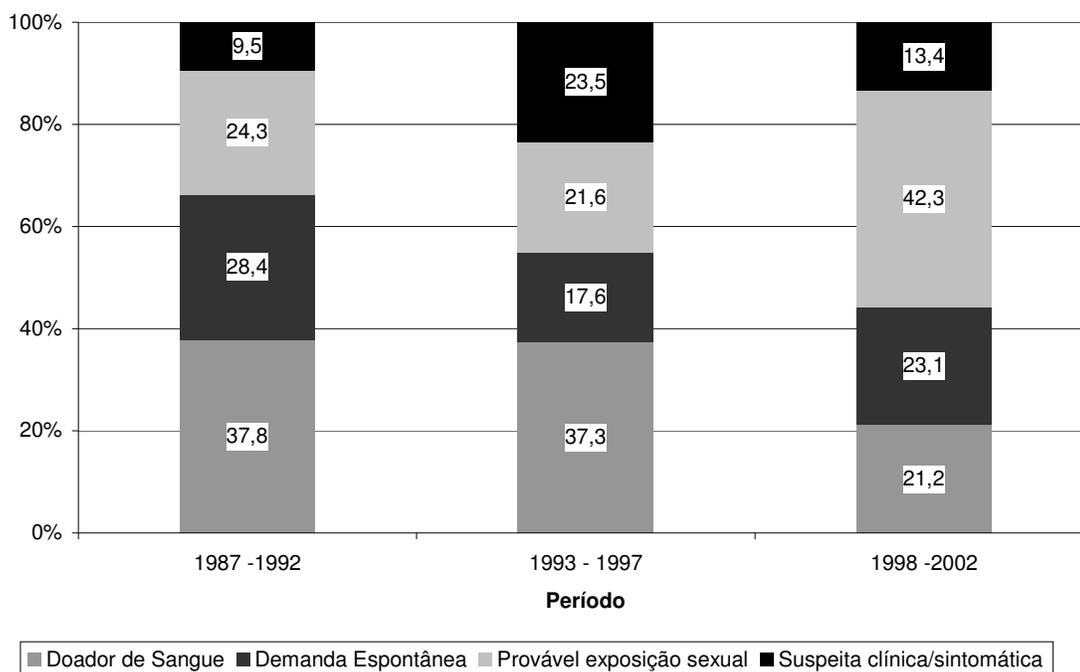
Os pedidos de “Demanda Espontânea” corresponderam a uma proporção de 28,4% no primeiro período do estudo. No segundo período, esta proporção diminuiu para 17,6%, aumentando, posteriormente, para 23,1%.

A categoria “Provável Exposição Sexual” contribuiu, no primeiro período, com 24,3% do total de amostras positivas. Esta proporção se manteve praticamente inalterada no segundo período. No entanto, no terceiro período, correspondeu a mais de 40% da proporção de infecção pelo HIV-2 com motivo explicitado para solicitação de sorologia no período.

Os pacientes positivos com suspeita clínica/sintomática de Aids corresponderam no primeiro período, a 9,5%. No segundo período esta proporção, aumentou para 23,5%, experimentando redução no terceiro período do estudo, chegando a totalizar 13,4% da proporção de infecção pelo HIV-2 no período.

Essas proporções estão representadas no Gráfico V.8.2.

**Gráfico V.8.2 HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Proporção de indivíduos adultos com infecção pelo HIV-2, de acordo com o motivo conhecido de solicitação da sorologia**



Quanto ao sexo, a maioria dos indivíduos na categoria “Doador de Sangue” eram do sexo masculino.

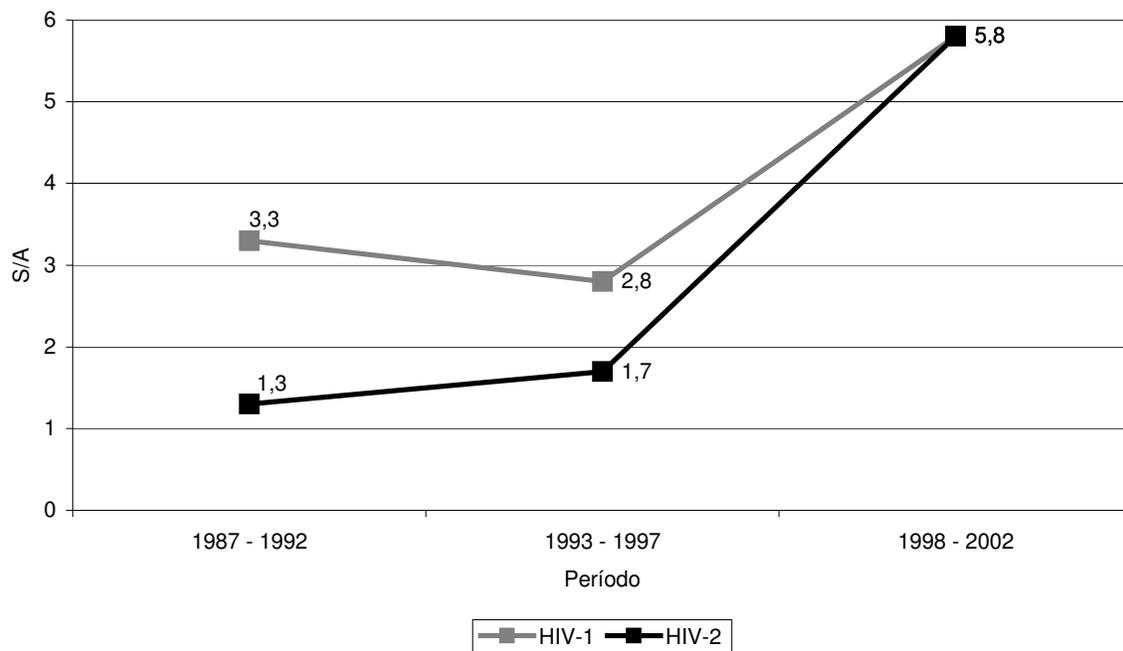
Na categoria “Provável Exposição sexual” a razão H/M foi de 0,2:1,0 no primeiro período, de 1 no segundo período e de 0,6:1,0 no terceiro período, evidenciando uma participação majoritária das mulheres ao longo de todo o período do estudo.

### **Sintomatologia:**

Quando analisamos os pacientes quanto à presença ou não de sintomas no momento da solicitação do teste sorológico, observamos que há um elevado percentual de pedidos em que essa variável não foi especificada (em média, 18,2% das amostras de infecção pelo HIV-1 e 12,8% pelo HIV-2). No entanto, em todos os períodos do estudo, a predominância foi de indivíduos sintomáticos para os dois tipos. Mas como é de se esperar, em virtude da patogenicidade diferenciada dos tipos virais, a relação “sintomático”/“assintomático” foi diferente consoante o tipo viral.

No primeiro período do estudo, essa razão era de 3,3:1,0 para indivíduos infectados pelo HIV-1 e de 1,3:1,0 para os indivíduos infectados pelo HIV-2. No segundo período essa razão foi de 2,8:1,0 para HIV-1 e de 1,7:1,0 para as infecções pelo HIV-2. No terceiro período, observou-se um aumento considerável de pacientes sintomáticos, tanto entre os diagnosticados de infecção pelo HIV-1 como nos de infecção pelo HIV-2. Isso fez com que a relação “sintomático”/“assintomático” passasse a 5,8:1,0 com relação às infecções por ambos os tipos virais, ao final do período. Gráfico V.9.

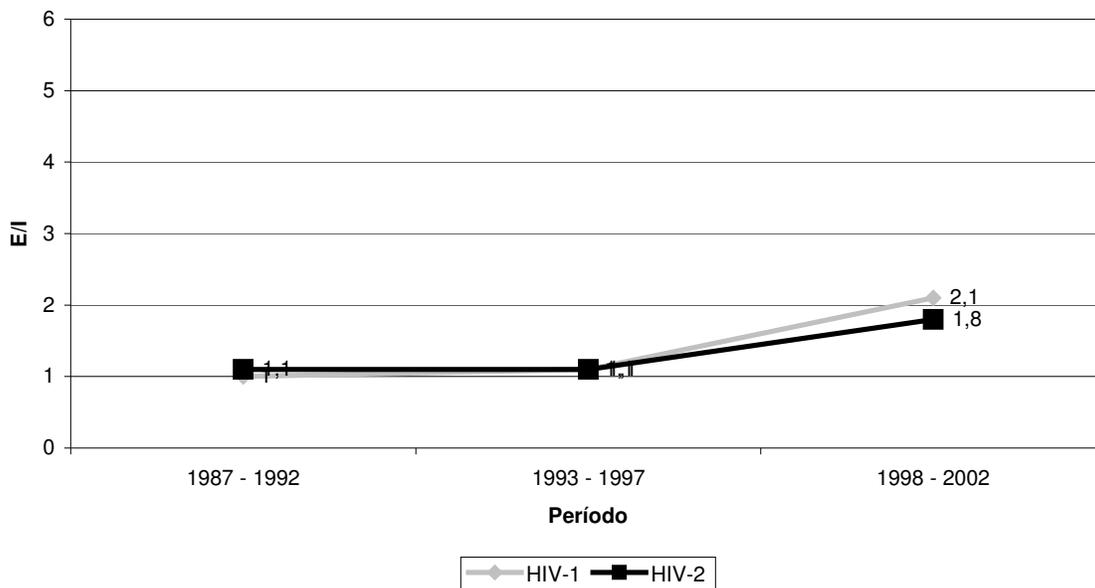
**Gráfico V.9. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Razão Sintomático/Assintomático entre indivíduos adultos com**  
**infecção pelo HIV-1 e HIV-2**



**Tipo de Atendimento:**

Quanto à procedência, observamos que a razão de pacientes em acompanhamento ambulatorial e hospitalar foi de 1 nos dois primeiros períodos de estudo, para ambos os tipos virais. No terceiro período observou-se um aumento proporcional de amostras ambulatoriais, que faz com que essa relação aumente para cerca de 2, não existindo diferenças entre os pacientes infectados pelo HIV-1 e HIV-2. Esta dinâmica é ilustrada no Gráfico V.10.

**Gráfico V.10. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Razão "Ambulatorial/Hospitalar" entre indivíduos adultos com**  
**infecção pelo HIV-1 e HIV-2**



Portanto, nesta análise comparativa da disseminação dos dois tipos virais verifica-se que, em relação ao HIV-1, a faixa etária de 15 a 29 anos foi a mais afetada no primeiro período de estudo. Nos períodos subseqüentes, cerca de 50% dos pacientes se concentraram em indivíduos entre 30 e 49 anos de idade. Observa-se predomínio de mulheres com idades de 15 a 29 anos e de indivíduos do sexo masculino maiores de 29 anos. O HIV-1 está presente em todas as regiões de Cabo Verde, com uma contribuição proporcionalmente maior de S. Vicente no primeiro período de estudo. O contacto sexual com indivíduo suspeito de ser portador do HIV representa o principal motivo de solicitação da sorologia sendo a maioria pertencente a esta categoria do sexo feminino.

Em relação à infecção pelo HIV-2, a concentração de pacientes positivas é maior na faixa etária de 30 a 49 anos, e redução de pacientes entre menores de 30 anos, com um aumento proporcional entre os maiores de 49 anos. Os pacientes foram em sua maioria

originários da Praia, mas, no decorrer do período, houve aumento da contribuição proporcional de S. Vicente. Entre os indivíduos com infecção pelo HIV-2, observa-se uma redução da proporção de “Doadores de Sangue” e um aumento da proporção destas infecções entre os suspeitos de exposição sexual.

### **V. 3. Análise de Amostras Indeterminadas/Inconclusivas**

Entre 1987 e 1992, foram identificadas 80 amostras IND/IC. Entre 1993 e 1997 foram identificadas 16 amostras e, no período de 1998 a 2002, foram identificadas 55 amostras IND/IC. Em 5 amostras IND/IC não foi possível identificar a data da coleta.

Quanto ao sexo dos pacientes com resultado IND/IC, 37 eram do sexo feminino, 83 do sexo masculino e em 36 amostras o sexo não foi registrado. A distribuição por faixa etária de amostras IND/IC revelou 7 pacientes na faixa de 0 – 14 anos, 69 entre 15 – 29 anos, 37 entre 30 – 49 anos, 12 indivíduos com idade acima dos 49 anos e 31 em que a idade não foi registrada.

A Tabela V.3. mostra a distribuição por período, sexo e faixa etária das amostras.

**Tabela V.3. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 – 2002**  
**Distribuição de amostras indeterminadas ou inconclusivas por variáveis selecionadas**

<b>Variáveis</b>	<b>N = 156</b>	<b>%</b>
<b>Tempo</b>		
1987 – 1992	80	51,3
1993 – 1997	16	10,3
1998 - 2002	55	35,2
Não Especificado	5	3,2
<b>Sexo</b>		
Feminino	37	23,7
Masculino	83	53,2
Não Especificado	36	23,1
<b>Faixa Etária</b>		
00-14	7	4,5
15-29	69	44,2
30-49	37	23,7
>49	12	7,7
Não Especificado	31	19,9

Foram excluídas das tabulações as amostras em que o ano da coleta, sexo ou idade eram desconhecidos, totalizando então 120 amostras IND/IC no período.

A distribuição no tempo das amostras IND/IC, segundo as variáveis sócio-demográficas e clínicas selecionadas, é ilustrada na Tabela V.4.

**Tabela V. 4. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 – 2002**  
**Distribuição das amostras Indeterminadas/Inconclusivas segundo variáveis**  
**sociodemográficas e clínicas selecionadas**

<b>Variáveis</b>	<b>Período</b>	<b>1987 – 1992</b>	<b>1993 – 1997</b>	<b>1998 – 2002</b>	<b>1987 - 2002</b>
		<b>N = 56(%)</b>	<b>N = 13(%)</b>	<b>N = 51(%)</b>	<b>N = 120</b>
<b>Sexo</b>					
Feminino		16(28,6)	3(23,1)	18(35,3)	37
Masculino		40(71,4)	10(76,9)	33(64,7)	83
<b>Faixa Etária</b>					
00 - 14		2(3,6)	0	5(9,8)	7
15-29		36(64,3)	7(53,8)	21(41,2)	64
30-49		11(19,6)	6(46,2)	20(39,2)	37
>49		7(12,5)	0	5(9,8)	12
<b>Residência</b>					
Praia		29(51,8)	6(46,2)	28(54,9)	63
Interior de Santiago		10(17,8)	3(23,1)	10(19,6)	23
Demais ilhas de Sotavento		6(10,7)	1(7,7)	4(7,8)	11
<i>Total Sotavento</i>		<i>45(80,4)</i>	<i>10(76,9)</i>	<i>42(82,3)</i>	<i>97</i>
<i>Barlavento</i>		<i>3(5,4)</i>	<i>0</i>	<i>2(3,9)</i>	<i>5</i>
Não Especificado		8(14,3)	3(23,1)	7(13,7)	18
<b>Motivo de Solicitação</b>					
Doador de Sangue		26 (46,4)	7(53,8)	14(27,5)	47
Demanda espontânea		11(19,6)	1(7,7)	4(7,8)	16
Suspeita Clínica/Sintomática		3(5,4)	0	9(17,6)	12
Não Especificado		16(28,6)	5(38,5)	24(47,0)	45
<b>Sintomatologia</b>					
Sintomático		15(26,8)	5(38,5)	22(43,1)	42
Assintomático		41(73,2)	8(61,5)	19(37,3)	68
Não Especificado		0	0	10(19,6)	10
<b>Tipo de Atendimento</b>					
Hospitalar		37(66,1)	10(76,9)	21(41,2)	68
Ambulatorial		19(33,9)	3(23,1)	29(56,9)	51
Não Especificado		0	0	1(1,9)	1

Os homens constituíram a maioria das amostras IND/IC nos diferentes períodos de tempo e a frequência era maior em faixas etárias jovens (15-29 anos).

Quanto ao local de residência, Praia contribui com a maioria das amostras IND/IC, seguindo a tendência das notificações de casos positivos em geral, em que a predominância de amostras da Praia é sempre observada.

Em relação ao motivo de solicitação da sorologia, assim como nos de infecção comprovada, nota-se um elevado percentual em que não foi especificado na requisição de solicitação de sorologia (que dá entrada da amostra no laboratório), o motivo da solicitação. Dentre os pacientes em que o motivo da solicitação foi referido, a maioria pertence à

categoria “Doador de Sangue”. Com o passar do tempo, outras categorias de “motivo de solicitação” passaram a contribuir de forma relevante para o total dos IND/IC.

No primeiro período de estudo, os pacientes com amostra IND/IC eram, em sua maioria, assintomática. A partir do segundo período de estudo, observou-se uma queda na proporção de amostras entre os assintomáticos, com um relativo equilíbrio na proporção entre os sintomáticos e assintomáticos ao final do período.

**V. 4. Reanálise de Amostras Consideradas Indeterminadas ou Inconclusivas em Cabo Verde, com Base nas Estratégias e nos Critérios de Diagnóstico Sorológico Propostos pela OMS**

Fazendo uma releitura dos resultados considerados IND/IC pelo Laboratório de Referência Elisa-Blot da Praia, com base nas estratégias da OMS (WHO, 1990; WHO, 1997), verificamos que a maioria das amostras poderiam ser considerada inconclusivas e/ou negativas e não indeterminadas. A coleta de uma nova amostra de sangue e/ou a realização de um teste com princípio metodológico diferente e/ou de sensibilidade ou especificidade superior ao utilizado anteriormente permitiria chegar a uma conclusão definitiva sobre o resultado.

Os resultados lançados na planilha do Laboratório de Referência e a nossa releitura dos resultados obtidos, com base no fluxograma sugerido pela OMS, estão descritas na Tabela V.5.

**Tabela V. 5. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 – 2002**  
**Comparação das amostras consideradas indeterminadas/inconclusivas pelo Laboratório de Referência em HIV de Cabo Verde com as estratégias de diagnóstico propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS)**

Período	1987 – 1992 N = 80(%)	1993 – 1997 N = 16(%)	1998 – 2002 N = 55(%)
<b>Conclusões do Laboratório de Referência</b>			
Nova Coleta	75 (93,7)	13 (81,3)	51 (92,7)
Outras conclusões*	5 (6,3)	3 (18,7)	4(7,3)
<b>Conclusões segundo estratégias de diagnóstico da OMS</b>			
HIV-2(-) / HIV-1(IC)	30 (37,5)	5 (31,3)	3 (5,5)
HIV-1 (-) / HIV-2 (IC)	7 (8,8)	6 (37,5)	2 (3,6)
HIV-1/2(IC)	29 (36,2)	5 (31,3)	21 (38,2)
HIV-1/2(-)	11 (13,8)	0	28 (50,9)
HIV-2(-) / HIV-1(IND)	1 (1,2)	0	0
HIV-1/2(IND)	2 (2,5)	0	1 (1,8)

\*Repetir WB e/ou Elisa; WB: Western-Blot; (-): Negativo; (IC): Inconclusivo; (IND): Indeterminado; (+): Positivo

Como visto no capítulo anterior, várias mudanças ocorreram ao longo do tempo quanto aos testes utilizados no diagnóstico sorológico, tanto para triagem como para confirmação e diferenciação do tipo viral.

No período de 1987 a 1992, os testes de triagem mais usados foram Elavia1 e Elavia2. Todas as amostras eram submetidas a dois Elisa, separadamente. Um para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e outro para pesquisa de anticorpos anti-HIV-2. De acordo com a releitura dos resultados feita com base nas estratégias de diagnóstico da OMS, observamos que, nesse primeiro período, 37,5% das amostras consideradas IND/IC em Cabo Verde eram, na verdade, amostras negativas para o HIV-2 e inconclusivas para o HIV-1; 36,2% eram inconclusivas para HIV-1 e 2; e 13,8% poderiam ser consideradas, de fato, negativas. Somente 2,5% das amostras consideradas IND/IC eram verdadeiramente indeterminadas.

No segundo período de estudo, há uma redução significativa da proporção de amostras indeterminadas ou inconclusivas. Nesse período, de acordo com os critérios da OMS, todas as amostras parecem ser inconclusivas para um ou para ambos tipos virais.

No terceiro período, os testes de triagem sorológica (Elisa) eram capazes de detectar tanto o HIV-1 como o HIV-2. Quando esses resultados foram analisados segundo os critérios da OMS, pode-se constatar que 50,9% das amostras poderiam ser consideradas negativas para ambos tipos virais. As amostras inconclusivas para o HIV-1 e 2 somaram 38,2%.

Em resumo, observamos que: a proporção de amostras IND/IC é maior entre os homens; a faixa etária de 15 a 29 anos concentra o maior número de indivíduos IND/IC; observa-se a presença de amostras IND/IC em todas as regiões de residência e a maioria das amostras consideradas IND/IC em Cabo Verde podem ser considerados simplesmente inconclusivas.

## **V. 5. Análise do Total de Amostras Submetidas à Testagem Sorológica no Laboratório da Praia**

Nos registros do Laboratório de Referência para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2, localizado na cidade da Praia, foram identificados no período de 1987 a 2002, 993 amostras diagnosticadas como positivas (soro-reagentes) para a infecção pelo HIV-1/2 e 156 consideradas indeterminadas (IND/IC), referentes a todo o território nacional e cujos dados analisamos no presente estudo. No entanto, não dispomos de dados que possibilitem a análise do número total de amostras submetidas à pesquisa sorológica de anticorpos anti-HIV-1 e 2 em todo o território nacional. Dispomos apenas dos dados do laboratório da Praia, que dá cobertura às demais regiões de Sotavento e, eventualmente, às demais ilhas de Barlavento. Praia contribuiu com mais de 70% de amostras positivas diagnosticadas em Cabo Verde. Segundo os dados preliminares, S. Vicente, a ilha onde se localiza o outro laboratório de sorologia para HIV-1 e 2, deve ter recebido cerca de 4.500 a 5.000 amostras para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2 entre 1987 a 2002,.

No período de 1987 a 2002, deram entrada no laboratório da Praia 24.591 amostras para diagnóstico sorológico de infecção pelo HIV. Destes, 763 amostras foram diagnosticadas como positivas para HIV-1 e 2 (3,1%) e 130 foram consideradas como indeterminadas/inconclusivas (0,5%). A Tabela V. 6. resume a distribuição dos resultados sorológicos nos três períodos do estudo.

**Tabela V. 6. Distribuição dos resultados das amostras sujeitas a diagnóstico sorológico no laboratório da Praia. Cabo Verde, 1987 - 2002**

Período	1987 – 1992	1993 – 1997	1998 – 2002
N (%)	6614	8209	9768
<b>Resultados</b>			
<b>NEG</b>	6390 (96,6)	8009 (97,6)	9299 (95,2)
<b>Positivo</b>	161 (2,4)	187 (2,3)	415 (4,2)
<b>IND/IC</b>	63 (1,0)	13 (0,2)	54 (0,6)
<i>Tipo Viral</i>			
<b>HIV-1</b>	9 (0,1)	81 (1,0)	264 (2,7)
<b>HIV-2</b>	152 (2,3)	105 (1,3)	138 (1,4)
<b>HIV-1+2</b>	0	1 (0,01)	12 (0,1)
<b>HIV</b>	0	0	1 (0,01)
<b>Total</b>	161	187	415

Observamos que o número de amostras que deram entrada no laboratório da Praia, para testagem sorológica, experimentou pouca variação ao longo do período. A proporção de sorologias negativas, praticamente, não sofreu variação ao longo do período de estudo.

Em relação às amostras positivas, não foi observada alteração na proporção entre o primeiro e segundo período de estudo (2,4% e 2,3%, respectivamente). Por outro lado, no terceiro período quase duplicou a proporção de amostras positivas em relação ao segundo período de estudo – passa de 2,3% para 4,2%.

Em relação aos diferentes tipos virais, a proporção de pacientes relacionados ao HIV-2 tem diminuído ao longo do tempo, enquanto aumentam a participação proporcional dos indivíduos com infecção pelo HIV-1 e de infecção pelos dois tipos virais (HIV-1+2).

Observamos que a percentagem de amostras IND/IC manteve-se baixa nos diferentes períodos de tempo. De 1,0% no primeiro período, passou para 0,2% no período que vai de 1993 a 1997, e, posteriormente, para 0,6%, no último período.

Em resumo, entre 1987 a 2002, observamos pouca variação no total de amostras encaminhadas à testagem sorológica; presença dos dois tipos virais; redução proporcional de infecções pelo HIV-2; aumento proporcional de infecções pelo HIV-1 e aumento de indivíduos com dupla infecção (HIV-1+2).

## **V. 6. Outros Resultados Pertinentes Quanto à Definição de Positividade pela Técnica de Western-Blot**

Fizemos uma reanálise dos resultados considerados positivos para um dos tipos virais segundo os critérios de definição de positividade pela técnica de Western-Blot, proposto pela OMS (WHO, 1990). Esse critério define como amostra positiva para HIV-1 e/ou HIV-2, quando há reação positiva da amostra com pelo menos duas glicoproteínas da membrana viral. Seguindo esse critério observamos que 19 amostras consideradas como positivas apenas para um dos tipos, poderiam ser consideradas positivas para os dois tipos. Entre 1987 – 1992, totalizaram-se dez amostras (9 HIV-2 e 1 HIV-1); entre 1993 – 1997, foram 7 amostras (6 HIV-2 e 1 HIV-1) e no último período de estudo, duas amostras - 1 HIV-1 e 1 HIV-2.

Além disso, nove amostras foram consideradas HIV-2, sem a pesquisa de presença de anticorpos anti-HIV-1, duas amostras foram consideradas HIV-2 somente pela presença de uma glicoproteína de membrana, a p16 ou p68 e uma amostra com teste rápido positivo para HIV-1 e HIV-2 foi considerado positivo apenas para HIV-1.

Outrossim, várias amostras consideradas positivas para um dos tipos virais, apresentaram positividade para outras proteínas específicas do outro tipo viral. O quadro V.7, resume essas amostras.

**Tabela V.7. HIV/Aids em Cabo Verde: 1987 - 2002**  
**Distribuição de amostras de indivíduos com infecção por um dos tipos do HIV**  
**com reação positiva para proteínas específicas do outro tipo viral**

Período	1987 – 1992	1993 – 1997	1998 – 2002
<b>Amostras HIV-2 com positividade para (soro-reagentes a):</b>			
<i>gp160</i>	3		1
<i>p55 + p40 + p34 + p25 e/ou p18 e/ou p68</i>	30	3	
<i>gp160 + p55 + p40 + p34 + p25 e/ou p18 e/ou p68</i>	15	13	4
<i>gp41 + p55 + p40 + p34 + p25 e/ou p18 e/ou p68</i>	9	4	
<i>p25 + p34 e/ou p55</i>	10	1	
<i>gp160 + p34 e/ou p25</i>	2		
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>21</b>	<b>5</b>
<b>Amostras HIV-1 com positividade para (soro-reagentes a):</b>			
<i>gp36 + p16</i>		1	
<i>gp105 + p26</i>		1	1
<i>gp36 + p26 + p56 + p68</i>	1		
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

Observamos que as amostras consideradas positivas para a infecção pelo HIV-2 foram as que mais apresentaram positividade para proteínas específicas do HIV-1. A quantidade de amostras sabidamente positivas para a infecção pelo HIV-2, com reação positivas para proteínas específicas do HIV-1 diminuiu ao longo do estudo, evidenciando talvez a melhoria do desempenho do teste.

Os resultados aqui apresentados nos permitiram perceber a complexidade e diversidade da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde.

## **CAPÍTULO VI.**

### **DISCUSSÃO**

Os resultados apresentados no capítulo anterior mostram a distribuição das amostras diagnosticadas de acordo com as diferentes categorias de análise. Várias hipóteses podem ser levantadas para explicar as diferenças e mudanças ocorridas na epidemia de Cabo Verde, ao longo do período de observação. Desde as que se referem ao contexto sócio-político e econômico, passando pela deficiência dos programas de prevenção e controle da epidemia, e, principalmente, as que estão relacionadas à patogênese, transmissibilidade, diagnóstico e demais fatores relacionados tanto ao agente como ao hospedeiro.

Iniciaremos abordando questões referentes à sorologia, que entendemos ser a referência do presente trabalho, uma vez que os dados coletados referem-se a dados laboratoriais.

#### **VI. 1. O Diagnóstico Sorológico**

A partir de 1985, como medida de segurança para os Bancos de Sangue, iniciou-se a produção de testes imunoenzimáticos como forma de diagnosticar a infecção pelo HIV.

Em 1985, Clavel e cols. estudaram dois pacientes com Aids, segundo os critérios definidos pelos CDC, mas que eram repetidamente negativos na pesquisa de anticorpos anti-HIV, por meio de Elisa, Western-Blot e RIPA. O dado em comum era que os dois pacientes provinham da costa Ocidental Africana, sendo um deles provenientes de Cabo Verde e o outro da Guiné-Bissau. Estudos mais aprofundados foram realizados, incluindo o isolamento desse vírus desconhecido e a sua comparação com as proteínas do LAV (hoje HIV-1) já conhecido, e do STLVmac (Simian T Lymphotropic Virus). Foi observada uma

estreita relação desses vírus com o vírus isolados dos pacientes africanos. A este vírus foi dado o nome de LAV-2, posteriormente denominado HIV-2 (Clavel et al., 1986).

A descoberta do HIV-2 em um paciente cabo-verdiano fez com que a cooperação França-Cabo Verde tivesse como uma das suas prioridades o apoio ao diagnóstico sorológico do HIV. Em 1986, pesquisadores franceses se deslocaram a Cabo Verde, onde realizaram o primeiro inquérito sorológico e colaboraram para instalação do laboratório Elisa-Blot. Em 1987, iniciava-se em Cabo Verde o diagnóstico sorológico para pesquisa de anticorpos anti-HIV, como forma de garantir a segurança transfusional.

No capítulo I, em que abordamos o HIV/Aids, descrevemos a evolução do diagnóstico sorológico, discutindo os diversos estudos feitos a fim de se dispor de testes capazes de diagnosticar precocemente a infecção pelo HIV. Mesmo após a melhoria do desempenho analítico dos testes sorológicos para pesquisa do HIV-1 e 2, vários trabalhos publicados revelam que sorologias negativas para HIV em pacientes infectados pode ocorrer em algumas amostras.

No Benin, Oeste Africano, um paciente com quadro severo de Aids, apresentou sorologia negativa para HIV-1 em 4 dos 5 testes para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1. Os resultados foram negativos em dois testes confirmatórios, realizados em laboratórios diferentes. A análise filogenética desse vírus HIV-1 mostrou que se tratava de um recombinante HIV-1A/G/J. Os genes *gag*, *pol* e grande parte do *nef* foram caracterizados como A; a junção *gag/pol*, a extremidade 3' do *pol*, *vpu* e os genes do *env*, subtipo G; *vif*, *vpr* e a extremidade 5' do *nef*, subtipo J (Baldrich-Rubio et al., 2001). Outro estudo, levado a cabo na África do Sul, demonstrou que alguns testes rápidos apresentaram resultados falso-negativos em pacientes infectados com HIV-1 subtipo D (Engelbrecht et al., 1994).

Preiser et al. (2000), encontraram três pacientes com sorologia falso-negativa em Elisa baseado em peptídeo sintético. As razões prováveis para isso podem estar associadas ao repertório de anticorpos dos indivíduos citados, decorrente de falha em reconhecer os epítomos representados no teste; por se tratar de um paciente infectado com uma variante de HIV-1 em que há uma marcada heterogeneidade na seqüência do *env*, mais precisamente da

região da gp41, quando comparada ao peptídeo alvo; falha no sistema imune em montar uma resposta de anticorpos contra um “típico” gp41; ou ainda infecção recente em que os anticorpos contra o antígeno do teste ainda não estão formados. Além disso, pacientes em fase avançada de imunossupressão podem não ter anticorpos anti-HIV-1. Por esta razão, uma sorologia HIV negativa não necessariamente exclui a infecção pelo HIV.

O diagnóstico sorológico para a infecção pelo HIV-1 e 2, apesar da melhoria dos testes e técnicas, continua sendo muito complexo, principalmente pela grande variabilidade e capacidade de recombinação do vírus.

Essa complexidade impõe a necessidade de estarmos sempre atentos e munidos de recursos para enfrentar os diversos desafios que possam surgir na realização do diagnóstico e na liberação dos resultados.

Em Cabo Verde, os principais problemas concernentes à sorologia, estão relacionados, principalmente, à falta de padronização e de normas que regulam as diferentes etapas do diagnóstico laboratorial, desde a solicitação da sorologia pelo profissional competente até a liberação do resultado. A ausência de um fluxograma para testes de detecção de anticorpos anti-HIV-1 e 2, e de normas referentes à aquisição de material e realização dos testes, constitui um dos principais problemas. Face à diversidade de testes comerciais para detecção de anticorpos anti-HIV-1 e 2 existentes hoje no mercado e variabilidade genética do vírus, torna-se urgente e imprescindível a normatização do diagnóstico sorológico.

Essas considerações sobre a sorologia para detecção de anticorpos anti-HIV-1 e 2 poderão nortear a compreensão dos resultados obtidos no presente trabalho.

A falta de padronização dos instrumentos de coleta de dados, tanto por parte do solicitante, como do laboratório, com relação à notificação e ao diagnóstico podem dar origem a vários erros. Esses erros, decorrentes dos diferentes critérios de definição, subjetividade dos profissionais envolvidos e má qualidade no preenchimento das informações são fatores que comprometem o estudo e limitam as análises e conclusões. Como ilustração destas deficiências, observa-se um elevado número de informações ignoradas ou não especificadas em diversas das variáveis usadas na análise. Guimarães

(2000) afirma que os dados secundários tendem a ter confiabilidade mais baixa, quando comparados aos dados obtidos mediante questionários, com a padronização dos instrumentos de coleta e entrevistadores treinados. No entanto, o presente estudo possibilitou analisar as mudanças no âmbito do diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV em Cabo Verde, ocorridas no período de 15 anos, bem como as relações entre as amostras positivas (soro-reagentes) e indeterminadas/inconclusivas e as variações de tempo, pessoa e lugar.

## **VI. 2. Amostras Positivas/Soro-reagentes**

### **Tipo Viral**

Entre 1987 e 1992, a maioria das amostras era positiva para HIV-2. No decorrer do período foi observada uma redução proporcional do número de indivíduos infectados pelo HIV-2 enquanto aumentavam proporcionalmente os pacientes infectados pelo HIV-1 e com dupla infecção (HIV-1+2). No último período de estudo, entre os pacientes analisados, mais da metade eram decorrentes da infecção pelo HIV-1.

A predominância nos primeiros anos de infecção pelo HIV-2 e sua distribuição no tempo sugerem que a infecção pelo HIV-2 seja mais antiga em Cabo Verde. Ela deve ter ocorrido em decorrência da proximidade do país da Costa Ocidental Africana, onde inquéritos sorológicos em profissionais do sexo na década de 80 revelaram que as proporções de pacientes associados ao HIV-2 totalizavam 46,2% em Dakar e Zinguinchor (cidades do Senegal), 64,1% em Bissau (Guiné-Bissau), 14,6% em Uagadogo (Burkina Faso), 20,2% em Abidjan (Costa do Marfim) e 3,5% em Cotonou (Benin), países estes localizados na costa Ocidental da África (Essex & Kank, 1988).

A redução proporcional do número de pacientes com infecção pelo HIV-2 e o aumento proporcional do número de infecções por HIV-1 em Cabo Verde corrobora os dados de estudos anteriores que descrevem essa mudança da prevalência relativa das infecções pelos dois tipos virais, na maioria dos países onde ocorreu a epidemia por HIV-2 (Kanki et al., 1994; Norrgren et al., 2003). As diferenças referentes à transmissibilidade e infectividade dos dois vírus, relacionadas ao “fitness” de ambos, podem auxiliar no esclarecimento desse fato.

No entanto, o número de amostras com sorologia inconclusiva para HIV-1, principalmente no primeiro e segundo período de estudo, e a elevada proporção de amostras consideradas HIV-2 com positividade para glicoproteínas específicas para o HIV-1 na técnica de Western-Blot pode indicar a existência, desde o início da epidemia em Cabo Verde, de um número maior de infecções relacionadas ao HIV-1, não identificados pelos testes existentes na época.

## **Sexo**

Quanto ao sexo, observamos que a proporção de amostras positivas entre homens e mulheres é idêntica ao longo de todo o período sob estudo, sugerindo transmissão sexual, independentemente do tipo viral analisado.

## **Faixa Etária**

Quanto à faixa etária observamos que, entre 1987 e 1992, a maioria dos pacientes com infecção pelo HIV-1 tinham entre 15 a 29 anos. Nos períodos seguintes, a proporção de pacientes nesta faixa etária diminuiu consideravelmente, enquanto aumentava o número em indivíduos de 30 a 49 anos. O fato de que no primeiro período de estudo houvesse apenas uma amostra positiva por HIV-1 em indivíduos acima dos 49 anos, e a maioria estar entre 15 a 29 anos sugere que a disseminação do HIV-1 em Cabo Verde é mais recente, comparada à do HIV-2.

O predomínio de infecção pelo HIV-1 na faixa etária de 15 a 29 anos nos indivíduos do sexo feminino, e em maiores de 29 anos nos do sexo masculino, tem sido descrito na literatura como fenômeno relacionado à maior susceptibilidade das mulheres jovens à infecção, ao início da vida sexual mais precoce (se comparado ao dos homens) e ao predomínio de relações sexuais com homens mais velhos (Weiss & Hawkes, 2001; Bastos, 2001). Além do mais a transmissão do HIV, como acontece com outras infecções sexualmente transmissíveis (IST), se dá mais eficientemente do homem para a mulher, (do que da mulher para o homem), na maioria dos contextos, sendo que a existência de outras IST, principalmente as ulcerativas, aumenta significativamente a taxa de transmissão do HIV (Essex, 1999; Bastos, 2001).

Vários estudos relatam que o pico de prevalência da infecção pelo HIV-1 ocorre em idades significativamente mais baixas do que a infecção pelo HIV-2. Wilkins et al. (1993) descrevem que a média de idade em indivíduos infectados pelo HIV-1 em Guiné-Bissau é de 24 anos. Os dados do estudo desenvolvido por Poulsen et al., (2000) mostram que é entre 30 a 49 anos que se concentram a maioria dos indivíduos com infecção pelo HIV-1.

No presente estudo, observamos um aumento de pacientes com infecção pelo HIV-2 entre a população acima de 49 anos, ao longo dos três períodos de estudo. Esse aumento de indivíduos infectados pelo HIV-2 em população idosa tem sido descrito em vários países. Os estudos realizados na Guiné-Bissau e Gâmbia encontraram prevalências mais elevadas da infecção pelo HIV-2 em mulheres com idades compreendidas entre 35 - 45 anos e homens entre 45 -55 anos (Wilkins et al., 1991; Wilkins et al., 1993). Outro estudo realizado na Guiné-Bissau mostrou que a faixa etária mais atingida pela infecção do HIV-2 era a de mulheres de 50 a 59 anos e homens de 60 a 69 anos (Poulsen et al., 2000). Apesar do tempo de incubação, acesso e/ou procura do diagnóstico introduzirem variações relevantes, esses dados parecem antes refletir o longo período de evolução clínica para a Aids observado nos pacientes infectados pelo HIV-2.

### **Residência**

Quanto à área de residência, observamos no presente estudo, que a região de Sotavento tem sido mais afetada do que a região de Barlavento. No entanto, uma análise mais detalhada permite ver que a contribuição das diferentes ilhas e concelhos de cada região, e a dinâmica da disseminação do HIV-1 e do HIV-2 em cada localidade se dá de forma diferenciada.

Praia é a região de Sotavento que mais contribuiu para o total de amostras positivas na região, seguida do interior de Santiago, que, no último período, contribuiu de forma significativa para o total de pacientes em Sotavento. Em relação à prevalência dos dois tipos virais entre os pacientes diagnosticados com residência em Praia, há um aumento proporcional do número de amostras relacionados à infecção pelo HIV-1 e redução do número de amostras de infecção pelo HIV-2. No entanto, é a única região de Sotavento que permaneceu, no decorrer dos três períodos de estudo com uma proporção de pacientes HIV-2 positivos maior em relação ao HIV-1.

Em relação ao interior de Santiago, observa-se que a proporção de indivíduos infectados pelo HIV-1 em cada período de estudo é similar entre Praia e interior de Santiago. Em relação ao HIV-2 a proporção foi sempre inferior em relação ao HIV-1,

diferentemente do que acontece na Praia. Esses achados podem sugerir, mais uma vez, que a infecção pelo HIV-2 se estabeleceu preferencialmente na Praia, quando comparado às outras regiões de Sotavento e Barlavento.

Cabe lembrar, que é na Praia que se localiza um dos dois laboratórios do país de diagnóstico para HIV-1 e 2. Além disso, 25% da população de Cabo Verde reside nesta cidade, que possui densidade demográfica relativamente elevada. Por ser a capital do país, é uma região predominantemente urbana, principal centro político, administrativo, comercial e de atração da mão de obra. O fato de Praia se localizar na ilha de Santiago pode ter contribuído para que a procura e a demanda do diagnóstico laboratorial para pesquisa do HIV, das outras regiões dessa ilha (interior de Santiago) seja maior em relação às outras regiões de Sotavento.

O Interior de Santiago é a região mais populosa de Cabo Verde. Existem estradas e uma grande frota de veículos que fazem a ligação das localidades do interior de Santiago com a Praia. Por isso, o deslocamento do interior de Santiago à Praia é relativamente fácil. Esse deslocamento facilitado contribui tanto para o acesso aos serviços de saúde mais especializados, concentrados na Praia, como para o deslocamento de mão-de-obra para a capital.

Além disso, a localidade de Assomada, principal região do interior de Santiago, possui um Hospital Regional que dá cobertura aos pacientes provenientes das demais regiões do interior. Assomada fica localizada praticamente no centro da ilha, enquanto Praia está localizada no litoral sul. O Hospital da Assomada vem desenvolvendo desde meados do ano 90 um programa de triagem sorológica, em que as amostras são coletadas no próprio laboratório e enviadas posteriormente para o diagnóstico sorológico na Praia. Esse mesmo programa é também desenvolvido nas localidades de Pedra Badejo e Tarrafal, fazendo com que as principais localidades do interior de Santiago tenham cobertura quanto ao diagnóstico sorológico anti-HIV-1 e 2. Como referido no Capítulo II, a escolha de destino do país e o modelo de emigração se dão de formas diferentes de acordo com a ilha de residência. Os principais países de escolha para emigração dos residentes do interior de Santiago são os países europeus, principalmente Portugal e França, países em que a epidemia da Aids é basicamente tributária da disseminação do HIV-1. Os contatos sexuais

freqüentes tanto com nacionais emigrantes, retornados ou em trânsito, bem como com estrangeiros, podem ter influência na dinâmica da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde.

Na região de Barlavento, S. Vicente contribuiu com quase 90% do total de amostras na região. Ao lado da Praia, S. Vicente é a outra ilha que possui laboratório de diagnóstico sorológico para HIV-1 e 2. As demais ilhas de Barlavento, com exceção do Sal, pouco têm contribuído para o total de amostras positivas diagnosticados até o presente estudo.

A distribuição diferencial de infecção pelo HIV-1 nas regiões de Sotavento e Barlavento pode ter múltiplas razões. Os escassos estudos e os dados sócio-comportamentais existentes em Cabo Verde dificultam abordar com maior profundidade essa dinâmica. No entanto, ousamos refletir sobre algumas características que podem tê-la influenciado.

S. Vicente é a ilha mais “europeizada” de Cabo Verde. Isso se deve principalmente à construção do Porto Grande, no século XIX. Esse porto tornou-se um importante entreposto comercial, principalmente com o desenvolvimento da navegação a vapor. A importação do carvão para reexportação fez com que o movimento dos navios do porto aumentassem. As ligações marítimas entre Europa e América passavam obrigatoriamente pelo Porto Grande de Mindelo – S. Vicente. Foi no Porto de S. Vicente, em 1874, que foram instalados os primeiros cabos submarinos pelos ingleses, ligando o porto à Madeira, Europa e Brasil. Em 1923, foi a vez da Itália instalar cabos em S. Vicente, ligando o porto a América do Sul (Andrade, 1996).

Apesar da decadência do Porto Grande, com a construção do Porto de Las Palmas - Canárias e a restauração do Porto de Dakar – Senegal, o modo de vida dos mindelenses é marcado pela presença do porto. O comércio é até hoje a atividade principal da ilha. As atividades culturais e recreativas são hoje as marcas dessa ilha. Por exemplo, em Cabo Verde, a festa do Rei Momo - Carnaval tem o seu ponto alto em S. Vicente, atraindo pessoas de outras ilhas e do exterior.

Apesar da inexistência de estudos sistemáticos referentes a usuários de drogas em Cabo Verde, é do conhecimento geral que o consumo de drogas injetáveis é mais antigo, e ocorre em maior escala em S.Vicente do que nas outras ilhas. O consumo de drogas

injetáveis e por outras vias, modulam o comportamento do usuário, favorecendo a pouca adesão ao uso de medidas de prevenção da transmissão sexual do HIV.

Os estudos realizados no Brasil, relatam que regiões portuárias como Santos e Itajaí lideraram durante anos o *ranking* do número relativo de casos de Aids por habitante. Isso porque, segundo Mesquita et al. (2001) “a disseminação da Aids na população de usuários de drogas já foi bastante relacionada com as rotas escolhidas pelo tráfico para levar as drogas aos mercados da Europa e da América do Norte, sendo o Porto de Santos, uma das mais importantes portas de saída da droga da América Latina”.

Além disso, S. Vicente é uma ilha pequena, essencialmente urbana, com uma população de 50 mil habitantes, na década de 90, e de 68 mil, em 2000. Possui as melhores estradas do país e um bom serviço de saúde. Essas características, podem ter favorecido a demanda de cuidados entre os indivíduos infectados.

Outra ilha do Barlavento que parece importante na epidemia HIV/Aids em Cabo Verde é a ilha do Sal. Sal é a ilha onde se localiza o Aeroporto Internacional de Cabo Verde e uma das principais regiões com potencial turístico em Cabo Verde. Devido a isso é também a ilha com maior investimento estrangeiro em turismo. Cerca de 84% do investimento turístico feito em Cabo Verde por empresas estrangeiras se destina à ilha do Sal (Promex, 1997).

Segundo o Programa de Investimento para 2003 do Governo de Cabo Verde, o turismo constitui um dos principais eixos de desenvolvimento econômico sustentado do país. Como tal, tem evidenciado uma evolução positiva, atestada por alguns indicadores econômicos decorrentes da atividade turística. No ano 2000 as receitas oriundas do turismo atingiram cerca de 4.686 milhões de escudos cabo-verdianos (cerca de 46 milhões de dólares americanos). Desde a década de 90, a entrada de turistas em Cabo Verde tem registrado um crescimento médio de 20% ao ano, e em 2000, a taxa de ocupação média nacional nas unidades de alojamento se aproximou dos 52%. Em Cabo Verde as ligações aéreas internacionais foram intensificadas e diversificadas para novos destinos, com impacto positivo para o turismo, sendo os principais mercados emissores de turistas os países

européus, nomeadamente Itália, Portugal, Holanda, França e Alemanha (Programa de Investimento para 2003 & MJ, 2004).

Sal é a única ilha das “demais Ilhas de Barlavento” em que foram reportados no presente estudo indivíduos com infecção pelo HIV-2. Nenhum dos registros de infecção pelo HIV-2 aqui referidos tem como local de residência as ilhas de Sto. Antão, S. Nicolau ou Boavista. Com isso, não pretendemos sugerir que não existem infecção pelo HIV-2 nestas ilhas, não só pelo fato do nosso estudo não abranger uma amostra da população geral, como pelo fato de existir uma porcentagem considerável de infecções em que não se conhece a residência. No entanto, levando em conta o número de pacientes com infecção pelo HIV-2 nas “Demais ilhas de Sotavento” em que o acesso e as condições de serviço são similares às “Demais ilhas de Barlavento”, excetuando Sal, parece-nos que a distribuição dos tipos virais para as diferentes ilhas de Cabo Verde se deu e se dá de forma diferenciada.

Além disso, os contatos sexuais freqüentes tanto com nacionais emigrantes, retornados ou em trânsito, como com estrangeiros, podem ter influência na dinâmica da epidemia em Cabo Verde.

### **Motivo de Solicitação do Diagnóstico Sorológico**

Em relação aos motivos de solicitação do diagnóstico sorológico anti-HIV-1/2, lamentamos o fato de que, mais de 50% dos pacientes positivos estudados, não tenha sido especificada essa variável. Isso pode estar relacionado a falhas no primeiro atendimento, geralmente feita por médico e/ou à pouca importância que se dá aos serviços complementares de diagnóstico no país. Infelizmente, para muitos profissionais de saúde, principalmente médicos, os serviços complementares de diagnóstico (Patologia Clínica, Anatomia Patológica, Imagiologia, Fisioterapia e outros), não são vistos como parte integrante do fluxo do diagnóstico. Com isso, as informações consideradas de fórum clínico relacionadas ao paciente nem sempre são informadas a esses serviços.

Para a sorologia anti-HIV as informações do paciente são de extrema importância, tanto para o diagnóstico como para estudos de soroprevalência. Os critérios de diagnóstico proposto pela OMS têm como um dos requisitos o motivo da realização da sorologia, isto é, se é para fins de segurança transfusional, diagnóstico ou estudos de vigilância epidemiológica. Além disso, essas informações podem ser importantes tanto para identificação e controle de redes de transmissão, como para confirmação do diagnóstico e estabelecimento de políticas públicas.

As proporções de indivíduos com infecção pelo HIV em candidatos à doação de sangue em Cabo Verde foram altas nos dois primeiros períodos de estudo. Isto pode estar vinculado ao fato de que os candidatos à doação de sangue eram a principal população sujeita ao teste sorológico para pesquisa do HIV nos primeiros anos da sorologia em Cabo Verde, como pelo fato de que a doação voluntária de sangue é ainda muito incipiente em Cabo Verde. Ela consiste na reposição do sangue usado por parte dos beneficiados que receberam a transfusão, sendo a família do beneficiário da transfusão convidada a repor o sangue usado. Infelizmente, a existência de vários tabus, preconceitos e medos no que concerne à doação de sangue e na realização dos exames que garantem a segurança transfusional fazem com que os familiares se furtem a esse bem. Por estas razões recorrem a estranhos, como jovens recrutas e/ou a indivíduos que vêm na doação de sangue a oportunidade de lucro financeiro. É do conhecimento geral que existe um contingente de indivíduos que são pagos para fazerem a doação. Essa prática tem sido combatida por meio de campanhas informativas e de doação voluntária de sangue, convênios com algumas instituições e organizações, além de uma triagem mais minuciosa.

A grande quantidade de doadores entre os indivíduos positivos nos primeiros anos de estudo, e a sua redução proporcional nos últimos anos sob análise, talvez reflita algumas conquistas alcançadas quanto à segurança transfusional. Além disso, sugerem a investigação sistemática da história da transfusão em Cabo Verde, no período antes da implementação do diagnóstico sorológico para pesquisa de anticorpos anti-HIV.

## **Sintomatologia**

Quanto à apresentação de sintomatologia, os dados mostram que a maioria dos indivíduos positivos que chega para a testagem sorológica são sintomáticos.

No primeiro período de estudo isso era de se esperar, visto que pouco se sabia e poucos sabiam sobre a Aids, tanto por parte dos pacientes como dos profissionais de saúde. Mas espera-se que, com o passar do tempo e com o aumento do conhecimento sobre HIV/Aids e o advento da terapia anti-retroviral, a proporção de indivíduos assintomáticos que se submetem à testagem sorológica fosse maior. Não é isso que se observa nesse estudo. Ao contrário, a proporção de indivíduos assintomáticos testados diminuiu ao longo do estudo. Pode ser que a redução observada entre os indivíduos assintomáticos tenha a ver com a triagem mais adequada de candidatos à doação de sangue, reduzindo o número de doadores de sangue infectados pelo HIV.

O fato de que a maioria dos pacientes diagnosticados serem sintomáticos, pode ter influenciado o número de infecções pelo HIV em indivíduos com idades mais avançadas.

A maioria de adultos infectados pelo HIV-1 desenvolve a síndrome clínica de imunodepressão em 8 anos de infecção quando não submetidos à terapia anti-retroviral. Em relação ao HIV-2, somente uma pequena fração de infectados desenvolvem a doença em 8 a 10 anos (Essex, 1999). Sendo assim, as amostras positivas são em sua maioria prevalentes. Os casos prevalentes nos remetem a duas considerações: primeiro, de que grande parte dos indivíduos infectados desconhece o seu estado sorológico e, segundo, em decorrência do primeiro, a taxa de transmissão do HIV-1 e 2 deve ser alta em Cabo Verde.

Além das dificuldades de acesso ao teste, algo mais pode impedir a procura espontânea pela testagem sorológica por parte da população. Esperamos que com a introdução do tratamento no país, haja uma maior motivação na busca mais precoce do diagnóstico anti-HIV.

### **Tipo de Atendimento**

Houve mudança no decorrer do tempo de estudo, quanto ao tipo de atendimento. Nos dois primeiros períodos, as proporções de pacientes hospitalares (o que inclui os doadores de sangue) e ambulatoriais são praticamente iguais. No terceiro período do estudo, o número de solicitações em consultas ambulatoriais, ultrapassou significativamente os pacientes hospitalares. Deve ter contribuído para isso a diminuição de candidatos à doação de sangue infectados pelo HIV, assim como o aumento de pedidos de sorologia das diferentes localidades do país, através das Delegacias de Saúde, bem como o aumento de consultas e consultórios particulares (ambulatoriais).

### **VI. 3. Amostras Indeterminadas/Inconclusivas**

No presente trabalho, observamos que a percentagem de amostras IND/IC, nos diferentes períodos de tempo, manteve-se baixa. Segundo as normas da OMS, a proporção de resultados discordantes e indeterminados em um teste não deverá ultrapassar 5% ([http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/publications/en/HIV\\_Report15.pdf](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/en/HIV_Report15.pdf)). De 1,1%, no primeiro período, esta proporção passou para 0,2%, no período que vai de 1993 a 1997, e depois para 0,6%, no último período. Esses valores, dentro dos limites aceitáveis, remetem a algumas considerações. Primeiro, a boa qualidade dos testes para diagnóstico sorológico do HIV-1/2 utilizado em Cabo Verde; segundo, a preocupação em ter equipamentos adequados e pessoal treinado para a realização dos testes. Esses requisitos devem ter contribuído para a qualidade dos resultados obtidos.

As entrevistas com o primeiro diretor do Programa Nacional de Luta contra Sida em Cabo Verde e com o primeiro funcionário do laboratório para diagnóstico do HIV/Aids refletem essa preocupação. Relatam eles que nos primeiros anos de diagnóstico sorológico em Cabo Verde, os reagentes foram fornecidos pela cooperação francesa e contaram com a colaboração de profissionais franceses na implementação e realização da sorologia. Além disso, outros reagentes e materiais de laboratório eram fornecidos pela OMS e existia uma estreita colaboração com o serviço em Dakar - Senegal, com quem os reagentes com prazo de validade prestes a vencer eram trocados, a fim de garantir a qualidade dos resultados.

A proporção maior de infecção identificados entre indivíduos do sexo masculino pode estar relacionada à elevada proporção de doadores de sangue, que, na sua maioria, são homens. Outrossim, a suspeita de soropositividade recaiu nos primeiros anos da epidemia, muito mais sobre os homens do que sobre a mulher. Essa seleção pode ser feita tanto por parte dos profissionais como por parte dos indivíduos, por questões culturais e de gênero.

A distribuição de amostras IND/IC nas diferentes faixas etárias chama a atenção para a população jovem (15 a 29 anos), que através dos anos de estudo, contribuíram com a maioria das amostras IND/IC. Pode ser que nesta faixa etária ocorra com maior frequência a demanda por testes de indivíduos recém-infectados, em que a resposta imune ainda não foi totalmente formada, ocasionando reações inespecífica nos testes sorológicos. Apesar

dos dados evidenciarem que a maioria das amostras consideradas IND/IC é, na verdade, inconclusiva ou negativa, a proporção de pacientes nesta faixa etária sugere uma intervenção preventiva entre os adolescentes.

Quanto ao local de residência, era de se esperar que Praia contribuísse com a maioria das amostras. Isso pode estar relacionado tanto à questão de acesso, já que é uma das duas cidades onde está localizado o laboratório, como pelo fato de ser a região com maior concentração populacional.

Quanto ao motivo de solicitação da sorologia, nota-se, que em média, somente em 50% dos pacientes foi referido o motivo da solicitação. Dentre esses com motivos referidos, a maioria pertence à categoria “doadores de sangue”, que é constituída principalmente por candidatos à doação de sangue. Com o passar do tempo, outras categorias passaram a contribuir para o total de amostras IND/IC, enquanto diminuía significativamente a contribuição dos “doadores de sangue”. A isto pode estar relacionado, o fato de que, principalmente no primeiro período de estudo, quando se iniciou a testagem sorológica para HIV-1 e 2 em Cabo Verde, o objetivo do teste não era o diagnóstico da infecção ou doença, mas sim a garantia da segurança transfusional. Sendo assim, uma grande parcela dos indivíduos submetidos à sorologia para HIV-1 e 2 era de doadores de sangue. Com o aumento das infecções e da síndrome clínica avançada, a necessidade da requisição do diagnóstico por parte dos profissionais da saúde foi aumentando. Em paralelo a isso, a seleção dos candidatos à doação de sangue, tornou-se uma prática mais exigente, o que deve ter contribuído para a eliminação de candidatos em período de janela imunológica e/ou infectados com o vírus. O tipo de atendimento, com a maioria dos pacientes de procedência hospitalar (principalmente candidatos à doação de sangue) nos dois primeiros períodos de estudo, confirma esta hipótese. No último período de estudo, observa-se diminuição proporcional de pacientes com procedência hospitalar e o aumento de provenientes de consultas ambulatoriais, confirmando a hipótese de que a eficácia na seleção dos doadores diminuía a possibilidade de serem diagnosticados indivíduos em período de janela imunológica, bem como a participação maior de outras categorias.

A reanálise das amostras consideradas IND/IC em Cabo Verde segundo o fluxograma proposto pela OMS sugere que a maioria assim considerados é, na verdade, inconclusiva ou negativa. Isso nos mostra a necessidade do estabelecimento de um fluxograma e de normas nacionais, que garantam a eficácia da sorologia, bem como viabilizem a reanálise das amostras para estudos futuros.

Os resultados de testes Western-Blot indeterminados e/ou com positividade para os dois tipos virais, tanto pelo critério recomendado pela firma produtora do *kit*, como pelas normas da OMS, foram descritos em vários trabalhos (Hendry et al., 1991; Esteves et al., 2000; Zeh et al., 2005). Procedimentos mais sensíveis como o PCR revelam que essas amostras são negativas e/ou positivas para apenas um dos tipos.

No entanto, a frequência relativamente elevada de amostras inconclusivas e/ou com padrões de positividade “anormais” podem ser características de emergência de novas variantes virais. No Brasil, vários estudos têm demonstrado a emergência de subtipos e formas recombinantes de HIV-1, tornando necessários os estudos que avaliem a extensão dessa variabilidade genética e as consequências desta variabilidade para o desenvolvimento de vacinas e para a patogenia do HIV (Morgado et al., 1998; Bongertz et al., 2000; Guimarães et al., 2002).

A necessidade de estabelecer um fluxograma e um algoritmo de testes sorológicos que satisfaçam as especificidades de Cabo Verde são evidenciadas pela quantidade de amostras cuja interpretação fica a cargo da subjetividade do profissional.

#### **VI. 4. Evolução da Demanda do Diagnóstico Sorológico na Praia**

De um modo geral, o número de amostras que deu entrada no laboratório da Praia para diagnóstico sorológico variou pouco ao longo do período de estudo. De 6.614 no primeiro período, este número aumenta para 8.209, no segundo período, e para 9.768, no terceiro e último período, o que significa um crescimento de 24% e 19%, respectivamente.

A quantidade de amostras que deu entrada no laboratório da Praia pode sugerir deficiência na oferta do diagnóstico e no controle da epidemia em Cabo Verde.

Nos dois primeiros períodos de estudo, praticamente não houve alteração da proporção de amostras positivas entre as diagnosticadas na Praia. No último período, no entanto, essa proporção praticamente duplicou. Esse aumento na proporção de positivos no último período pode estar relacionado ao aumento de indivíduos infectados pelo HIV-1, assim como a melhoria do diagnóstico clínico e sorológico.

Ainda observando somente as amostras diagnosticadas no laboratório da Praia, verificamos que, no primeiro período de estudo, a maioria das amostras positivas estava relacionada ao HIV-2 (2,3% contra 0,1% de infecção pelo HIV-1). Apesar da presença de infecção pelo HIV-1 desde o início da testagem sorológica em Cabo Verde, parece que só a partir da década de 90 estas começam a aparecer com mais frequência. De nove amostras positivas no primeiro período, passa para 81 no segundo período, e no terceiro período, suplanta as amostras positivas por HIV-2 chegando a 264 o número de infecções pelo HIV-1. Passa de 0,1% no primeiro período para 1,0% no segundo período e posteriormente para 2,7% no terceiro e último período de estudo. Na análise feita com base nas amostras positivas entre adultos (tabela V.2.), observamos esta mesma dinâmica entre as amostras HIV-1 e HIV-2 positivas.

Como mencionamos no capítulo I, as principais diferenças entre os dois tipos virais, referem-se à transmissibilidade e patogenicidade. A literatura refere que a transmissão por via sexual do HIV-2 é cinco a nove vezes menor do que a do HIV-1 (Kanki et al., 1992; Cock et al., 1993; Reeves et al., 2002). Sendo a transmissão do HIV-

1 mais eficiente do que a do HIV-2 isto aumenta as chances dos susceptíveis à infecção pelo HIV-1, e por conseguinte proporcionando aumento de infecção pelo HIV-1. Por outro lado, a alta virulência do HIV-1 faz com que as pessoas infectadas por este tipo, cheguem mais rapidamente ao serviço de saúde, em decorrência à instalação da síndrome clínica em um período mais curto, diferentemente dos infectados pelo HIV-2, em que se observa uma latência clínica maior (Marlink et al., 1993; Gomes, 2002). A dinâmica viral do HIV-2 comparada ao HIV-1 é diferente. O HIV-1 que é mais virulento e transmissível tem um período de infectividade menor, quando comparado ao HIV-2, que apesar de menos transmissível e patogênico, tem um período de infectividade maior (Cock et al, 1993; Marlink et al., 1994). Vários estudos realizados descrevem essa mudança de predomínio viral de infecções pelo HIV-2 para HIV-1, na maioria dos países onde ocorre a epidemia por HIV-2 (Norrgren et al., 2003; Kanki et al., 1994). As diferenças no âmbito da transmissibilidade e infectividade, relacionadas ao “fitness” de ambos os vírus, podem auxiliar no esclarecimento dessa dinâmica.

Quanto à transmissão vertical, sabe-se que a transmissão do HIV-1 é mais eficiente do que a do HIV-2, pois se estima que 20 a 35% de crianças nascidas de mães soropositivas nascem infectadas na ausência de intervenção. Uma pequena parte se infecta antes do nascimento. A maioria é infectada durante o parto. Uma parcela ainda pode se infectar através do leite materno (Essex, 1999). Na presente análise foram incluídos os pais de crianças com Aids, isto é, indivíduos com “Suspeita clínica/sintomática” de Aids, diagnosticados após diagnóstico de infecção pelo HIV nos filhos. A maioria desses pacientes são infectados pelo tipo 1 do HIV, sugerindo que o HIV-1 é transmitido de forma mais eficiente em relação ao HIV-2.

O aumento de dupla infecção (HIV-1 e HIV-2) ao longo do período do estudo, também pode estar relacionado à alta transmissibilidade do HIV-1. Na análise dos pacientes adultos positivos, observamos que os indivíduos HIV-1+2 positivos, passaram de 0,6% para 1%, do primeiro para o segundo período, e para 3,6% no terceiro período. Além de sugerir fortemente que uma primeira infecção não protege contra infecções subsequentes, fazendo com que um mesmo indivíduo seja reinfectado por um outro tipo viral, os estudos

mais aprofundados poderão indicar se o aumento das infecção pelo HIV, poderá estar associada a fraca eficácia das campanhas de prevenção e no uso de medidas preventivas e à melhoria no diagnóstico sorológico. A reinfeção pelo HIV, quer seja com mesmo tipo quer por subtipos diferentes, não deve ser um caso raro em Cabo Verde. Além disso, as mutações geradas durante os processos de transcrição e replicação do HIV, ocasionam a produção rápida de diferentes genótipos e fenótipos virais, que tem implicações direta no diagnóstico, tratamento e monitoramento dos casos (Essex, 1999).

Cabo Verde está inserido numa região considerada epicentro da disseminação do HIV-2, sugerindo que a infecção por esse vírus é muito antiga no país. No entanto, como foi descrito anteriormente, desde a descoberta do vírus, Cabo Verde foi e ainda é um importante entreposto de comunicação e ligação entre África, Américas e Europa. Conseqüentemente existe uma intensa circulação de pessoas entre os três continentes, sugerindo que, além do HIV-2, o HIV-1 e suas variantes circulam entre a população cabo-verdiana. Sendo assim, tanto pela replicação e evolução viral, interação inter e intra vírus (tipos e subtipos), como pelos mecanismos de escape e sobrevivência viral, é provável que exista em Cabo Verde uma grande variabilidade genética do HIV-1 e 2 entre a população. O aumento da infecção pelo HIV1+2 desperta a necessidade de estudos sobre a biologia molecular dos vírus circulantes em Cabo Verde, uma vez que o conhecimento das variantes do HIV-1 e do HIV-2 é de suma importância na avaliação do desempenho dos testes diagnósticos e, principalmente, na garantia da segurança transfusional em um quadro de mudança permanente da prevalência relativa dos diferentes tipos e variantes (Dondero et al., 1994).

## CAPÍTULO VII.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente capítulo apresentaremos algumas conclusões e algumas recomendações que sejam de valia para o conhecimento e controle da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde.

Considerando as limitações apresentadas no capítulo IV. e após a descrição e discussão dos resultados apresentados podemos concluir que a epidemia HIV/Aids em Cabo Verde está em franco processo de disseminação, atingindo todos os segmentos populacionais.

#### **Conclusões**

Pela análise dos pacientes positivos, podemos concluir que entre as amostras analisadas, vem aumentando a proporção pelo HIV-1, com redução proporcional de infecção pelo HIV-2. A maioria concentra-se em indivíduos de ambos os sexos entre 15 a 49 anos evidenciando transmissão predominantemente heterossexual, uma vez que não há evidências de transmissão parenteral e nem por outras vias de transmissão sexual. Esses dados ainda sugerem uma intervenção preventiva entre os adolescentes.

O HIV-1 e 2 encontram-se disseminados em todas as regiões de Cabo Verde, sendo Praia, interior de Santiago e S. Vicente as que mais têm contribuído para o total de amostras diagnosticadas. Quanto aos motivos de solicitação da sorologia, há aparente maior rigor na triagem dos candidatos à doação de sangue, fazendo com que haja sucessivas diminuições proporcionais de infecção entre esse grupo. No entanto, como evidência de transmissão sexual, vem aumentando o número de amostras positivas em indivíduos com suspeita de exposição sexual, sendo a maioria do sexo feminino. Observamos ainda, que ao longo do

período sob estudo, persistiu em chegar aos serviços os indivíduos sintomáticos, apesar de verificarmos um aumento de pacientes procedentes de consultas ambulatoriais e/ou de delegacias de Saúde, fazendo concluir que há sérias deficiências no diagnóstico sorológico precoce e conseqüentemente na prevenção de novos casos e na melhoria do prognóstico do paciente.

Em relação à análise comparativa entre os dois tipos observamos algumas diferenças em relação à distribuição de infecção por sexo, faixa etária e residência. Não encontramos diferenças quanto ao motivo de solicitação, apresentação de sintomatologia e procedência dos pacientes infectados pelos dois tipos virais.

As infecções pelo HIV-1 ocorrem proporcionalmente mais freqüente entre mulheres e em indivíduos de faixa etária mais baixa (principalmente do sexo feminino). O HIV-1 está presente em todas as regiões de Cabo Verde, com contribuição importante de S. Vicente e outras regiões de Barlavento, enquanto o HIV-2 é mais encontrado entre os indivíduos de Sotavento. Excetuando S. Vicente e Sal, em nenhuma das outras ilhas de Barlavento há diagnóstico de paciente HIV-2 positivo. Esses achados sugerem que a dinâmica da epidemia nas diferentes regiões de Cabo Verde se deu e se dá de maneira diferenciada.

Quanto às amostras IND/IC, observamos que a proporção é maior entre os homens na faixa etária de 15 a 29 anos e que em todas as regiões de residência há presença de amostras IND/IC. No entanto, por meio da reanálise desenvolvida neste trabalho, concluímos que a maioria dessas amostras assim consideradas é, na verdade, simplesmente inconclusivas, principalmente para as infecções pelo HIV-1. Além disso, encontramos uma grande quantidade de amostras HIV-2 com positividade para pelo menos uma das glicoproteínas de membrana específica do HIV-1.

Em relação à demanda por diagnóstico sorológico na Praia, observou-se variação pouco expressiva no total de amostras encaminhadas à testagem sorológica; presença dos

dois tipos virais. No entanto, observa-se nítida diminuição proporcional de infecção pelo HIV-2, enquanto aumenta a infecção pelo HIV-1 e de dupla infecção (HIV-1+2).

Esses achados podem sugerir que a disseminação do HIV-2 tenha ocorrido mais precocemente em relação à do HIV-1, tendo-se observado nos últimos anos uma substituição do predomínio das infecções HIV-2 pelo HIV-1. No entanto, o número expressivo de amostras inconclusivas para a infecção para o HIV-1 e/ou com positividade para apenas uma das glicoproteínas de membrana específica do HIV-1 exige estudos mais aprofundados, capazes de esclarecer o quanto as evidências laboratoriais disponíveis correspondem, de fato, à distribuição dos tipos virais na dinâmica da epidemia em Cabo Verde.

## **Recomendações**

Tendo em vista as conclusões desse trabalho, esperamos que os profissionais de saúde pública em Cabo Verde tenham um olhar crítico e apaixonante sobre essa situação, a fim de enfrentarmos com ética e profissionalismo o avanço da epidemia.

Observamos que há necessidade urgente de estabelecimento de normas e protocolos que regulem e normatizem o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV em Cabo Verde. Essas normas devem levar em conta as especificidades do país e contemplar desde a solicitação da sorologia até a liberação do resultado definitivo e o respectivo aconselhamento. Para isso, propomos a discussão, definição, normatização e implementação de fluxograma de diagnóstico sorológico para detecção de infecção pelo HIV em menores e maiores de 2 anos; incluindo a padronização dos instrumentos de solicitação da sorologia anti-HIV, a coleta de amostras para diagnóstico da infecção pelo HIV e a liberação dos resultados em menores e maiores de 2 anos. Além disso, consideramos ser de extrema valia a criação de instrumentos de controle de qualidade dos testes e dos mecanismos de sua realização.

Consideramos ser necessária a criação de um sistema de informação em saúde, para garantia do registro, compilação e armazenamento de dados referentes aos pacientes infectados com HIV e/ou com Aids. Este sistema deverá subsidiar análises mais aprofundadas e abrangentes da epidemia ao longo do período, assim como o monitoramento da terapia anti-retroviral e as mudanças em decorrência da introdução de novas tecnologias e/ou protocolos.

Propomos que sejam realizados estudos de monitoramento e de análise da dinâmica da epidemia. Segundo Szwarcwald et al. (2000) “estudos ecológicos acerca da dinâmica da epidemia pelo HIV/Aids são essenciais tanto no diagnóstico das tendências da epidemia, como à proposição – e subsequente avaliação – de estratégias preventivas sensíveis às particularidades sócio-econômicas e culturais de diferentes segmentos populacionais...”. Dessa forma poderemos avaliar as modificações que vêm ocorrendo, a fim de estimar e analisar as tendências.

As características físicas, climáticas, socioeconômicas e culturais de Cabo Verde, fazem com que o país seja um importante elo de comunicação e circulação entre indivíduos de todos os continentes, o que pode ter influência direta na diversidade genética do HIV naquele país. Independentemente disso, a necessidade de estudos sobre a variabilidade genética do vírus se justifica como estratégia visando garantir um diagnóstico sorológico fidedigno, melhoria no tratamento dos infectados e no desenvolvimento de vacinas.

Estudos de prevalência e incidência são necessários a fim de conhecermos a evolução da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde. Segundo a OMS (2002), as taxas de incidência e prevalência da infecção pelo HIV são mais convenientes e úteis para a planificação, programação e avaliação dos casos. Os dados de prevalência do HIV constitui a espinha dorsal dos sistemas de vigilância em todos os países (WHO, 2002).

Pode ser que em Cabo Verde existam epidemias regionais, que possam demandar estratégias diferenciadas de controle, de acordo com a população alvo, por representarem populações sob diferentes riscos e vulnerabilidade ao HIV/Aids.

Os programas de prevenção e controle de HIV/Aids precisam adotar um enfoque mais holístico, que considere a Aids como um problema de desenvolvimento e não como um mero problema de saúde pública (Souza & Menezes, 2002). Para isso, considera-se de extrema importância o debate das questões relacionadas ao HIV/Aids em círculos governamentais e não-governamentais de forma intra e interdisciplinar, uma vez que esse não é um assunto meramente de domínio médico, mas também social, humanitário, político e econômico (Gilbert & Walker, 2002).

O conhecimento da epidemia e suas particularidades no país deverão contribuir para que os programas de prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento da infecção e da doença sejam mais adequados e respondam mais efetivamente às necessidades do país.

Estudos mais detalhados sobre a epidemiologia molecular do HIV-1 e HIV-2 são necessários, uma vez que tem sido analisada a relação do subtipo viral com modalidades de

transmissão, tratamento e monitoramento da doença (Gilbert & Walker, 2002; Abdool-Karim, 2000).

De acordo com os dados aqui apresentados, Cabo Verde pode constituir importante centro de estudo da diversidade do HIV e no desenvolvimento de vacinas anti-Aids. Mas como já foi proposto por Morgado et al. (2002) é importante que os países em desenvolvimento participem do processo de avaliação e desenvolvimento de vacinas. Não só como locais de testes e projetos, mas de discussão, elaboração e definição de protocolos. Para isso há que se viabilizar as condições para estudos sobre a diversidade genética do HIV e características genéticas dos indivíduos, a fim de se avaliar corretamente a capacidade imunogênica dos ensaios à vacina de acordo com a população afetada.

Por isso reafirmamos a necessidade urgente de consolidação de “expertises”, nas diversas áreas de conhecimento, pelos já muitos quadros nacionais de Cabo Verde, minimizando assim a hegemonia e o colonialismo ainda reinantes nos países desenvolvidos, bem como as “pesquisas safaris”, muito comuns em países que não possuem uma equipe nacional capaz de responder às necessidades que se impõem às pessoas sobre HIV/Aids.

Os achados aqui apresentados enriquecerão a literatura científica, mas, contribuirão principalmente, para um melhor conhecimento da epidemia HIV/Aids em Cabo Verde. Esperamos que esse trabalho sirva de motivação para novos estudos, propostas, ações e programas de prevenção, controle e monitoramento da epidemia.

## BIBLIOGRAFIA:

Abbas, A. K.; Lichtman, A. H. & Pober, J. S., 2000. *Imunologia Celular e Molecular*. Rio de Janeiro: Editora REVINTER Ltda.

Andrade, E., 1996. As Ilhas de Cabo Verde da “Descoberta” à Independência Nacional (1460 – 1975). Paris: Éditions L’Itarmattan.

Andreasson, P-A.; Dias, F.; Naucclér, A.; Andersson, S.; Biberfeld, G., 1993. A prospective study of vertical transmission of HIV-2 in Bissau, Guinea-Bissau. *AIDS*, 7:989-93.

Baldrich-Rubio, E.; Anagonou, S.; Stirrups, K.; Lafia, E.; Candotti, D.; Lee, H.; Allain, J. P., 2001. A complex HIV-1 A/G/J recombinant virus isolated from seronegative patient with Aids from Benin, West Africa. *Journal of General Virology*, 82:1095-1106.

Barré-Sinoussi, F.; Chermann, J. C.; Rey, F.; Nugeyre, M. T.; Chamaret, S.; Gruest, J.; Dauguet, C.; Axler-Blin, C., 1983. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science*, 220:868-871.

Bastos, F. I., 2001. A feminização da epidemia de Aids no Brasil: Determinantes estruturais e alternativas de enfrentamento. *Coleção ABIA – Saúde Sexual e Reprodutiva*, 3.

Bongertz, V.; Bou-Habib, D.C.; Brígido, L. F. M.; Caseiro, M.; Chequer, P. J. N.; Couto-Fernandez, J. C.; Pereira, P. C.; Galvão-Castro, B.; Greco, D.; Guimarães, M. L.; Linhares-de-Carvalho, M. I.; Morgado, M. G.; Oliveira, C. A. F.; Osmanov, S.; Ramos, C. A.; Rossini, M.; Sabino, E.; Tanuri, A. and Ueda, M., 2000. HIV-1 diversity in Brazil: Genetic, Biologic, and Immunologic characterization of HIV-1 strains in three potential HIV vaccine evaluation sites. *Journal of Acquired Immuno Deficiency Syndrome*, 23(2):184-193.

Breitkrentz, R.; Holm, S.; Pittack, N.; Beichert, M.; Babylon, A.; Yodoi, J.; Droge, W., 2000. Massive loss of sulfur in HIV infection. *Aids Research Human Retroviruses*, 16(3):293-98.

Brito, C. P. F., 1997. Analyse Situationnelle sur le SIDA au Cap-Vert.

Brun-Vezinet, F.; Katlama, C.; Roulot, D.; Lenoble, L.; Alizon, M.; Madjar, J. J.; Rey, M. A.; Girard, P. M.; Yeni, P.; Clavel, F.; Gadelles, S.; Harzic, M., 1987. Lymphadenopathy-Associated virus type 2 in AIDS and AIDS-Related Complex. *Lancet*, January, 17:128-32.

Carreira, A., 1983. Migrações nas Ilhas de Cabo Verde. 2ª edição. Instituto Caboverdeano do Livro.

Centers for Disease Control and Prevention. 2003. HIV diagnoses among injection-drug users in states with HIV surveillance-25 states, 1994-2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 52(27):634-636.

Chen, Z.; Luckay, A.; Sodora, D. L.; Telfer, P.; Reed, P.; Gettie, A.; Kanu, J. M.; Sadek, R. F.; Yee, J. A.; Ho, D. D.; Zhang, L. and Marx, P. A., 1997. HIV-2 seroprevalence and characterization of a distinct HIV-2 genetic subtype from the natural range of simian immunodeficiency virus infected sooty mangabeis. *Journal of Virology*, 71(5):3953-60.

Clavel, F.; Guétard, D.; Brun-Vézinet, F.; Chamaret, S.; Rey, M-A.; Santos-Ferreira, M-O.; Laurent, A. G.; Dauguet, C.; Katlama, C.; Rouzioux, C.; Klatzmann, D.; Champalimaud, J-L. and Montagnier, L., 1986. Isolation of a new Human Retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*, 233:343-46.

Clavel, F.; Mansinho, K.; Chamaret, S.; Guétard, D.; Favier, V.; Nina, J.; Santos-Ferreira, M-O.; Champalimaud, J-L. and Montagnier, L., 1987. Human Immunodeficiency Virus type 2 associated with Aids in West Africa. *New England Journal of Medicine*, 316(19):1180-1185.

Cock, KM; Porter, A; Kouadio, J; Maran, M; Lafontaine, M-F; Gershy-Damet, G-M; Heyward, WL; George, R., 1991. Cross-reactivity on Western Blot in HIV-1 and HIV-2 infections. *AIDS*, 5(7):859-63.

Cock, K. M.; Adjorlolo, G.; Sibailly, T.; Kouadio, J.; Maran, M.; Brattegaard, K.; Vetter, K. M.; Doorly, R.; Gayle, H. D., 1993. Epidemiology and Transmission of HIV-2: Why there is no HIV-2 pandemic. *JAMA*, 270(17):2083-86.

Cock, K. M. & Weiss, H. A., 2000. The global epidemiology of HIV/Aids. *Tropical Medicine and International Health*, 5(7):A3-A9.

Coffin, J.; Haase, A.; Levy, J. A.; Montagnier, L.; Oroszlan, S.; Teich, N.; Temin, H.; Toyoshima, K.; Varmus, H.; Vogt, P.; Weiss, R., 1986. What to call the AIDS virus? *Nature*, 321(6065):10.

Cortes, E.; Detels, R.; Aboulaflia, D.; Li, X. L.; Moudgil, T.; Alam, M.; Bonecker, C.; Gonzaga, A.; Oyafuso, L.; Tondo, M., 1989. HIV-1, HIV-2 and HTLV-1 infection in high-risk groups in Brazil. *New England Journal Medicine*, 320(15):953-8.

Damond, F.; Apetrei, C.; Robertson, D. L.; Souquiere, S.; Lepretre, A.; Matheron, S.; Plantier, J. C.; Brun-Vezinet, F.; Simon, F., 2001. Variability of HIV-2 infecting patients living in France. *Virology*, 280:19-30.

Denis, F; Leonard, G; Sangare, A; Gershy-Damet, G; Rey, J-L; Soro, B; Schmidt, D; Mounier, M; Verdir, M; Baillon, A; Barin, F., 1988. Comparasion of 10 EIA for detection of Ab to HIV-2 in West Africa sera. *Journal of Clinical Microbiology*, 26(5):1000-4.

Dietrich, U.; Maniar, J. K.; Rubsamen-Waigmann, H., 1995. The epidemiology of HIV in India. *Trends in Microbioogyl*, 3:17-21.

Dondero, T. J.; Hu, D. J.; George, J. R., 1994. HIV-1 variants: yet another challenge to public health. *Lancet*, 343(8910):1376.

Engelbrecht, S.; Jager, G. J.; van Rensburg, E., 1994. Evaluation of commercially available assays for antibodies to HIV-1 in serum obtained from South African patients infected with HIV1 subtypes B, C and D. *Journal of Medical Virology*, 44:233-238.

Essex, M. 1999. Humana Immunodeficiency Viruses in the developing world. *Advances in Virus Research*, 53:71-88.

Esteves, A.; Parreira, R.; Piedade, J.; Venenno, T.; Canas-Ferreira, W. F., 2000. Genetic characterization of HIV-1 and HIV-2 from Bissau, Guinea-Bissau (West Africa). *Virus Research*, 68:51-61.

Gayle, H. D. and Hiel, G. L., 2001. Global impact of Human Immunodeficiency Virus and Aids. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2):327-335.

Ghys, P. D.; Fransen, K.; Diallo, M. O.; Ettiegne-Traore, V.; Coulibaly, I. M.; Yeboue, K. M.; Kalish, M. L.; Maurice, C.; Whitaker, J. P.; Greenberg, A. E.; Laga, M., 1997. The associations between cervicovaginal HIV shedding, sexually transmitted diseases and immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS*, 11:F85-93.

Gnann, J. W. Jr.; McCormick, J. B.; Mitchell, S.; Nelson, J. A.; Oldstone, M. B., 1987. Synthetic peptide immunoassay distinguishes HIV type 1 and HIV type 2 infections. *Science*, 237:1346-9.

Gomes, P., 2002. Infecção pelo HIV-2. Artigo de revisão. [www.Aidscongress.net/article.php?id\\_comunicacao=142](http://www.Aidscongress.net/article.php?id_comunicacao=142).

Grassly, N. C.; Xiang, Z.; Ariyoshi, K.; Aaby, P.; Jensen H.; Schim van der Loeff, M.; Dias, F.; Whittle, H.; Breuer, J. 1998. Mortality among Human Immunodeficiency Virus Type 2-Positive Villagers in Rural Guinea-Bissau Is Correlated with Viral Genotype. *Journal of Virology*, 72(10):7895-99.

Guimarães, M. D. C., 2000. Estudo temporal das doenças associadas à Aids no Brasil, 1980-1999. *Cadernos de Saúde Pública*, 16(sup. 1):21-36

Guimarães, M. L.; Moreira, A. S.; Loureiro, R.; Galvão-Castro, B.; The Brazilian network for HIV isolation and characterization and Morgado, M. G., 2002. High frequency of recombinant genomes in HIV type 1 samples from Brazilian southeastern and southern regions. *Aids Research and Human Retroviruses*, 18(17):1261-1269.

Guyader, M; Emerman, M; Sonigo, P; Clavel, F; Montagnier, L. 1987. Genome organization and transactivation of the HIV-2. *Nature*, 326:662-9.

Hendry, R. M.; Parks, D. E.; Mello, D. L. C.; Quinnan, G. V. and Castro, B. G., 1991. Lack of evidence for HIV-2 infection among at-risk individuals in Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 4(6):623-627.

Heredia, A.; Vasllejo, A.; Soriano, V.; Aguilera, A.; Mas, A.; Epstein, J. S.; Hewlett, I. K., 1997. Genetic analysis of an HIV type 2 subtype B virus from a Spanish individual with Aids. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 13:988-900.

Instituto Nacional de Estatística, 2001. Senso 2000. Cabo Verde.

Instituto Nacional de Estatística, 1999. Inquérito Demográfico e de Saúde Reprodutiva (IDSR) – 1998. Cabo Verde

Janssens, W.; Buvé, A.; Nkengasong, J. N., 1997. The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. *AIDS*, 11:705-12.

Kanki, P.; Mboup, S.; Marlink, R.; Travers, K.; Hsieh, C. C.; Gueye, A.; Boye, C.; Sankale, J. L.; Donnelly, C.; Leisenring, W.; et al. 1992. Prevalence and risk determinants of human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) and human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in west African female prostitutes. *American Journal of Epidemiology*, 136:895-907.

Kanki, P. J.; Travers, K. U.; Mboup, S.; Hsieh, C-C.; Manink, A. G-N.; Siby, T.; Thior, I.; Hernandez-Avila, M.; Sankalé, J-L.; Ndoye, I.; Essex, M. E., 1994. Slower heterosexual spread of HIV-2 than HIV-1. *Lancet*, 343:943-46.

Kannangai R.; Ramalingam, S.; Prakash, K. J.; Abraham, O. C.; George, R.; Castillo, R. C.; Schwartz, D. H.; Jesudason, M. V.; Sridharan, G., 2000. Molecular confirmation of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type 2 in HIV-Seropositive subjects in South India. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 7(6):987-989.

Kannangai, R.; Ramalingam, S.; Prakash, K. J.; Abraham, O. C.; George, R.; Castillo, R. C.; Schwartz, D. H.; Jesudason, M. V.; Sridharan, G., 2001. A peptide enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2) antibodies: an evaluation on polymerase chain reaction (PCR) confirmed samples. *Journal of Clinical Virology*, 22:41-46.

Knipe, D. M. and Howley, P. M., 2001. *Fields Virology*. Volume 2, 4<sup>a</sup> ed Lippincott Williams & Wilkins.

Korber, B.; Muldoon, M.; Theiler, J.; Gao, F.; Gupta, R.; Lapedes, A.; Hahn, B. H.; Wolinsky, S.; Bhattacharya, T. 2000. Timing the ancestral of the HIV-1 pandemic strains. *Science*, 288(5472):1789-1796.

Larsen, O.; Silva, Z.; Sardström, A.; Anderson, P. K.; Anderson, S.; Poulsen, A-G.; Melbye, M.; Dias, F.; Nancler, A.; Aaby, P., 1998. Declining HIV-2 prevalence and incidence among men in a community study from Guinea-Bissau. *AIDS*, 12(13):1707-14.

Le Guenno, B., 1989. HIV-1 and HIV-2: Two ancient viruses for a new disease? *Transfusion Real Society Tropical Medicine Hygiene*, 83:847.

Lemey, P.; Pybus, O. G.; Wang, B.; Saksena, N. K.; Salemi, M. and Vandamme, A-M., 2003. Tracing the origin and history of the HIV-2 epidemic. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(11):6588-92.

Leonard G.; Chaput, A.; Courgnaud, V.; Sangare, A.; Denis, F.; Brechot, C., 1993. Characterization of dual HIV-1 and HIV-2 serological profiles by polymerase chain reaction. *AIDS*, 7(9):1185-1189.

Lopes, M. L. F., 2004. Dinâmica Populacional Caboverdeana e Perspectivas de Crescimento. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro. Escola Nacional de Ciências Estatísticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Markovitz, D. M., 1993. Infection with the human immunodeficiency virus type 2. *Annals of Internal Medicine*, 118:211-218.

Marlink, R.; Kanki, P.; Thior, I.; Travers, K.; Eisen, G.; Siby, T.; Traore, I.; Hsieh, C-C.; Dia, M. C.; Gueye, E-H.; Hellinger, J.; Guèye-Ndiaye, A.; Sankalé, J-L.; Ndoye, I.; Mboup, S. Essex, M., 1994. Reduced rate of disease development after HIV-2 infection as compared to HIV-1. *Science*, 265:1587-90.

Marquart, K. H. and Muller, H. A., 1989. Different serological HIV-2 results in three HIV-1-infected men from the Gambia. *Infection*, 17(5):329-330.

Matheron, S.; Courpotin, C.; Simon, F.; Di Maria, H.; Balloul, H.; Bartzack, S.; Dormont, D.; Brun- Vezinet F.; Saimot, A. G.; Coulaud, J. P., 1990. Vertical transmission of HIV-2. *Lancet*, 335(8697):1103-1104.

Mesquita, F.; Bueno, R.; Kral, A.; Reingold, A.; Lopes, G.; Haddad, I.; Piconez, D.; Sanches, M.; Araújo, P. J.; Buchalla, C. M., 2001. Aids entre usuários de drogas injectáveis na região metropolitana de Santos, na década de 1990. in A contribuição dos estudos multicêntricos frente à epidemia de HIV/Aids entre UDI no Brasil: 10 anos de pesquisa e redução de danos. *Série avaliação* n°8:11-48. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids.

Ministério da Coordenação Económica, 1994. Relatório Nacional sobre a população e o desenvolvimento (Cairo). Direcção Geral de Planeamento. Cabo Verde.

Ministério da Coordenação Económica – Direcção Geral de Estatísticas, 1996. Informar para Decidir. Cabo Verde.

Ministério da Coordenação Económica – Plano Nacional de Desenvolvimento, 1997 – 2000, 1997. Cabo Verde.

Ministério da Coordenação Económica - Projeto de Orçamento Programa 2000-2001, 1999. Cabo Verde.

Ministério da Justiça, 2004. Dados de Emigração e Fronteiras. Direcção de Estudos e Planeamento do Comando Geral da Polícia de Ordem Pública.

Ministério da Saúde, 1998. *Boletim de Vigilância Epidemiológica – HIV/SIDA*. Programa Nacional de Luta contra SIDA, Direcção Geral de Saúde. Cabo Verde.

Ministério da Saúde, 2001. *Plano Nacional Estratégico de Luta contra Sida*. Cabo Verde.

Ministério da Saúde, 2002. *Boletim de vigilância Epidemiológica*. Direcção Geral de Saúde. Cabo Verde.

Morgado, M. G.; Guimarães, M. L.; Neves, I.; Veloso dos Santos, V. G.; Linhares-de-Carvalho, M. I.; Castello-Branco, L. R.; Bastos, F. I.; Castilho, E. A.; Galvão-Castro, B.;

Bongertz, V. and The Hospital Evandro Chagas Aids Clinical Research Group., 1998. Molecular Epidemiology of HIV in Brazil: Polymorphism of the antigenically distinct HIV-1B subtype strains. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 93(3):383-386.

Morgado, M. G.; Guimarães, M. L. and Galvão-Castro, B., 2002. HIV-1 Polymorphism: A Challenge for Vaccine Development – A Review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97(2):143-150.

Montavon, C.; Toure-Kane, C.; Liegeois, F.; Mpoudi, E.; Bourgeois, A.; Vergne, L.; Perret, J-L.; Boumah, A.; Saman, E.; Mpoup, S.; Delaporte, E. and Peeters, M., 2000. Most *env* and *gag* subtype A HIV-1 viruses circulating in West and West Central Africa are similar to the prototype AG recombinant virus IBNG. *Aids Human and Retrovirology*, 23:363-74.

Norrgren, H.; Silva, Z.; Biague, A.; Anderson, S.; Biberfeld, G., 2003. Trends of HIV-1 and HIV-2 in Guinea-Bissau 1987 – 2001. [www.Aidscongress.net/](http://www.Aidscongress.net/)

Pieniazek, D.; Peralta, J. M., Ferreira, J. A.; Krebs, J. W.; Owen, S. M.; Sion, F. S.; Filho, C. F.; Sereno, A. B.; de Sa, C. A.; Weniger, B. G., Heyward, W. L.; Ou, C-Y.; Pieniazek, N. J.; Schochetman, G.; Rayfield, M. A., 1991. Identifications of mixed HIV-1/HIV-2 infections in Brazil by Polimerase chain reaction. *AIDS*, 5(11):1293-1299.

Piribauer, F. and Duer, W., 1998. Trends in HIV seroprevalence, Aids and prevention policy among intravenous drug users and men who have Sex with men, before and after 1990 in Austria. *Europe Journal of Epidemiology*, 14(7):635-634.

Popper, S. J.; Sarr, A. D.; Travers, K. U.; Gueye-Ndiaye, A.; Mboup, S.; Essex, M. E.; Kanki, P. J., 1999. Lower human immunodeficiency virus (HIV) type 2 viral load reflects the difference in pathogenicity of HIV-1 and HIV-2. *Journal of Infectious Disease*, 180(4):1116-21.

Poulsen A. G.; Kvinesdal, B.; Aaby, P.; Molbak, K.; Frederiksen, K.; Dias, F.; Lauritzen, E., 1989. Prevalence of and mortality from HIV-2 in Bissau, West Africa. *Lancet*, 1(8642):827-31

Poulsen, A-G; Kvinesdal, BB; Araby, P; Lisse, IM; Gottschau, A; Mølbak, K; Dias, F; Lauritzen, E., 1992. Lack of evidence of vertical transmission of HIV-2 in a sample of the general population in Bissau. *AIDS Human and Retrovirology*, 5(1):25-30.

Poulsen A-G.; Aaby, P.; Jensen, H.; Dias, F., 2000. Risk factors for HIV-2 seropositivity among older people in Guinea-Bissau. A search for the early history of HIV-2 infection. *Scandinavian Journal of Infectious Disease*, 32(2):169-75.

Preiser, W.; Brink, N. S.; Hayman, A.; Waite, J.; Balfe, P. and Tedder, R. S., 2000. False-Negative HIV antibody test results. *Journal of Medical Virology*, 60:43-47.

Promex, 1997, Ilhas de Cabo verde – Férias Diferentes, Um Destino. Informação Turística. Cabo Verde

Quinn, T. C., 1994. Population migration and the spread of types 1 and 2 Human Immunodeficiency Viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91:2407-14.

Reeves, J. D. and Doms, R. W., 2002. Human Immunodeficiency Virus type 2. *Journal of General Virology*, 83:1253-65.

Santos-Ferreira, M. O.; Lourenço, M. H.; Almeida, M. J.; Chamaret, s.; Montagnier, L., 1990. A study of seroprevalence of HIV-1 and HIV-2 in six provinces of People's Republic of Angola: clues to the spread of HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 3(8):780-786.

Sato, P. A.; Maskill, W. J.; Tamashiro, H.; Heymann, D. L., 1994. Strategies for laboratory HIV testing: an examination of alternative approaches not requiring Western Blot. *Bulletin of the World Health Organization*, 72(1):129-34.

Schim van der Loeff, M. F.; Aaby, P., 1999. Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. *AIDS*, 13(Suppl A):S69-84.

Smith, E., 2003. HIV/Aids surveillance in Denmark: the challenges ahead. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 32(Suppl1):S33-S38.

Smith, NA; Shaw, T; Berry, N; Vella, C; Okorafor, L; Taylor, D; Ainsworth, J; Choudhury, A; Daniels, RS; El-Gadi, S; Fakoya, A; Moyle, G; Oxford, J; Tedder, R; O'shea, S; Ruiter, A; Brener, J., 2001. Antiretroviral therapy for HIV-2 infected patients. *Journal of Infection*, 42(2):126-33.

Soriano, V; Gomes, P; Heneine, W; Holguin, A; Doruana, M; Antunes, R; Mansinho, K; Switzer, WM; Araújo, C; Shanmugam, V; Lourenço, H; Gonçalez-Lahoz, J; Antunes, F. 2000. HIV-2 in Portugal: clinical spectrum, circulating subtypes, virus isolation, and plasma viral load. *Journal of Medical Virology*, 61:111-116.

Szwarcwald, C. L.; Bastos, F. I.; Esteves, M. A.; de Andrade, C. L., 2000. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987 – 1996: uma análise espacial. *Cadernos de Saúde Pública*, 16(Suppl 1):7-19.

Toure-Kane, C.; Montavon, C.; Faye, M. A.; Gueye, P. M.; Sow, P. S.; Ndoye, I.; Gaye-Diallo, A.; Delaporte, E.; Peeters, M. and Mboup, S, 2000. Identifications of all HIV type 1 group M subtypes in Senegal, a country with low and stable seroprevalence. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 16(6):603-09.

Van der Groen, G; Van Kerckhoven, I; Vercauteren, G; Piot, P., 1991. Simplified and less expensive confirmatory HIV testing. *Bulletin of the World Health Organization*, 69(6):747-52.

Van Kerckhoven, I; Vercauteren, G; Piot, P; Van der Groen, G., 1991. Comparative evaluation of 36 commercial assays for detecting Ab of HIV. *Bulletin of the World Health Organization*, 69(6):753-60.

Veronesi, R.; Focaccia, R.; Lomar, AV., 1999. Retrovíruses Humanas – HIV: Etiologia, patogénia e patologia clínica: tratamento e prevenção. São Paulo: Editora Atheneu.

Vidal, N.; Peeters, M.; Mulanga-Kabeya, C.; Nzilambi, N.; Robertson, D.; Ilunga, W.; Sema, H.; Tshimanga, K.; Bongo, B. and Delaporte, E., 2000. Unprecedented degree of HIV-1 group M genetic diversity in the Democratic Republic of Congo suggests that the HIV-1 pandemic originated in Central Africa. *Journal of Virology*, 74:10498-507.

Weiss, H. A and Hawkes, S. 2001. An overview of global epidemiology of HIV/Aids. *Leprosy Review*, 72:92-98.

WHO (World Health Organization), 1990. *Weekly Epidemiological Record*, 65(37):281-288.

WHO (World Health Organization), 1992. *Weekly Epidemiological Record*, 67(20):145-149.

WHO (World Health Organization), 1994. *Weekly Epidemiological Record*, 69(37):273-275.

WHO (World Health Organization), 1997. *Weekly Epidemiological Record*, 72(12):81-88.

WHO (World Health Organization), 1998. *Weekly Epidemiological Record*, 73(42):321-328.

WHO (World Health Organization), 2004. *Weekly Epidemiological Record*, 79(50):441-452.

WHO (World Health Organization), Laboratory diagnosis of HIV infection. 30 May 2005 [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/publications/en/HIV\\_Report15.pdf](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/en/HIV_Report15.pdf)

Wilkins, A.; Oelman, B.; Pepin, J.; Cham, K.; Corrah, T.; Hughes, A.; Manneh, K.; Manneh, K.; Njai, R.; Rolfe, M.; Sabally, S. and Whittle, H., 1991. Trends in HIV-1 and HIV-2 infection in the Gambia. *AIDS*, 5(12):1529-30

Wilkins, A.; Ricard, D.; Todd, J.; Whittle, H. and Dias, F.; Da Silva, A. P., 1993. The epidemiology of HIV infection in a rural area of Guinea-Bissau. *AIDS*, 7(8):1119-22.

Wilson, A. R. and Kahn, J. G., 2003. Preventing HIV in injection drug users: choosing the best mix of interventions for the population. *Journal of Urban Health*, 80(3):465-81.

Zeh, C.; Pieniazek, D.; Agwale, S. M.; Robbins, K. E.; Odama, L.; Sani-Gwarzo, N.; Gboun, M. S.; Inyang, U. S.; Folks, T. M.; Wambebe, C. and Kalish, M. L., 2005. Nigerian HIV type 2 subtype A and B from heterotypic HIV type 1 and HIV type 2 or monotypic HIV type 2 infections. *Aids Research and Human Retroviruses*, 21(1):17-27.

## ANEXOS

Anexo I.	-----	117
Anexo II.	-----	118
Anexo III.	-----	119
Anexo IV.	-----	120