

NEUSA MARIA OSTI

**ESTUDO DE SOROPOSITIVIDADE PARA ANTICORPOS ANTI-HIV E VÍRUS
QUE ATUAM COMO CO-FATORES NA AIDS, EM PRESIDIÁRIOS DO
COMPLEXO CARCERÁRIO DA REGIÃO DE CAMPINAS-SP, 1995.**

Este trabalho corresponde à redação final
da tese de doutorado (rubrica a)
Neusa Maria Osti
[Assinatura]
aprovada para publicação definitiva.

96/50/FT

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia da Universidade Estadual
de Campinas para obtenção do
grau de Mestre em Ciências
Biológicas na área de Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Antonio Fernando Pestana de Castro
Co-Orientadora: Profa. Dra. Lucila Costallat Ricci

CAMPINAS - SP
1996

Os7e
27868/BC

CAMPINAS
SECRETARIA GERAL

UNIDADE BC
N.º CHAMADA:
T/UNICAMP
Orze
27868
667/96
PREÇO R\$ 11,00
DATA 03/07/96
N.º CPJ

CM.00089537-5

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL DA UNICAMP

Os7e

Osti, Neusa Maria

Estudo de soropositividade para anticorpos anti-HIV e vírus que atuam como co-fatores na AIDS, em presidiários do complexo carcerário da região de Campinas-SP, 1995 / Neusa Maria Osti. -- Campinas, SP :[s.n.], 1996.

Orientador: Antonio Fernando Pestana de Castro.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

1.AIDS. 2.Vírus. 3. Sorologia. 4. Prisioneiros.
I. Castro, Antonio Fernando Pestana de. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Título.

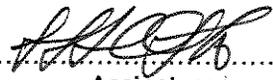
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA

LOCAL E DATA: Campinas, 17 de Maio de 1996

BANCA EXAMINADORA:

TITULARES:

Prof.Dr. ANTONIO FERNANDO PESTANA DE CASTRO
(Orientador)


Assinatura

Prof.Dr. JOÃO CARLOS DA COSTA


Assinatura

Prof.Dra. MARIA CÉLIA CERVI


Assinatura

SUPLENTE:

Prof.Dra. MARIA SILVIA VICCARI GATTI

.....
Assinatura

Este trabalho foi desenvolvido no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas do Curso de Ciências Farmacêuticas (Faculdade de Ciências Médicas) da Pontifícia Universidade Católica de Campinas-SP.

Aos meus pais

*Com muito amor e gratidão pela dedicação
em todos os momentos de minha vida*

Aos meus irmãos

*Aparecido e Cecília pela confiança, carinho
e acima de tudo amor*

AGRADECIMENTOS

À Pontifícia Universidade Católica de Campinas por tornar possível a realização deste trabalho fornecendo subsídios financeiros e infra-estrutura.

Ao Prof.Dr. Antonio Fernando Pestana de Castro, orientador desta tese, pela paciência, dedicação e apoio na realização deste trabalho.

À Profa Dra. Lucila Costallat Ricci, co-orientadora desta tese, pelo empenho na realização deste trabalho.

Ao Prof. Orlando Mario Soeiro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pelo frequente incentivo, apoio e ensinamentos.

À Profa. Dra. Maria Silvia Viccari Gatti da UNICAMP, pelas sugestões apresentadas na revisão deste trabalho e pela confiança em mim depositada.

Ao Prof. Dr. João Carlos Costa da USP-Ribeirão Preto, pela dedicação em revisar este trabalho e pelas valiosas sugestões oferecidas.

À Profa. Dra. Maria Célia Cervi da USP-Ribeirão-Preto, pela atenção e sugestões feitas na revisão desta tese.

À Dra. Denise Botelho Kneubil, coordenadora do Laboratório Municipal de Patologia Clínica de Campinas e todos os funcionários deste laboratório colaboraram em intermediar o envio de amostras de soro.

À Ellen Cristiane Baptista Simões, técnica do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da PUCCAMP que auxiliou na realização dos testes empregados neste trabalho e pela amizade e carinho a mim dedicados.

Aos acessores científicos da Abbott Laboratórios do Brasil, Carlos Sidney Cordeiro, Carlos Eduardo Viviani, Renato Celso dos Santos, Marcelo Puzzilli e Sérgio Savoia, pela disposição em ajudar e dedicação na padronização do teste de MEIA.

Ao Sr. Ailton Marques Ramos, representante da Abbott Laboratórios do Brasil na cidade de Campinas pela doação dos kits para pesquisa de anticorpos anti-CMV e pela atenção dispensada durante a realização deste trabalho.

A Ronaldo Milhim, coordenador de produtos da Ortho Diagnostics System, representante da Cambridge Biotech Corporation, pela assistência na padronização do teste de Western Blot.

À Rogeria de Souza Neto, acessora técnica e científica, pela atenção, dedicação, responsabilidade e pelo convívio de amizade durante o período de realização deste trabalho.

Aos agentes de saúde dos presídios, que colaboraram imensamente em muitos momentos deste trabalho e pelo apoio e atenção durante as visitas feitas aos presídios.

Aos médicos responsáveis pelos presídios estudados, que colaboraram na solicitação das análises feitas neste trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas do Curso de Ciências Farmacêuticas da PUCCAMP, Dulcinéia, Marcos, Márcia, Ivana, José Carlos e Sra Maria, que ajudaram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

Às amigas do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da PUCCAMP, Professoras Lúcia Maria Bragazza, Sílvia de Oliveira Santos Cazenave, Márcia Regina Wenning e Sheila Yumi Nakamura, pelo apoio e amizade durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Profa. Dra. Clarice W. Arns do Departamento de Microbiologia e Imunologia da UNICAMP, pelo apoio e incentivo durante a realização deste trabalho.

À Profa Dra. Marlene Braide Serafim do Departamento de Microbiologia e Imunologia da UNICAMP, pelos valiosos ensinamentos.

À bibliotecária da PUCCAMP-Campus II, Eidis Marlene Souza de Almeida, e auxiliares de biblioteca Maria Regina Braz Martins e Ana Paula Piovezan, pela colaboração na obtenção de referências utilizadas neste trabalho.

CONTEÚDO

1.INTRODUÇÃO	01
1.1.Considerações iniciais	01
1.2. Propriedades dos retrovírus	02
1.3. Ciclo de replicação do HIV	05
1.4.Patogênese	07
1.5. Características da AIDS	09
1.6. Interação do HIV com outros vírus	13
1.7. Diagnóstico de laboratório de infecções pelo HIV, CMV, HTLV e HBV.....	16
1.8. Epidemiologia	23
2. OBJETIVOS	28
3. MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1. População estudada	30
3.1.1. População carcerária	30
3.1.2. População controle	31
3.2. Medidas de segurança	31
3.2.1. Proteção pessoal	32
3.2.2. Proteção geral	32
3.3. Amostras	33
3.3.1. Orientação para coleta de sangue	34
3.3.2. Sistema de coleta	34
3.3.3. Processamento das amostras	34
3.4. Kits	35
3.5. Testes para pesquisa de anticorpos anti-HIV	36
3.5.1. Teste de MEIA	36
3.5.1.1. Reagentes	37

3.5.1.2. Equipamentos e materiais	38
3.5.1.3. Princípio do teste	38
3.5.1.4. Procedimentos	39
3.5.1.5. Análise dos resultados	40
3.5.2. Teste de Western Blot	40
3.5.2.1. Reagentes	41
3.5.2.2. Preparação dos reagentes	42
3.5.2.3. Equipamentos e materiais	43
3.5.2.4. Princípio do teste	43
3.5.2.5. Procedimentos	46
3.5.2.6. Análise dos resultados	46
3.6. Teste para pesquisa de anticorpos anti-HTLV	47
3.6.1. Reagentes	48
3.6.2. Preparação dos reagentes	49
3.6.3. Equipamentos e materiais	50
3.6.4. Princípio do teste	50
3.6.5. Procedimentos	51
3.6.6. Análise dos resultados	52
3.7. Teste para pesquisa de anticorpos anti-citomegalovírus	56
3.7.1. Pesquisa de anticorpos IgG	56
3.7.1.1. Reagentes	56
3.7.1.2. Equipamentos e materiais	57
3.7.1.3. Princípio do teste	57
3.7.1.4. Procedimentos	58
3.7.1.5. Análise dos resultados	58
3.7.2. Pesquisa de anticorpos IgM	59
3.7.2.1. Reagentes	59
3.7.2.2. Equipamentos e materiais	60
3.7.2.3. Princípio do teste	60

3.7.2.4. Procedimentos	61
3.7.2.5. Análise dos resultados	61
3.8. Teste para pesquisa de antígeno HBs	62
3.8.1. Reagentes	62
3.8.2. Equipamentos	63
3.8.3. Princípio do teste	64
3.8.4. Procedimentos	64
3.8.5. Análise dos resultados	65
3.9. Análise estatística	65
4. RESULTADOS	66
4.1. Pesquisa de anticorpos anti-HIV	66
4.1.1. População e amostras examinadas	66
4.1.2. Resultados das amostras examinadas pelo teste de MEIA.....	67
4.1.3. Resultados das amostras examinadas pelo teste de Western Blot.....	69
4.1.4. Resultados relacionados à faixa etária	73
4.1.5. Resultados obtidos nos testes sorológicos em amostras de soro após segunda coleta	75
4.2. Pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou HTLV-II	78
4.3. Pesquisa de anticorpos anti-CMV	81
4.4. Pesquisa de antígeno HBs	82
5. DISCUSSÃO	84
6. CONCLUSÕES.....	111
7. RESUMO.....	115
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	117

1- INTRODUÇÃO

1.1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A história da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) inicia-se em 1981 com o relato de casos de Sarcoma de Kaposi em indivíduos homossexuais, e neste mesmo ano, outros casos foram descritos em indivíduos usuários de drogas injetáveis (8).

Em 1982 a doença é relatada em haitianos, heterossexuais e hemofílicos, com indícios de que a transmissão se dava por via sexual e sanguínea (22).

Em 1983, o vírus causador da AIDS foi isolado na França pelo grupo de Luc Montagnier e denominado de LAV (“Lymphadenopathy Associated Virus”) (2). Logo em seguida, em 1984, o vírus também foi isolado nos E.U.A. pela equipe de Robert C. Gallo, e chamado de HTLV-III (“Human T Lymphotropic Virus”) (29).

Em 1986, após um consenso, o vírus passa a ser denominado de HIV (“Human Immunodeficiency Virus”) (54).

A AIDS tornou-se uma pandemia mundial e estima-se que 18 milhões de adultos e 1,5 milhões de crianças tenham sido infectadas pelo HIV desde o início da pandemia (71).

Já em 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava que 5.000 novos casos de infecções ocorrem a cada dia no mundo (70). Calcula-se que na virada do século cerca de 40 milhões de indivíduos terão se

infectado. Além disso, por causa dos principais modos de transmissão envolverem atualmente de modo crescente relações heterossexuais e a via perinatal, milhões de crianças morrerão de AIDS (70).

Nos Estados Unidos em algumas grandes cidades é a principal causa de morte em adultos jovens (70). A situação é ainda pior na África onde até 30% da população sexualmente ativa está infectada pelo HIV, e não é diferente no Sudeste da Ásia e Índia, sendo a infecção endêmica entre os menos favorecidos. No Brasil como será visto adiante, as condições e frequência de evolução da AIDS não são diferentes das encontradas na maioria dos países em desenvolvimento (6,62).

1.2. PROPRIEDADES DOS RETROVÍRUS

Nos retrovírus a informação genética é armazenada no RNA e através de uma enzima, a Transcriptase Reversa, o genoma RNA é transformado em DNA (30,63). O DNA resultante, chamado provírus, pode ser reconhecido como próprio pela célula hospedeira e então integrado no DNA cromossômico, onde pode permanecer latente por semanas, meses ou anos sem ser expressado. Este estado integrado é responsável pela natureza persistente das infecções por retrovírus. Pesquisa mais recente indica que o HIV replica enormemente a cada dia exercendo seu efeito deletério nas células do sistema imune (55).

A família *Retroviridae* é composta por três subfamílias: *Oncovirinae*, *Spumavirinae* e *Lentivirinae*. Alguns oncovírus são vírus causadores

de câncer, os quais quando integrados no DNA hospedeiro, ocasionam o fenômeno da transformação que entre outras propriedades leva a célula a apresentar características tumorais. Dentre os oncovírus o HTLV-I causa leucemia de células T humanas (43). Os espumavírus, assim como os lentivírus, não são oncogênicos, portanto não se integram nas linhagens de células do hospedeiro. Ambos podem causar infecção persistente nas células hospedeiras, sendo que os lentivírus causam infecções em animais e humanos (63).

O HIV é descrito como um lentivírus e sua classificação é baseada em sua estrutura, propriedades biológicas e sequência homóloga de proteínas e ácidos nucleicos (63).

Os lentivírus possuem um diâmetro de aproximadamente 90 a 130 nm, apresentam dupla membrana envoltória e um cerne cilíndrico com duas fitas únicas de RNA (63).

Estes vírus caracterizam-se por provocar efeito citopático causando infecção persistente ou latente (70). São capazes de infectar linfócitos T CD4+, macrófagos e monócitos, entre outras células. É a ação nos linfócitos TCD4+ que gera, quase infalivelmente as características da doença, que acaba comprometendo toda resposta imune mediada por célula e a resposta imune humoral levando à imunossupressão. O período de incubação por razões ainda não totalmente conhecidas pode ser extremamente longo, ainda que os sintomas se manifestem no primeiro ano de infecção, podendo o óbito ocorrer rapidamente ao redor de dois anos após a soroconversão. Antígenos do HIV podem ser demonstrados na microglia, oligodendrócitos e astrócitos, porém não nos

neurônios, podendo causar envolvimento direto do vírus com o sistema nervoso central (30).

Foram descritos dois tipos de HIV: o HIV-1 isolado de linfócitos de pacientes com AIDS na França e o HIV-2 isolado na África também de pacientes com AIDS. O HIV-1 pode ser agrupado de acordo com análise filogenética em seis subtipos: A, B, C, D, E e F. O subtipo A foi encontrado primeiramente em indivíduos africanos, o subtipo B na América do Sul e do Norte, Europa e Ásia. O subtipo C foi encontrado na África Central e Sudeste, Índia e Malásia, subtipo D na África Central e subtipo E na Tailândia e África Central. Os vírus do subtipo F foram isolados no Brasil e Romênia. Um sétimo subtipo do HIV-1 já foi descrito como subtipo O (32).

A homologia genética entre o HIV-1 e HIV-2 é considerada baixa, em torno de 40 a 50% para o ácido nucleico entre os dois sorotipos (1). Os genes produtores de proteínas do HIV estão relacionados na Tabela 1.1.

Tabela 1.1- Principais proteínas do HIV

Gene produtor	Descrição	Localização
<i>env</i> (envelope)		Virion
gp160	Precursor de glicoproteínas <i>env</i>	
gp120	Glicoproteína externa de <i>env</i>	
gp41	glicoproteína de transmembrana	
<i>gag</i> (núcleo)		Virion
p55	Precursor de proteínas <i>gag</i>	
p24	Proteína <i>gag</i> (prot.estrutural do capsídio)	
p17	Proteína <i>gag</i> (prot. da matriz)	
p15,p9,p7	Proteínas <i>gag</i>	
<i>pol</i> (polimerase)		Virion
p66	Transcriptase Reversa do gene <i>pol</i>	
p51	Transcriptase Reversa do gene <i>pol</i>	
p31	Endonuclease do gene <i>pol</i>	
p15	Protease	
p11	Integrase	

1.3. CICLO DE REPLICAÇÃO DO HIV

O ciclo de replicação do HIV dá-se através da seguinte sequência (51):

- **Ligação** do vírus através de um receptor em linfócitos T CD4+ a partir das glicoproteínas gp120 e gp41 do envelope do vírus, as quais intermedeiam esta adesão à célula hospedeira.
- **Penetração**, que ocorre após o vírus se ligar à superfície do linfócito T CD4+, onde o capsídio viral penetra na célula e o RNA viral e moléculas de Transcriptase Reversa são liberadas para o citoplasma.

- **Síntese de DNA** que ocorre quando a transcriptase reversa sintetiza uma molécula complementar de DNA correspondente ao RNA viral, em seguida sintetizando outra fita de DNA gerando portanto, uma molécula de DNA bicatenário.
- **Integração** onde a dupla fita de DNA é transportada para o núcleo e integrada ao cromossomo da célula hospedeira (provírus). Uma enzima chamada integrase é responsável por esta reação. O provírus integrado pode permanecer latente indefinidamente, até que um fator desencadeie o processo replicativo. O provírus comanda a replicação viral lentamente, poupando a célula hospedeira ou de forma tão rápida que leva a lise do linfócito TCD4+. O DNA proviral terminará por ser transcrito em RNA (muitas cópias), o qual posteriormente será traduzido em poliproteínas virais que são clivadas em seus componentes individuais. As proteínas e o RNA viral organizam-se na superfície da célula de onde brotam os vírions que amadurecerão fora da célula. Para que haja amadurecimento dos vírions, já fora das células, é necessário a atuação da enzima protease, fazendo com que agora o HIV tenha poder infectante. No processo de brotamento, os vírions conservam parte da membrana celular. A seguir, a glicosilação das proteínas do envoltório será determinada pelos processos metabólicos intracelulares. Daí por diante, o conteúdo final de proteínas, carboidratos e lipídeos dos vírions estará na dependência da célula do hospedeiro que dá expressão ao vírus.

A transcrição do RNA viral em DNA pela RNA polimerase II celular só ocorre quando as células T estão se replicando. A ativação destas células pode ocorrer por estímulo de antígenos, citocinas (IL-1, TNF, IL-2) ou

proteínas transativantes codificadas por outros vírus como: Human T Lymphotropic Virus (HTLV-1), Herpes simples Vírus (HSV), vírus Epstein Barr (EBV), citomegalovírus (CMV), Herpes Vírus Humano 6 (HHV-6) ou vírus da Hepatite B (62,69). Muitos destes agentes atuam nas células através da ativação de membros da família NF- κ B de proteínas celulares. A função destes fatores é de acrescentar elementos ao DNA celular e também reconhecer e ligar elementos κ B na região U3 do HIV. A ligação do NF- κ B permite que o genoma proviral seja transcrito (70).

1.4. PATOGÊNESE

A patogenia da imunodeficiência causada pelo HIV é complexa, envolvendo mecanismos direta e indiretamente ligados ao HIV.

Os linfócitos T CD4⁺ são o principal alvo de infecções pelo HIV, em linfonodos e no sangue (20,50).

Como se mencionou anteriormente, os linfócitos T promovem a replicação do vírus apenas quando estão ativados, mas o DNA viral pode permanecer nos linfócitos em repouso como uma infecção latente. Além dos linfócitos T CD4⁺, as células da linhagem de monócitos são susceptíveis ao vírus, bem como os macrófagos, os quais constituem um importante reservatório para replicação do vírus nos tecidos, de modo geral. A consequência final da infecção pelo HIV é a progressiva e previsível deterioração do sistema imune, pois durante a infecção pelo HIV ocorre um decréscimo em porcentagem e em número absoluto de linfócitos T CD4⁺ no sangue (20,25). Quando a contagem

destas células atinge um número menor ou igual a 200 células/ μ l de sangue, ocorre o aparecimento das mais graves infecções oportunistas causadas por vários microrganismos (particularmente protozoários e fungos), significando que já foi ultrapassada a linha para a AIDS (Tabela 1.2) (18).

A infecção pelo HIV é citolítica para as células CD4+ ativadas ou pode causar a fusão através das proteínas de envelope do vírus com células CD4+ não infectadas com a produção de sincícios (61).

Tabela 1.2 - Sistema de classificação em categorias clínicas de infecção pelo HIV e categorias de contagem de linfócitos TCD4+, para adultos e adolescentes.

Categorias de linfócitos TCD4+	Categorias Clínicas		
	A Assintomática, infecção aguda ou LGP [†]	B Condições sintomáticas, não A ou C	C AIDS condições indicadoras
1- > 500/ μ l	A1	B1	C1
2- 200-499/ μ l	A2	B2	C2
3- < 200/ μ l AIDS-indicador de contagem de células T	A3	B3	C3

[†] Linfadenopatia generalizada persistente.

Os indivíduos nas categorias A3, B3 e C1, C2 e C3 são notificados como casos de AIDS nos Estados Unidos e territórios.

1.5. CARACTERÍSTICAS DA AIDS

A AIDS se refere à ocorrência de infecção oportunista ou determinadas neoplasias em indivíduo infectado pelo HIV, cuja imunodepressão ocasionada pela infecção por este vírus, atinge determinado limiar que o torna suscetível a doenças que normalmente não ocorrem em indivíduo imunocompetente.

Internacionalmente, quando possível, se utiliza a definição de casos segundo o CDC que se baseia principalmente no diagnóstico definitivo ou presuntivo de infecções oportunistas e determinadas neoplasias, além da evidência de infecção pelo HIV. Para indivíduos maiores de 15 anos de idade, em 1992, o CDC propôs nova definição adotada nos EUA e territórios, a qual acrescenta à definição anterior qualquer pessoa infectada pelo HIV com menos do que 200 células TCD4+/ μ l de sangue, independentemente do quadro clínico que apresente (18). No Brasil, a definição no momento segundo o critério do CDC modificado, chamado critério B aceita quase todas as condições clínicas indicativas de AIDS e listadas na definição de casos de AIDS, de 1992 (18) e os critérios da definição revisada de Caracas (Sistema de Pontuação OPAS/CARACAS), chamado critério A. Os critérios A e B são indicados para indivíduos maiores de 15 anos de idade.

A natureza progressiva da infecção pelo HIV pode ser classificada segundo um sistema de estágios. Alguns foram propostos, sendo um deles, pelo CDC, em grupos que possui a finalidade apenas classificatória com pouca utilidade no estagiamento clínico individual. Outro método já é capaz de

fornecer um prognóstico associando nos estágios, dados clínicos e laboratoriais, conforme é apresentado na Tabela 1.3.

Na revisão proposta pelo CDC em 1992 esta correlação também está presente, onde não só é mostrada a expansão na definição de casos de AIDS, mas também todas as possibilidades de condições clínicas na vigência de infecção pelo HIV sempre correlacionadas à contagem de linfócitos TCD4+ no sangue, sendo a revisão total apresentada na Tabela 1.2. Esta classificação estratifica pacientes clinicamente (A-C) e imunologicamente (1-3). Grupos A3 e B3 satisfazem o critério imunológico, mas não o critério clínico para AIDS. A categoria B consiste de condições sintomáticas que não são incluídas na categoria C, mas podem ser atribuídas ou são complicadas através da infecção pelo HIV, e como exemplos incluem-se candidíase (oral ou vulvovaginal persistente), displasia cervical, trombocitopenia e neuropatia periférica.

Tabela 1.3 - Classificação dos estágios de infecção pelo HIV

Estágio 1	Contagem de linfócitos CD4+ > 400 cél/μl, hipersensibilidade tipo tardia normal
Estágio 2	Estágio 1 mais linfadenopatia crônica
Estágio 3	Contagem de linfócitos CD4+ < 400 cél/μl, hipersensibilidade tipo tardia normal
Estágio 4	Contagem de linfócitos CD4+ < 400 cél/μl, perda parcial de imunidade
Estágio 5	Contagem de linfócitos CD4+ < 400 cél/μl, perda completa da imunidade ou candidíase
Estágio 6	Contagem de linfócitos CD4+ < 400 cél/μl, infecção oportunistas.

Entre as principais doenças que se caracterizam como parâmetros de casos de AIDS tem-se:

- Candidíase, principalmente em esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões
- Criptococose extrapulmonar, principalmente meningite
- Criptosporidiose crônica, com diarreia por mais de um mês
- Doenças graves generalizadas causadas por vários vírus da família herpesvírus que são inclusive considerados como co-fatores para desencadeamento de quadro agudo de AIDS (Herpes vírus tipo 1, Varicella-Zoster, Citomegalovírus, HHV6 e Epstein Barr)
- Encefalopatia por HIV
- Histoplasmose disseminada
- Isosporíase com diarreia por mais de um mês
- Linfoma primário do cérebro
- Sarcoma de Kaposi
- Micobacteriose pulmonar ou não (micobactérias oportunistas)
- Tuberculose pulmonar ou extrapulmonar (*M.tuberculosis*)
- Infecção por *Pneumocystis carinii*
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva
- Salmonelose e outras infecções entéricas
- Toxoplasmose cerebral
- Câncer cervical invasivo
- Pneumonia recorrente com mais de um episódio em um ano

O diagnóstico clínico presuntivo ou confirmado de casos de AIDS segundo a presença das condições clínicas acima apresentadas, conforme já referido, baseia-se também na evidência em testes laboratoriais da presença de anticorpos anti-HIV ou pesquisa do próprio vírus através do antígeno p24 por "Enzyme Linked Immunosorbent Assay" (ELISA) implantados a partir de 1986 (Abbott Laboratories), isolamento em culturas de tecido utilizando linhagens de celulares tais como: HUT-78, H9, MT2 e em especial as células CEM (2,58). No entanto, para cultivo o mais recomendado ainda são as células mononucleares de sangue periférico de pessoas infectadas sintomáticas, com às de assintomáticas na proporção 1:1 e linfoblastos não infectados (60). Testes baseados na amplificação de segmentos do gene viral usando-se "polymerase chain reaction" (PCR) têm sido introduzidos no diagnóstico laboratorial, porém as dificuldades inerentes a estes dois últimos testes citados têm feito dos testes sorológicos os escolhidos (49,57).

Entre outras manifestações conhecidas como resposta do hospedeiro à infecção pelo HIV, cita-se a infecção primária que pode ser acompanhada por uma síndrome retroviral. Esta síndrome é caracterizada por apresentar sintomas semelhantes à mononucleose infecciosa, com início entre 2 a 4 semanas após a transmissão viral, durando geralmente de 1 a 2 semanas. Nesta fase o indivíduo infectado apresenta alta viremia, com anticorpos anti-HIV não detectados no soro, mas que habitualmente deverão ser cerca de 2 a 3 meses após, existindo citações de casos raros de até 6 meses ou até mais (63).

A resposta imunitária através de anticorpos anti-HIV não sendo detectada por testes sorológicos, nesta fase, o indivíduo pode representar

importante fonte de infecção através de doação de sangue e relações sexuais. Após esta fase aparece a soroconversão e o indivíduo, embora HIV positivo, pode passar por um período de latência, não apresentando manifestações clínicas atribuíveis à infecção, sendo classificado como portador assintomático.

A duração deste período pode variar de 18 meses a 15 anos, com média de 10 anos. Após este período o indivíduo poderá começar a apresentar um conjunto de sinais e sintomas sugestivos de graus variáveis de imunodeficiência, mas que não colocam em risco imediato a sua vida. Alguns autores chamam esta fase de complexo relacionado à AIDS (AIDS Related Complex- ARC). Algumas manifestações clínicas desta fase são: dermatite seborréica, pele seca com prurido, foliculite e psoríase, bem como reativação de herpes-zoster e herpes simples, diminuição de linfócitos T, perda de peso, febre persistente, diarreia crônica ou recidivante, candidíase oral e fadiga debilitante crônica. Os pacientes podem permanecer nesta fase por vários anos (63).

1.6. INTERAÇÃO DO HIV COM OUTROS VÍRUS

Como foi citado no item 1.3 a ativação de células T para a replicação do HIV pode ocorrer a partir de estímulo por vírus das famílias *Retroviridae* (HTLV), *Herpesviridae* (HSV, CMV, HHV6 e EBV) e *Hepadnaviridae* (HBV) (70).

O HTLV-I está associado com leucemia/linfoma de células T de adultos (ATL) e paralisia espástica tropical (TSP) (41), sendo estas duas formas raramente encontradas no mesmo paciente.

A ATL provoca uma leucemia aguda de linfócitos T CD4+ em adultos de meia idade, apresentando as seguintes características clínicas: linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, lesões dermatológicas, lesões ósseas, hipercalcemia e alterações hepáticas funcionais. A consequente imunossupressão pode ocasionar várias infecções oportunistas. As infecções pelo HTLV-I podem permanecer assintomáticas, sendo que existe um risco de 1 a 4% de desenvolvimento da doença após um período de incubação de 10 a 40 anos, frequentemente entre 40 e 60 anos de idade (43).

A TSP está associada com mielopatia, uma desmielinização progressiva e permanente dos neurônios motores ao longo da medula vertebral. Ocorre principalmente em mulheres com 40 a 60 anos de idade (43).

Embora o HTLV-II não esteja associado a nenhum tipo de doença, existem casos descritos de doenças neurológicas em pessoas infectadas por este tipo de vírus (19).

O HTLV pode ser transmitido através de transfusão de sangue e derivados contaminados, via sexual, do compartilhamento de agulhas e seringas durante o uso de drogas injetáveis na veia e através da mãe para a criança, inclusive através do aleitamento materno (42). Durante 1989 nos Estados Unidos foram detectados aproximadamente 0,07% de voluntários doadores de sangue soropositivos para HTLV-I/II em testes de triagem, sendo 0,014% confirmados como HTLV-I/II positivos. Portanto, indivíduos soropositivos para HTLV-I/II devem ser impedidos de doar sangue, de acordo com proposta do CDC (19).

As infecções primárias pelo HSV são geralmente assintomáticas, porém quando se manifestam clinicamente tendem a ser mais severas. Dentre as doenças causadas pelo HSV estão: herpes simples orofaríngeo, herpes genital, ceratoconjuntivite, herpes cutâneo, encefalite e herpes neonatal. Existe uma relação bastante importante entre a infecção pelo herpes genital e a transmissão do HIV (33). A infecção pelo HSV disseminada em indivíduos comprometidos é muito comum, principalmente em imunodeficiência congênita, imunossupressão, desnutrição severa, queimaduras e eczemas.

De todos os herpesvírus, o CMV é o responsável pela maior morbidade e mortalidade em indivíduos imunocomprometidos, sendo a maior causa de morte em pacientes com AIDS (23). A transmissão do CMV dá-se através de via sexual, transfusão de sangue e transplante de órgãos. A infecção pré-natal pelo CMV causa sérias anormalidades congênitas na criança como: encefalite, hepatite, trombocitopenia, danos cerebrais e retinopatia. Em indivíduos imunocomprometidos, o CMV pode causar: pneumonia, hepatite, retinite, encefalite e infecção gastrointestinal crônica (37).

O EBV é o agente causador da mononucleose infecciosa, a qual se inicia insidiosamente com dor de cabeça, mal estar e fadiga, com período de incubação de 4 a 7 semanas. No curso clínico da infecção ocorre o aparecimento de febre, faringite e linfadenopatia generalizada, esplenomegalia e disfunções hepáticas, algumas vezes sérias como hepatite. A infecção em indivíduos imunocomprometidos é frequente, caracterizando a doença linfoproliferativa progressiva principalmente em receptores de órgãos, crianças

imunodeficientes e pacientes com AIDS (70). Nestes pacientes imunocomprometidos a ausência de imunidade mediada por células permite a replicação do EBV (53). Finalmente o já citado HHV-6 ou roseolovírus que por também formar sincícios, como os demais herpesvírus podem desencadear mais precocemente a AIDS (63).

1.7. DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO DE INFECÇÃO PELO HIV, CMV, HTLV E HBV.

Em várias situações a investigação laboratorial de infecção pelo HIV pode ser solicitada para:

- Diagnóstico de infecções em indivíduos com ou sem sintomas
- Monitoramento da progressão da doença com ou sem o uso de terapia antiviral
- Perfil de doadores de sangue e de órgãos
- Perfil de indivíduos classificados como grupo com comportamento de risco
- Estudos epidemiológicos
- Avaliação de novos antivirais e vacinas

A metodologia a ser utilizada difere conforme o objetivo da pesquisa. Assim, em indivíduos infectados e apresentando sintomatologia é indicado uma contagem de linfócitos T CD4+ e determinação da relação entre CD4+ e CD8+, testes para determinação de hipersensibilidade tipo tardia e produção de interleucina 2 *in vitro*, a qual ativa linfócitos T. Para se determinar a progressão da doença é utilizada dosagem de β_2 microglobulina no soro como ativador de células T, dosagem de IgA, quase sempre aumentada, a qual reflete

na ativação de células B e dosagem de neopterin, um metabólito da guanosina trifosfato que é produzida por macrófagos quando são estimulados por interferon gama ativados por linfócitos T (36). Estes testes são utilizados como adjuvantes e, por si só, não determinam o diagnóstico da infecção pelo HIV. Porém, um estudo feito por Fahey et al. (26) mostra que a diminuição dos níveis de células T CD4+ em combinação com altos níveis de neopterin e β_2 microglobulina determina o prognóstico da AIDS e o progresso da doença.

Como a infecção pelo HIV é persistente por longo período de tempo, a detecção de anticorpos circulantes contra o vírus pode indicar fase de infecção. Na resposta de anticorpos na infecção pelo HIV, 95% ou mais das pessoas infectadas desenvolvem anticorpos detectáveis em 3 a 6 meses. O intervalo entre o início da infecção e a soroconversão, ou seja, período em que não há produção de anticorpos em níveis detectáveis pelos testes é chamado de período de janela sorológica (63).

Desde 1985, o "U.S. Food and Drug Administration" (FDA) aprovou vários testes para o diagnóstico do HIV, baseados nos antígenos destes vírus, e em anticorpos específicos para estes antígenos (24). Estes testes são utilizados para triagem de doadores em bancos de sangue, e também para diagnóstico médico, sendo que alguns destes testes foram primeiramente aprovados para este fim. Pode-se citar dentre os aprovados, o teste de ELISA para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 (licenciado a partir de 1/3/85), pesquisa de anticorpos anti-HIV-2 (licenciado a partir de 25/04/90) e pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2 (licenciado a partir de 25/09/91), bem como pesquisa de antígeno HIV-1 (licenciado a partir de 3/8/89). O teste de WB para

pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 é indicado para confirmação dos resultados de ELISA (licenciado a partir de 15/06/90) (24).

O procedimento padrão para pesquisa de anticorpos para diagnóstico de infecção pelo HIV é ELISA (31). Neste teste é utilizada uma variedade de antígenos de proteínas estruturais do HIV-1 e HIV-2. Estes antígenos incluem lisados do vírus, proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos, os quais são utilizados em ensaios indiretos, ensaios competitivos, sanduiche e captura de anticorpos, sendo que todos estes testes oferecem excelente sensibilidade e especificidade na detecção de anticorpos anti-HIV (31).

Os antígenos podem ser ligados a uma fase sólida como: microplacas de plástico, pérolas de poliestireno, partículas de látex ou partículas magnéticas (31).

Os testes de ELISA têm sido designados por gerações de acordo com o aumento da sensibilidade determinada pelo teste. Assim, os testes de primeira geração caracterizam-se por apresentarem um lisado viral como antígeno aderido à fase sólida, os testes de segunda geração, por apresentarem proteínas recombinantes do vírus, e finalmente os testes de terceira geração que se caracterizam por apresentarem além de proteínas recombinantes, peptídeos sintéticos como antígeno, com aproximadamente 98,1% a 100% de sensibilidade quando comparados com o teste de WB (31).

Os testes de ELISA têm sido utilizados para o diagnóstico laboratorial de infecção pelo HIV bem como para diagnóstico em bancos de sangue, onde 0,21% a 0,66% das amostras são inicialmente reativas e 0,03% a

0,33% são repetidamente reativas, sendo a prevalência de amostras positivas entre doadores de sangue estimada em 0,017% nos Estados Unidos.

Como teste para confirmação da presença de infecção pelo HIV é indicado o teste de WB (14), o qual utiliza proteínas do HIV separadas por eletroforese, e imobilizadas em fitas de nitrocelulose para determinar a especificidade dos anticorpos responsáveis pela reatividade na técnica de ELISA. A interpretação do teste de WB baseia-se na presença de proteínas estruturais do HIV codificadas pelos genes *env*, *pol* e *gag* (Tabela 1.1), e o critério de positividade baseia-se principalmente na presença de glicoproteínas *env* e proteínas p24 *gag*.

Outros testes são indicados para confirmação específica da presença de proteínas relacionadas ao HIV como:

- Teste de Imunofluorescência que é um método alternativo possuindo igual sensibilidade e especificidade quando comparado com o teste de WB, embora o custo do teste seja muito elevado. Os anticorpos presentes na amostra ligam-se em células T expressando antígenos do HIV. Os anticorpos para imunoglobulinas humanas conjugados com isotiocianato de fluoresceína revelam em luz ultravioleta a ligação dos antígenos do HIV com os anticorpos específicos anti-HIV presentes na amostra testada (31).
- Teste de Radioimunoprecipitação no qual as células infectadas com HIV-1 e HIV-2 são expostas em um meio de crescimento contendo um grupo amino radioativo que é incorporado às proteínas virais (65). O lisado destas células é incubado com a amostra a ser testada e resulta em um complexo o qual é separado por eletroforese em gel de poliacrilamida (PAGE- SDS) para se

determinar a especificidade das ligações formadas, assim como no teste de WB.

Na pesquisa de antígenos do HIV, primeiramente é indicado o crescimento do vírus em cultura, bem como a pesquisa do antígeno p24 através do teste de ELISA em amostras de soro, plasma e fluido cerebrospinal. O antígeno p24 é um importante prognóstico para se detectar infecções pelo HIV, avaliar drogas antivirais e vacinas (31,63).

Tendo em vista a importância do diagnóstico precoce de infecção pelo HIV através da detecção do antígeno p24 seria aconselhável a adição deste teste na relação de exames feitos em sangue utilizado para transfusão, uma vez que a detecção deste antígeno diminuiria os casos de contágio no período de janela sorológica entre a infecção e a soroconversão (31,63).

Em relação ao diagnóstico de laboratório dos agentes etiológicos que podem agravar a AIDS precipitando doença mais precocemente e acelerando infecções oportunistas em indivíduos infectados pelo HIV, descreve-se a seguir os procedimentos adotados apenas para o CMV, HBsAg e HTLV, uma vez que os demais agentes como HSV, HHV-6, EBV, parasitas, fungos, leveduras, bactérias, e etc não foram alvo desta pesquisa.

No caso do CMV, o diagnóstico laboratorial pode ser feito através de:

- Cultura do vírus em fibroblastos humanos, onde o vírus é inoculado em monocamadas de células, que após 24 a 36 horas podem ser reveladas por

técnicas de imunofluorescência ou imunoperoxidase para se determinar a presença de inclusões nucleares e massas citoplasmáticas (70).

- Ensaio de amplificação de “primers” de nucleotídeos envolvendo PCR que é um método tão sensível quanto a cultura do vírus, porém muito dispendioso. Se o material e reagentes não forem convenientemente preparados, pode-se obter resultados difíceis de serem interpretados (64,70).

A detecção viral apresenta alta sensibilidade porém baixa especificidade. A excreção viral pode ocorrer por muitos anos após o quadro agudo. Outros testes são necessários para estabelecer papel causal à presença do vírus. A pesquisa de inclusão citomegálica em tecido é um método de realização mais fácil e mais específico, mas é de menor sensibilidade.

- Pesquisa de anticorpos IgG e IgM pelo teste de ELISA, onde se pode determinar através da presença de anticorpos IgM na amostra testada uma infecção recente pelo vírus, possuindo alto valor diagnóstico principalmente em recém-nascidos que podem ter adquirido o vírus através de via transplacentária, bem como no diagnóstico de infecções neonatais, sendo porém, elevado o número de reações falso-positivas. A pesquisa de anticorpos IgG e IgM anti-CMV é também aplicada em doadores de sangue e doadores de órgãos para se determinar infecção recente ou latente pelo vírus. O diagnóstico pode ser também estabelecido quando há duplicação dos títulos de anticorpos IgG.

O HTLV pode ser diagnosticado laboratorialmente através de testes sorológicos, testes moleculares e cultura do vírus *in vitro* (17). Os testes sorológicos utilizados para detecção de anticorpos anti-HTLV podem ser:

- Teste de ELISA, através do qual se pode detectar anticorpos anti-HTLV-I e HTLV-II, os quais indicam infecção pelo vírus. Neste teste é utilizado um lisado viral e proteína recombinante p21 do envelope do vírus.
- Teste de WB em que as proteínas virais presentes em fitas de nitrocelulose reagem com a amostra teste. O complexo antígeno-anticorpo pode ser visualizado através do aparecimento de bandas específicas.
- Teste de Radioimunoprecipitação, a qual necessita de cultura de células infectadas pelo HTLV e nucleotídeos radioativos. A reação pode ser analisada por auto-radiografia.

O isolamento do HTLV-I e HTLV-II pode ser feito por cultura de células mononucleares de sangue periférico (44).

A pesquisa do antígeno de superfície da Hepatite B (HBs) e dos anticorpos anti-HBc, anti-HBe e anti-HBs pode ser feita através de testes de ELISA e radioimunoensaio. Dentre todos estes parâmetros para o diagnóstico laboratorial da Hepatite B, será dada ênfase especial ao antígeno de superfície HBsAg. Antes mesmo dos resultados serem obtidos era esperado que esta metodologia detectaria apenas os casos agudos de hepatite B ou os casos de portadores assintomáticos. Para um diagnóstico completo haveria a necessidade de que fosse incluída a pesquisa de anticorpos anti-HBc total e anti-HBc IgM, bem como anti-HBs e antígeno HBe. O HBsAg pode ser detectado até cerca de 5 meses após a exposição ao vírus, considerando-se que nos primeiros dois meses

após o contágio a quantidade de vírus na corrente sanguínea é pequena podendo não ser detectada. O teste mais utilizado no diagnóstico laboratorial para pesquisa deste antígeno é o teste de ELISA que consiste na detecção de antígeno a partir de anticorpos específicos fixados em uma fase sólida que resultará em complexo anticorpo-antígeno, o qual poderá ser quantificado através de reação com uma enzima e seu respectivo substrato.

1.8. EPIDEMIOLOGIA

De acordo com dados do Ministério da Saúde (Brasil) através do Programa Nacional de DST/AIDS (6), durante o período de 1980 a 1995, o número de casos de AIDS notificados vem aumentando consideravelmente no Brasil, como mostra a Tabela 1.4.

Do total de casos notificados no país (71.111) no período de 1980 a 1995, a região Sudeste apresenta a maior incidência de AIDS, com 54.418 casos (76,5%), seguida pela região Sul com 7.599 (10,7%), região Nordeste com 5.189 (7,3%), região Centro Oeste com 2.969 (4,2%) e região Norte com 936 (1,3%) (6).

Tabela 1.4. Número de casos de AIDS notificados no Brasil no período de 1980 a 1995*.

Ano	número de casos
1980-1988	8.350
1989	5.531
1990	7.483
1991	9.915
1992	12.049
1993	13.214
1994	11.871
1995	2.698
Total	71.111

* Dados até 02/09/95

Existem três maneiras principais de transmissão do HIV que são: contato sexual, pelo sangue e transmissão perinatal (70).

Através do contato sexual, a transmissão estabelece-se através de secreções genitais e sêmen. As primeiras células a serem infectadas são os macrófagos teciduais ou os linfócitos no trato genital ou reto.

Outras Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) facilitam o risco de contaminação, principalmente na presença de úlceras genitais como no caso de sífilis e cancro mole, assim como, o grande número de diferentes parceiros sexuais também contribui para a transmissão do vírus (39); por outro lado, indivíduos com DST podem não reconhecer seus próprios riscos de infecção pelo HIV.

Nos casos de AIDS notificados no Estado de São Paulo, a transmissão sexual tem sido a mais importante, correspondendo a 50% do total de casos, sendo no período de 1987 a 1995, 9.536 casos em indivíduos homossexuais (23,06%), 7.207 casos em indivíduos heterossexuais (17,43%) e 4.092 casos em indivíduos bissexuais (9,9%) (62).

A transmissão por via sanguínea é responsável por 35% dos casos no Estado de São Paulo (62). Neste modo de transmissão, compartilhando seringas e agulhas contaminadas, os usuários de drogas endovenosas representam 33% do total de casos no sexo masculino e 33,8% dos casos no sexo feminino; em indivíduos hemofílicos 0,72%, e através de transfusão de sangue 1,78% (62). A partir de 1985 com a introdução da rotina para testes de anticorpos anti-HIV em bancos de sangue, a transmissão do vírus através de transfusão de sangue e hemoderivados tem declinado sensivelmente, quando não controlada, a eficiência dessa fonte de transmissão do vírus atinge 90% ou mais. As infecções resultantes do uso comunitário de seringas e agulhas contaminadas por usuários de drogas injetáveis representam cerca de 5 a 10%, sendo que no ano de 1994 foram notificados no Brasil 1.919 casos de AIDS em indivíduos do sexo masculino e 434 casos no sexo feminino(6).

O risco de contaminação do feto a partir da mãe infectada pelo HIV é cerca de 15 a 40% (70,72), sendo que, a transmissão prenatal pode ocorrer através da placenta, via sangue ou secreções genitais durante o parto e a transmissão após o parto através do leite materno.

Além das vias de transmissão citadas anteriormente deve-se considerar também a contaminação ocupacional em indivíduos que trabalham na

área da saúde, embora o risco seja menor do que 0,5% de acordo com estatísticas nos EUA (48,68,69). Existem normas padronizadas para a proteção dos trabalhadores (11,17) e estas devem ser seguidas rigidamente. A contaminação ocupacional pode se dar através de acidente com instrumento pérfuro-cortante na pele ou contato com membrana mucosa ocular, nasal, oral com sangue, outros fluidos corporais e concentrado do vírus em laboratório, ou na presença de lesões na pele que entram em contato com sangue e outros fluidos corporais. Após o contato com amostra conhecida positivamente ou suspeita, o trabalhador deve ser avaliado clinicamente e sorologicamente. Se for sorológico negativo para anticorpos anti-HIV no primeiro teste, por ocasião do acidente, este deve se submeter a novos testes em 6 semanas, 12 semanas e 6 meses após a exposição para confirmar ou afastar a ocorrência de infecção acidental pelo HIV (15,59,68).

O vírus HIV pode ser também encontrado na saliva, mas não existem evidências de que o beijo ou qualquer outra forma de contato casual pessoa a pessoa possa levar a uma contaminação (13).

Como decorrente do exposto a população carcerária representa um grupo com comportamento de risco especial, praticamente plurifatorial determinado por:

- práticas homossexuais espontâneas ou forçadas sem prevenção;
- práticas heterossexuais sem prevenção através de visitas íntimas recebidas pelos detentos no presídio;
- possibilidade de uso de drogas injetáveis e uso de seringas e agulhas comunitárias dentro dos presídios;

- tempo e modo de confinamento;
- acidentes em rebeliões, pelo contato com sangue infectado ou eventual uso de estiletes contaminados;
- superpopulação carcerária.

Principalmente nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos as condições de desigualdade social levam à criminalidade e conseqüentemente o número de presidiários é elevado. A impossibilidade de se controlar visitas íntimas ou o conhecimento do comportamento da parceira no ambiente externo, bem como a obediência ou não do presidiário na prevenção da AIDS, a existência de indivíduos usuários ou mesmo ex-usuários de drogas injetáveis fazem destes detentos um grupo com comportamento de risco em potencial.

As considerações feitas anteriormente em relação a aspectos sócio-econômicos, conceitos mais atuais sobre outros vírus como co-fatores os quais desencadeiam a AIDS mais rapidamente, presença de vírus transmissíveis sexualmente e que não entram na rotina de triagem da maioria dos bancos de sangue no Brasil, motivaram a realização da presente pesquisa procurando contribuir, nas condições atuais, com uma visão mais segura destes vírus e em especial o HIV e de todos aqueles outros que como já enumerados podem desencadear a doença mais precocemente.

2. OBJETIVOS

Considerando-se a abordagem feita no item anterior, os seguintes objetivos nortearam a realização deste trabalho:

2.1. Escolhidos três presídios (A,B, e C) do complexo carcerário de Campinas-SP, pesquisar a presença de anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2 no maior número possível de detentos.

2.2. Como teste de triagem, examinar todas as amostras de soro pelo teste de Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA), ensaio enzimático de 3ª geração.

2.3. Determinar pela técnica de Western Blot, a confirmação de resultado de todas as amostras positivas pela técnica de MEIA.

2.4. Examinar amostras anti-HIV positivas e negativas para pesquisa de anticorpos IgG e IgM anti-CMV, bem como a pesquisa de HBsAg pela técnica de MEIA.

2.5. Examinar amostras anti-HIV positivas e negativas para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II pela técnica de Western Blot.

2.6. Estudar na população carcerária anti-HIV positiva negativa, a correlação com outros vírus pesquisados no presente trabalho que tenham interferência na patogenia da AIDS como citados nos itens 2.4 e 2.5.

2.7. Verificar a distribuição de presidiários anti-HIV positivos nos presídios com regime carcerário de segurança máxima e regime semi-aberto, correlacionando os resultados com o percentual de PCE (População Carcerária Excedente).

2.8. Procurar no período de estudo de janeiro a agosto de 1995, a ocorrência de soroconversão intra-presídio para anticorpos anti-HIV.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. POPULAÇÃO ESTUDADA

3.1.1. População carcerária

Este estudo foi realizado em uma população de 693 presidiários masculinos, com idade superior a 18 anos e inferior a 70 anos. Estes presidiários pertencem a um complexo carcerário da região de Campinas em São Paulo, sendo constituído por dois presídios de regime de segurança carcerária máxima e um presídio de regime de segurança semi-aberto.

Os exames para pesquisa de anticorpos anti-HIV foram solicitados por médicos responsáveis pelos serviços de saúde em cada presídio segundo uma normatização vigente nestes locais, tendo em vista: presença de presos com sintomatologia compatível com "AIDS - Related Complex (ARC) ou AIDS", indivíduos homossexuais que foram admitidos no sistema, e como rotina, para os presidiários que participavam da preparação dos alimentos consumidos nos presídios. As solicitações de novos testes sorológicos para os resultados negativos não foram feitas com frequência, a não ser nos casos em que o presidiário apresentasse sinais persistentes de comprometimento do sistema imune.

3.1.2. População controle

Esta população era composta de indivíduos pertencentes a uma comunidade de voluntários constituída de 114 adultos do sexo feminino e 88 do sexo masculino, que ao exame clínico não apresentavam nenhuma sintomatologia compatível com AIDS, nem faziam parte de grupos com comportamento de risco como homossexuais, bissexuais e heterossexuais que não seguissem normas recomendáveis para a prevenção do contágio pelo HIV, usuários de drogas injetáveis ou hemofílicos.

3.2. MEDIDAS DE SEGURANÇA

Todo o trabalho, incluindo infra-estrutura de pessoal técnico, equipamentos, recebimento das amostras, esterilização e dispensa do material utilizado e exames realizados esteve sob a responsabilidade do Laboratório de Sorologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas do Curso de Ciências Farmacêuticas da PUCCAMP.

Assim sendo, de acordo com o CDC (9,10,11,12,15,16), que recomenda nível 2 de segurança para processar amostras de sangue ou líquidos corporais contaminados por HIV, foram tomadas sistematicamente as seguintes medidas de precaução:

3.2.1. Proteção Pessoal

- Uso de luvas cirúrgicas descartáveis desde o recebimento das amostras de soro até o término da realização das análises. As luvas eram então descartadas em lixo hospitalar especificamente destinado para os exames em questão, que era posteriormente incinerado.
- Uso de avental longo e de manga comprida.
- Uso de máscara descartável no momento de manipular as amostras de soro.

3.2.2. Proteção Geral

- O acesso ao laboratório de sorologia era restrito aos funcionários do mesmo.
- Os funcionários que trabalharam direta (técnicos de laboratório) ou indiretamente (auxiliares de laboratório) nesta pesquisa participaram de um treinamento de biossegurança.
- Foi terminantemente proibido ingerir alimentos, bebidas ou fumar no Laboratório de Sorologia, mesmo quando não se estavam realizando testes de qualquer natureza, ainda que não relacionados às pesquisas do trabalho.
- As amostras, reagentes e controles utilizados nas reações foram pipetados com pipetas automáticas, sendo que as ponteiros eram descartadas em solução de hipoclorito de sódio a 5% e no final do dia autoclavadas por 20 minutos a 121°C, e então desprezadas em lixo, apropriado, para incineração. As pipetas de vidro graduadas utilizadas em pipetadores automáticos eram

colocadas na solução citada acima por 1 hora e então lavadas com água e sabão.

- Todo o material descartável utilizado nas reações (células de reação, bandejas de plástico com canaletas, etc) era colocado em solução de hipoclorito de sódio a 5% por 1 hora e então autoclavado por 20 minutos a 121°C, sendo em seguida incinerado.

O material líquido descartado das reações era também tratado por 1 hora com a solução citada acima.

- As superfícies das bancadas eram desinfectadas diariamente antes do início do período de trabalho, durante o período quando necessário e rigorosamente no final do trabalho com solução de hipoclorito de sódio a 1%.
- Segundo os fabricantes dos kits utilizados nesta pesquisa, os soros controles positivos e negativos foram inativados para o HBV. Mesmo assim, estes reagentes foram manipulados como capazes de transmitir agentes infecciosos.

3.3. AMOSTRAS

Neste estudo utilizou-se soro como material para pesquisa de anticorpos e antígenos. Para a pesquisa de anticorpos anti-HIV em presidiários, empregou-se 766 amostras, para pesquisa de anticorpos IgG anti-citomegalovírus 84 amostras e anticorpos IgM 84 amostras, para anticorpos anti-HTLV-I e/ ou HTLV-II 48 amostras e para pesquisa de antígeno HBs 69 amostras.

Para a pesquisa de anticorpos anti-HIV da população controle, utilizou-se 202 amostras, 30 para anticorpos IgG anti-CMV, 30 para anticorpos IgM e 30 para pesquisa de antígeno HBs.

3.3.1. Orientação para coleta de sangue

Os presidiários, bem como os indivíduos que fizeram parte da população controle foram orientados a permanecerem em jejum alimentar de 8 horas antes da coleta de sangue.

3.3.2. Sistema de coleta

A coleta de sangue foi realizada por sistema à vácuo, em tubos de vidro sem anticoagulante. Os tubos foram identificados com o nome completo dos indivíduos.

3.3.3. Processamento das amostras

As amostras de sangue foram centrifugadas por 10 minutos a 3.000 rpm para separação do coágulo e das células. O soro foi transferido para tubos de Khan, tampados e identificados com o nome completo dos indivíduos e o número de registro. Quando as amostras de soro não eram examinadas no mesmo dia da coleta, foram congeladas em freezer a -18°C. Tendo em vista que o descongelamento frequente das amostras pode causar danos em seus

constituintes, tomamos o cuidado de descongelá-las no máximo por 2 vezes. Os soros lipêmicos ou turvos foram centrifugados a 3.000 rpm por 15 minutos antes da realização dos testes, na tentativa de se conseguir um sobrenadante límpido, porém, quando isto não ocorria nova amostra de sangue era solicitada. Os soros quando hemolisados após centrifugação do sangue foram autoclavados, sendo também nestes casos solicitada nova coleta de sangue.

3.4. KITS

A procedência dos kits utilizados neste trabalho foi selecionada levando-se em consideração:

- Sensibilidade e especificidade dos testes.
- Qualidade dos resultados.
- Idoneidade dos laboratórios fabricantes.
- Disponibilidade dos kits no mercado nacional.

Antes da implantação dos kits para este trabalho, recebeu-se um treinamento por parte dos representantes dos dois laboratórios fabricantes no Brasil (Abbott Laboratories e Cambridge Biotech Corporation), através de assessores técnicos e científicos.

As instruções dos fabricantes foram rigorosamente atendidas no que diz respeito a:

- Utilização somente dos reagentes constantes nos kits
- Acondicionamento dos kits entre 2 e 8°C
- Exatidão e cuidados no preparo e manipulação dos reagentes

- Normas para descarte de reagentes e materiais

O prazo de validade dos kits foi rigorosamente observado, não sendo recebidos do fabricante os kits com tempo menor que um mês para o término do prazo de validade. Os kits constantes no estoque do Laboratório de Sorologia também foram constantemente monitorizados.

3.5. TESTES PARA PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HIV

Neste estudo utilizou-se dois testes para pesquisa de anticorpos anti-HIV: "Microparticle Enzyme Immunoassay" (MEIA) de 3ª geração para triagem das amostras de soro, com kits da Abbott Laboratories (Illinois, U.S.A) e Western Blot (WB) como teste confirmatório, com kits da Cambridge Biotech Corporation (Worcester, U.S.A.).

3.5.1. Teste de MEIA

Através do teste de MEIA pesquisou-se anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2, a partir de antígenos recombinantes pertencentes a três proteínas virais: no caso do HIV-1, proteínas do envoltório e do cerne viral e no do HIV-2 proteínas do envoltório e um peptídeo sintético do envoltório.

3.5.1.1. Reagentes

Os reagentes citados abaixo fazem parte do kit para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2 da Abbott Laboratories.

- Micropartículas de látex recobertas com antígenos HIV-1/HIV-2 (recombinantes de *Escherichia coli* e de *Bacillus megaterium*) em tampão com estabilizante de proteínas®, com concentração mínima de agentes sólidos de 0,005% e azida sódica a 0,1% como conservante.
- Soro de coelho antibiotina conjugado com fosfatase alcalina em tampão com estabilizante de proteínas®, com concentração mínima de 0,03µg/ml e azida sódica a 0,1% como conservante.
- Antígenos HIV-1/HIV-2 (recombinantes de *E.coli* e de *B. megaterium* e peptídeo sintético) marcados com biotina em tampão com estabilizante de proteínas®, com concentração mínima de 100 ng/ml e azida sódica 0,1% e ProClin® 300 0,1% como conservante.
- Substrato: 4-Metilumbeliferil Fosfato em tampão, com concentração mínima de 1,2 mM e azida sódica a 0,1% como conservante.
- Calibrador Mode 1 IMx HIV-1/HIV-2 3ª geração. Plasma humano recalcificado, sem reatividade para HBsAg, HCV e HIV, com azida sódica a 0,1% como conservante e corante verde (tartracina * e erioglaucina **).

* ácido amarelo nº 23

** ácido azul nº 9

- Controles IMx HIV-1/HIV-2 3ª geração, positivo e negativo, preparados com plasma humano recalcificado, com azida sódica a 0,1% e agentes antimicrobianos como conservantes.
- Tampão de diluição, constituído de 0,3M de NaCl em tampão Tris com 0,1% de azida sódica como conservante.

3.5.1.2 . Equipamentos e materiais

- Sistema IMx ® da Abbott Laboratories
- Células de reação constituídas de plástico com uma concavidade para amostra, duas para diluições e uma outra concavidade com matriz de fibra de vidro.
- Carrossel com espaço para 24 células de reação.
- Pipeta automática de 200µl e ponteiros descartáveis.

3.5.1.3. Princípio do teste

As micropartículas de látex contendo os antígenos recombinantes em contato com os anticorpos presentes na amostra formam o complexo antígeno-anticorpo (fase 1), que na presença do conjugado origina o complexo antígeno-anticorpo-antígeno-enzima (fase 2).

Com a adição do substrato (4-Metilumbeliferil Fosfato) há a formação de um produto fluorescente que é medido por sistema óptico MEIA-IMx ® Sistem (fase 3).

3.5.1.4. Procedimento do teste

Inicialmente 200 μ l das amostras teste, do calibrador e dos controles foram colocados nas células de reação, que são constituídas de plástico com um compartimento para a amostra, outros dois compartimentos, sendo um para pré-diluição e outro para incubação, e um compartimento que é uma matriz de fibra de vidro, onde as micropartículas de látex se ligam.

As células de reação contendo as amostras, o calibrador e os controles foram colocadas em um carrossel, o qual foi adaptado ao sistema Imx®. Em seguida, após ser homogenizado, o kit também foi adaptado ao sistema IMx. O aparelho foi então programado para realizar o ensaio IMx HIV-1/HIV-2, 3ª geração.

No interior do aparelho, as micropartículas com os antígenos recombinantes foram aspiradas para o compartimento de pré-incubação da célula de reação e, ao mesmo tempo uma alíquota da amostra foi também aspirada para o mesmo compartimento (fase 1). Uma alíquota da amostra e micropartículas de látex com antígenos foi aspirada para a matriz de fibra de vidro, na qual se ligam irreversivelmente, sendo então acrescentada uma alíquota do conjugado (fase 2). Finalmente, a matriz de fibra de vidro recebeu uma alíquota do substrato. A célula de reação passou pelo sistema óptico IMx®, onde foi feita a leitura (fase 3). O mesmo procedimento foi realizado para os controles positivo, negativo e mode 1 calibrador da reação.

O substrato fluorogênico 4-Metilumbeliferil Fosfato (MUP) quando adicionado à matriz de fibra de vidro e sob a ação da enzima fosfatase

alcalina, se transforma em produto fluorescente que é a Metilumbeliferona (MU). O MU emite luz a 448 nm. O MUP emite luz a 387 nm. Estas luzes emitidas passam através de dois sistemas de filtro que selecionam o comprimento de luz apropriado (MU), o qual é focado em um tubo fotomultiplicador. A intensidade de luz resultante é transformada em impulso elétrico, o qual é utilizado para cálculo da concentração da amostra..

3.5.1.5. Análise dos resultados

Conforme instruções do fabricante dos kits para o teste de MEIA anti-HIV, os resultados foram considerados positivos quando a relação entre a leitura da amostra e a leitura do calibrador ("index") foi maior que 1,000. Os resultados entre 0,900 e 1,100 foram considerados indeterminados. Os resultados abaixo de 0,900 foram considerados negativos.

3.5.2. Teste de Western Blot

O ensaio de WB é um teste qualitativo para a detecção e identificação de anticorpos específicos para os antígenos do HIV em soro humano.

Este teste é indicado sobretudo para amostras repetidamente positivas pelos testes de triagens para pesquisa de anticorpos anti-HIV, como por exemplo o teste citado no item 3.5.1.

3.5.2.1. Reagentes

Os reagentes relacionados abaixo constam do kit para pesquisa de anticorpos anti HIV-1, da Cambridge Biotech Corporation.

- Fitas de nitrocelulose contendo proteínas antigênicas do HIV-1 purificadas e inativadas, em quantidade suficiente para detectar anticorpos humanos, com proteína bovina como agente bloqueador.
- Controle negativo constituído de soro humano normal não reativo para anticorpos anti-HIV-1 e antígeno de superfície da hepatite B, com azida sódica 0,1% e timerosal 0,005% como conservantes.
- Controle reativo fraco constituído de soro humano inativado com baixos títulos de anticorpos para antígenos HIV-1 e não reativo para o antígeno de superfície da hepatite B, contendo como conservantes azida sódica 0,1% e timerosal 0,005%.
- Controle reativo forte constituído de soro humano inativado com altos títulos de anticorpos para antígenos HIV-1 e não reativo para antígeno de superfície da hepatite B, contendo como conservantes, azida sódica 0,1% e timerosal 0,005%.
- Tampão de lavagem 20x concentrado, que quando diluído para uso na reação é constituído de Tris 0,02M, NaCl 0,1M, Tween 20 0,3%, e como conservante, timerosal 0,005% com pH final 7,4.
- Tampão de trabalho 10x concentrado, que quando diluído para a reação contém Tris 0,02M, NaCl 0,1M, soro normal de cabra inativado por

aquecimento a 56°C por 30 minutos, e como conservante, timerosal 0,01% e pH final 7,4.

- Conjugado 1, constituído de soro de cabra anti-IgG humana, contendo timerosal 0,002%, como conservante.
- Conjugado 2, constituído de peroxidase extraída de “horseradish” conjugada à avidina, com timerosal 0,01%, como conservante.
- Substrato A constituído de solução de 4-cloro-1-naftol 7,8mM em solução alcoólica.
- Substrato B constituído de solução de peróxido de hidrogênio 0,02% em tampão citrato.
- “Blotting powder”, constituído de leite desnatado estéril.

3.5.2.2. Preparação dos reagentes

- Tampão de lavagem - Foi diluída uma parte de tampão concentrado em 19 partes de água destilada, homogenizado e estocado à temperatura ambiente.
- Tampão de trabalho - Foi diluída uma parte de tampão concentrado em 9 partes de água destilada e homogenizado. Para cada 20ml da solução acima foi adicionado 1 grama de “blotting powder” e homogenizado em agitador magnético por 30 minutos.
- Conjugado - Foi observada a diluição de apresentação do conjugado constante no kit. Assim, se a diluição era 1:2.000, para se determinar o volume em μl do tampão de trabalho a ser utilizado multiplicou-se o número de fitas por 2.000 μl ,

que foi o volume utilizado em cada canaleta ($27 \text{ tiras} \times 2.000\mu\text{l} = 54.000\mu\text{l}$). Para se determinar o volume do conjugado a ser diluído dividiu-se o volume do tampão pela diluição do conjugado indicado no kit ($54.000/2.000 = 27\mu\text{l}$). Portanto utilizou-se $27\mu\text{l}$ do conjugado diluído a 1:2.000 em 54 ml de tampão de trabalho.

- Substrato - Foi preparado adicionando-se partes iguais do substrato A e B para um volume total de 60 ml.

3.5.2.3. Equipamentos e materiais

- Bomba de vácuo com aspirador e recipiente para descontaminação dos reagentes líquidos utilizados na reação
- Agitador de placas
- Agitador magnético
- Bandeja de plástico com 9 canaletas
- Pipetas automáticas e ponteiros descartáveis
- Pipetador automático para pipetas de vidro graduadas

3.5.2.4. Princípio do teste

As proteínas específicas do HIV-1 são separadas por eletroforese em gel de poliacrilamida (PAGE) na presença de dodecil sulfato de

sódio (SDS). As proteínas são transferidas para uma membrana de nitrocelulose, a qual é lavada e bloqueada para minimizar ligações inespecíficas.

Os anticorpos presentes na amostra de soro a ser testada, após incubação se ligam aos antígenos virais na fita de nitrocelulose (fase 1). A adição do conjugado 1 e 2 (fase 2) e do substrato (fase 3) revela o aparecimento das bandas coloridas na fita de nitrocelulose correspondentes as seguintes proteínas (p) e glicoproteínas (gp) do HIV-1: p17, p24, p31, gp41, p51, p55, p66, gp120 e gp160.

Neste teste os controles apresentam reatividade para às seguintes bandas referentes às proteínas antigênicas do HIV-1 (Figura 3.1):

- Controle positivo forte: p17, p24, p31, gp41, p55, p66, gp120 e gp160
- Controle positivo fraco: p24, e gp160
- Controle negativo: não apresenta nenhuma banda visível

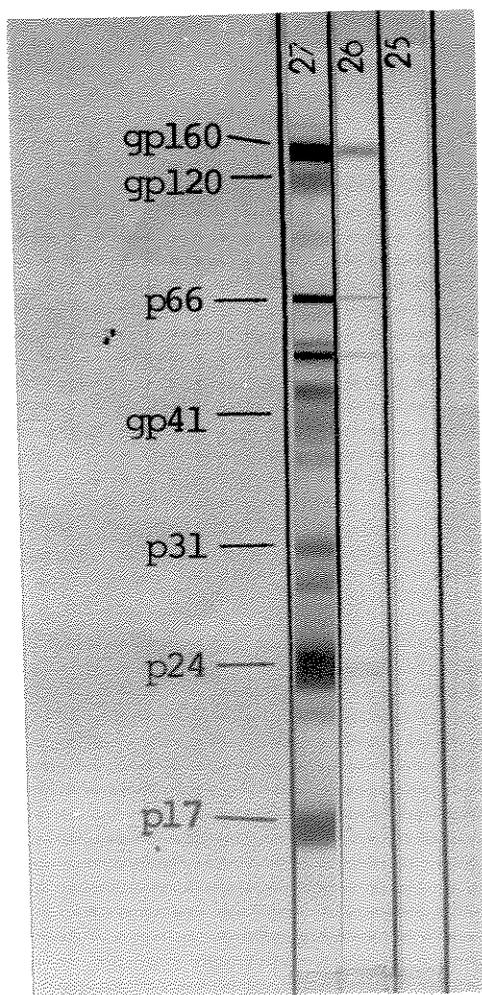


Figura 3.1. Exemplos dos controles utilizados na pesquisa de anticorpos anti-HIV pela técnica de WB. 27-controle positivo forte, 26-controle positivo fraco, 25-controle negativo.

3.5.2.5. Procedimento do teste

Inicialmente as fitas de nitrocelulose foram hidratadas em bandeja de plástico com canaletas, com 2ml de tampão de lavagem por 10 minutos em plataforma de agitação. Em seguida, o tampão foi aspirado e foram adicionados 2 ml de tampão de trabalho em cada canaleta, com 20 µl da amostra de soro e dos controles positivo forte, fraco e negativo, sendo a bandeja então submetida à incubação por 18 horas em plataforma sob agitação com aproximadamente 100 rpm (fase 1). Após este período, foram processadas três etapas de lavagens com 2 ml de tampão de lavagem por 5 minutos em plataforma com agitação, adicionando-se em seguida o conjugado 1, com incubação por 60 minutos sob agitação. As fitas de nitrocelulose foram lavadas como mencionado acima e adicionado o conjugado 2 (fase 2). As bandejas foram novamente incubadas por 60 minutos em plataforma com agitação sendo em seguida, as fitas de nitrocelulose lavadas para receberem o substrato (fase 3). As bandejas foram incubadas em plataforma de agitação por 10 a 15 minutos até o aparecimento de bandas nas fitas de nitrocelulose, comparando-se com a visualização da banda p24 do controle positivo fraco.

3.5.2.6. Análise dos resultados

Os resultados foram interpretados segundo o padrão estabelecido pelos "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC)/"Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors"

(ASTPHLD) de acordo com a presença ou ausência de anticorpos anti-HIV-1 nas amostras de soro e a identificação destes foi determinada por comparação com os controles. A presença das bandas nas amostras foi identificada comparando-se com o controle positivo forte. Estas bandas foram avaliadas quanto ao grau de intensidade da reação, comparando-se com a banda p24 do controle positivo fraco.

Assim, quando a intensidade da banda apresentou-se menor que a p24 do controle positivo fraco considerou-se grau de reatividade +/-, quando maior que a p24 do controle positivo fraco e menor que a p24 do controle positivo forte considerou-se grau de reatividade + e quando maior que a p24 do controle positivo forte considerou-se ++.

Os resultados foram considerados positivos para anticorpos anti-HIV-1 quando a intensidade das bandas mostrou grau de reatividade + ou ++ e a presença de duas das seguintes bandas: gp160, gp120, gp41 ou p24.

Os resultados foram considerados indeterminados quando a intensidade das bandas mostrou grau de reatividade +/-, e negativos quando não houve o aparecimento de bandas.

3.6. TESTE PARA PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HTLV

Foi utilizado o teste qualitativo de WB para a detecção e identificação de anticorpos para antígenos do Vírus Linfotrófico de Célula T Humana (HTLV) I e II, em soro humano.

3.6.1. Reagentes

Os reagentes relacionados abaixo constam do kit para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ ou II da Cambridge Biotech Corporation:

- Fitas de nitrocelulose contendo proteínas antigênicas separadas, parcialmente purificadas e inativadas do HTLV-I e enriquecida com uma proteína recombinante de envelope do HTLV-I em quantidades suficientes (não reveladas pelo fabricante) para detectar nos soros examinados, anticorpos para estes vírus, contendo ainda albumina bovina como agente bloqueador.
- Controle negativo contendo soro humano normal não reativo para anticorpos anti-HTLV, HIV, HVC e antígeno de superfície da hepatite B, e como conservantes, azida sódica 0,1% e timerosal 0,005%.
- Controle HTLV-I contendo soro humano inativado com alto título de anticorpos para antígenos do HTLV-I, não reativo para anticorpos anti-HIV e HCV e antígeno de superfície da hepatite B, e como conservantes, azida sódica 0,1% e timerosal 0,005%.
- Controle HTLV-II contendo soro humano inativado com alto título de anticorpos para antígenos do HTLV-II, não reativo para anticorpos anti HIV e HVC e antígeno de superfície da hepatite B, com azida sódica 0,1% e timerosal 0,005% como conservantes.
- Tampão de lavagem 20x concentrado, que quando diluído para uso na reação é composto de Tris 0,02 M, NaCl 0,1M, Tween 20 0,3%, com pH final 7,4, tendo como conservante, timerosal 0,005%.

- Tampão de trabalho 10x concentrado, que quando diluído é constituído de Tris 0,02M, NaCl 0,1M, 4% de soro normal e inativado de cabra, Tween 80 0,1% e como conservante, timerosal 0,01%, com pH final 7,4.
- Conjugado 1 contendo soro de cabra anti-IgG humana, contendo timerosal 0,002% como conservante.
- Conjugado 2 contendo peroxidase extraída de “horseradish” conjugada com avidina, com timerosal 0,01% como conservante.
- Substrato A contendo solução de 4-cloro-1-naftol 7,8mM em solução alcoólica.
- Substrato B contendo solução aquosa de peróxido de hidrogênio 0,02% em tampão citrato.
- “Blotting powder”, constituído de leite desnatado estéril

3.6.2. Preparação dos reagentes

- Tampão de trabalho - Foi diluída uma parte do tampão concentrado em 9 partes de água destilada e em seguida homogenizado por agitação. Para cada 100ml de tampão diluído, foi adicionado 1,0 g de “blotting powder” e posterior homogenização em agitador magnético, por 30 minutos.
- Tampão de lavagem
- Conjugado
- Substrato

O tampão de trabalho, conjugado e substrato foram preparados como mencionado no item 3.5.2.2.

3.6.3. Equipamentos e materiais

- Bomba de vácuo com aspirador e recipiente para armazenar e descontaminar os líquidos utilizados na reação.
- Agitador de placas.
- Agitador magnético.
- Pipetas automáticas e ponteiras descartáveis.
- Pipetador automático para pipetas de vidro graduadas.
- Bandejas de plástico com canaletas.

3.6.4. Princípio do teste

Os polipeptídeos virais do HTLV-I juntamente com a proteína recombinante de envelope (*p21env*) são fracionados por eletroforese de acordo com seus pesos moleculares, em gel de poliacrilamida (PAGE) na presença de dodecil sulfato de sódio (SDS).

Os peptídeos já separados são transferidos do gel para uma membrana de nitrocelulose, a qual é lavada e bloqueada para minimizar a ligação de imunoglobulinas inespecíficas.

Os antígenos contidos nas fitas de nitrocelulose reagindo com os anticorpos anti-HTLV-I e/ou II (fase 1) se existentes nas amostras de soro são revelados por reações sequenciais com o conjugado 1 e 2 (fase 2) e substrato (fase 3), resultando na visualização de bandas específicas.

Através deste teste pode-se observar a presença de anticorpos para proteínas p19 e p24 (gag), glicoproteínas de envelope gp46, p40x (tax), p38 (tax) e recombinante p21 *env*.

3.6.5. Procedimento

As fitas de nitrocelulose foram hidratadas com 2ml de tampão de lavagem por 10 minutos em bandejas de plástico com canaletas em plataforma de agitação. O tampão foi aspirado e acrescentado 2ml de tampão de trabalho com 20 µl da amostra de soro e dos controles positivo forte, fraco e negativo. As bandejas foram incubadas em plataforma de agitação por 18 horas (fase 1). Em seguida foram processadas três etapas de lavagens com 2 ml de tampão de lavagem por 5 minutos em plataforma de agitação, adicionando-se, em seguida 2ml do conjugado 1 diluído em tampão de trabalho, sendo as bandejas incubadas por 60 minutos em plataforma de agitação. Após este período foram processadas as lavagens mencionadas acima e adicionados 2ml do conjugado 2 diluído em tampão de trabalho, nova incubação por 60 minutos sob agitação, e três lavagens como mencionadas acima (fase 2). Finalmente foi adicionado 2ml do substrato, com incubação das bandejas por 10 a 15 minutos em plataforma de agitação, observando-se se ocorria o aparecimento das bandas p24 e p21 do controle positivo do HTLV-II (fase 3), procedendo-se então a análise dos resultados.

3.6.6. Análise dos resultados

A interpretação dos resultados foi realizada em três etapas:

- Comparação das bandas presentes nas fitas teste com a fita do controle positivo do HTLV-I identificando-as de acordo com a posição das mesmas.
- Determinação da intensidade de cor das bandas, comparando-as com as bandas p21 e p24 do controle positivo do HTLV-II.
- Interpretação final que é feita pela presença das bandas e respectivas intensidades de cor das mesmas.

O controle positivo do HTLV-I apresenta as seguintes bandas: p21_{env}, p19, p24, p28, p38, gp46 e outras bandas inespecíficas (Figura 3.2). O controle positivo do HTLV-II apresenta as seguintes bandas: p21_{env} e p24, sendo que outras bandas podem ser observadas neste controle como: p28, p32, p42 e p53.

A intensidade de cor das bandas que determina o grau de reatividade foi definida de acordo com a Tabela 3.1.

Neste teste não foi possível a diferenciação entre o HTLV-I e HTLV-II, para isso seria necessário a presença do antígeno gp46 I na fita de nitrocelulose para caracterizar o HTLV-I e gp46 II para o HTLV-II (43).

Tabela 3.1 - Critérios para definição do grau de reatividade das bandas no teste de WB para pesquisa de anticorpos anti HTLV-I e/ou II.

Intensidade das bandas	Grau de reatividade
ausente	-
Banda distinta com intensidade menor que a banda p21 ou p24 do controle positivo do HTLV-II.	+1
Banda distinta com intensidade maior que a p24 ou p21 do controle positivo do HTLV-II e menor que as bandas do controle positivo do HTLV-I	+2
Banda distinta com intensidade maior ou igual as bandas do controle positivo do HTLV-I.	+3

As amostras positivas foram classificadas de acordo com a presença das bandas p24 e gp46 ou p21_{env}, apresentando grau de intensidade +1 ou maior.

As amostras negativas foram assim determinadas pela ausência de bandas específicas.

As amostras indeterminadas foram classificadas de acordo com as bandas específicas presentes, mas que não preenchem os critérios de intensidade, para positividade. Assim sendo, foi utilizado o critério descrito pelo Hospital Israelita Albert Einstein para classificação do perfil indeterminado tipo 1 e indeterminado tipo 2 (Tabela 3.2).

Tabela 3.2. Critério para classificação do perfil indeterminado na pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II pela técnica de WB.

Perfil	Prot.envelope rp21 ou gp46	p19	gag p24	Outras prot.p28, p32, p36,p42,p53
Indeterminado 1	qualquer uma	Sim ¹	Não ²	*
Indeterminado 2	Não	Sim	Sim	*
	Não	Não	Sim	*
	Não	Sim	Não	*
	Não	Não	Não	Pelo menos uma
	qualquer uma	Não	Não	*

¹ Presença da banda de proteína

² Ausência da banda de proteína

* Presença de qualquer banda ou ausência de banda de proteína

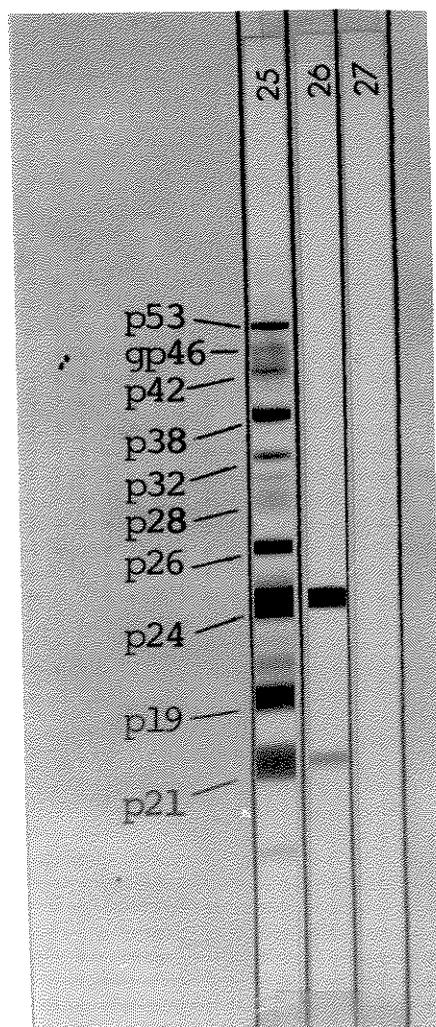


Figura 3.2. Exemplos de controles utilizados na pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II na técnica de WB. 25-controle positivo HTLV-I, 26-controle positivo HTLV-II, 27-controle negativo.

3.7. TESTE PARA PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-CITOMEGALOVÍRUS

3.7.1. Pesquisa de anticorpos IgG

Neste estudo utilizou-se o teste de MEIA para pesquisa de anticorpos anti-citomegalovírus (CMV) em amostras de soro.

3.7.1.1. Reagentes

Os reagentes relacionados abaixo constam do kit para pesquisa de anticorpos IgG anti-CMV da Abbott Laboratories.

- Micropartículas de látex recobertas com Citomegalovírus, em tampão com estabilizante de proteínas® e agentes antimicrobianos como conservante.
- Soro de cabra anti-IgG humana conjugado à enzima fosfatase alcalina diluído em tampão estabilizante de proteínas, com concentração mínima de 0,2µg/ml e tendo 0,1% de azida sódica como conservante.
- Substrato constituído de 4-Metilumbeliferil Fosfato, diluído em tampão, com concentração mínima de 1,2mM e tendo azida sódica a 0,1% como conservante.
- Calibrador- Mode 1 constituído de anticorpos IgG humano anti-CMV diluído em soro humano, com concentração de 50AU/ml (unidades de anticorpos/ml), adicionado de azida sódica 0,1% como conservante.

- Calibradores- Soros humanos com as seguintes concentrações de anticorpos IgG anti-CMV em AU/ml: 0, 15, 50, 75, 125 e 250, com azida sódica 0,1% como conservante.
- Controles constituídos de soros humanos com anticorpos IgG anti-CMV com as seguintes concentrações: Controle positivo- 65AU/ml e Controle negativo- 0AU/ml, ambos adicionados de azida sódica 0,1% como conservante.
- Tampão de diluição

3.7.1.2- Equipamentos e materiais

- Sistema Imx® da Abbott Laboratories
- Carrossel com 24 espaços para células de reação
- Células de reação constituídas de plástico com uma concavidade para amostra, duas para diluições e outra concavidade com matriz de fibra de vidro.
- Pipeta automática de 200µl e ponteiros descartáveis.

3.7.1.3 - Princípio do Teste

Através deste teste semi-quantitativo pesquisa-se anticorpos IgG anti-CMV. As micropartículas de látex recobertas com o CMV, em contato com a amostra de soro humano contendo os anticorpos específicos, resultam na reação antígeno-anticorpo na superfície das micropartículas (fase 1). Estas na presença do conjugado levam a formação de um complexo: antígeno-anticorpo/anti-anticorpo-enzima (fase 2), o qual na presença do substrato

fluorogênico produz um composto fluorescente que sensibiliza o sistema óptico MEIA- IMx® Abbott (fase 3).

3.7.1.4 - Procedimento do teste

Inicialmente 200µl da amostra de soro, dos controles positivo e negativo e dos calibradores foram pipetados nas células de reação. Estas foram colocadas no carrossel de reação e adaptado no sistema IMx® da Abbott. O kit de reagentes também foi adaptado no sistema e o aparelho foi programado para realizar o ensaio IMx CMV IgG.

No interior do aparelho as micropartículas contendo o antígeno foram aspiradas para as células de reação contendo as amostras, calibradores e controles (fase 1). Em seguida foi adicionado o conjugado, dando origem ao complexo antígeno-anticorpo/anti-anticorpo-enzima (fase 2). Finalmente foi adicionado o substrato e o produto fluorescente que sensibilizou o sistema óptico MEIA-IMx® Abbott (fase 3), como descrito no item 3.5.1.4.

3.7.1.5. Análise dos resultados

Conforme instruções do fabricante dos kits para o teste de MEIA anti-CMV IgG, os resultados foram considerados positivos quando iguais ou superiores a 15 AU/ml e negativos quando inferiores a 15 AU/ml.

3.7.2- Pesquisa de anticorpos IgM

3.7.2.1- Reagentes

Os reagentes relacionados abaixo constam do kit para pesquisa de anticorpos IgM anti-CMV da Abbott Laboratories.

- Micropartículas de látex recobertas com CMV em tampão estabilizante de proteínas® e agentes antimicrobianos como conservante.
- Soro de cabra anti-IgM humano conjugado à enzima fosfatase alcalina diluído em tampão estabilizante de proteínas, com concentração mínima de 0,2µg, tendo azida sódica 0,1% como conservante.
- Substrato contendo 4-Metilumbeliferil Fosfato 1,2mM diluído em tampão, adicionado de azida sódica 0,1% como conservante.
- Diluente com tampão estabilizante de proteínas e agentes antimicrobianos como conservante.
- Calibrador -Mode 1 contendo anticorpos IgM humanos anti-CMV, diluído em soro humano normal com azida sódica a 0,1% como conservante.
- Controles constituídos de anticorpos IgM anti-CMV com as seguintes concentrações ("index"): Controle positivo 1,000 - 2,000; controle negativo menor que 0,430.
- Reagente neutralizante de fator reumatóide contendo micropartículas com gama-globulina humana diluída em tampão e contendo agentes antimicrobianos como conservante.

- Tampão de diluição, constituído de 0,3M de NaCl em tampão TRIS com 0,1% de azida sódica como conservante.

3.7.2.2- Equipamentos e materiais

- Sistema IMx ®Abbott
- Carrossel com 24 espaços para células de reação
- Células de reação constituídas de plástico com uma concavidade para amostra, duas para diluições e uma outra concavidade com matriz de fibra de vidro.
- Pipeta automática de 200µl e ponteiras descartáveis.

3.7.2.3- Princípio do teste

Este teste é um método qualitativo para medida de anticorpos IgM específicos para CMV.

As micropartículas de látex recobertas com CMV em contato com a amostra de soro formam o complexo antígeno-anticorpo (fase 1), o qual na presença do conjugado resulta em outro complexo antígeno-anticorpo/anti-anticorpo-enzima (fase 2). Sob a ação do substrato, o produto fluorescente sensibiliza o sistema óptico IMx®-Abbott (fase 3).

As amostras com resultado positivo são submetidas a um tratamento com reagente neutralizante de fator reumatóide para evitar reações inespecíficas (fase 4).

3.7.2.4- Procedimento do teste

Foram pipetados nas células de reação, 200 µl das amostras, dos controles positivo e negativo e do calibrador. As células de reação foram colocadas no carrossel de reação e este adaptado ao sistema IMx, juntamente com o kit de reagentes e o aparelho foi programado para realizar o ensaio IMx CMV IgM.

No interior do aparelho as micropartículas foram adicionadas às amostras, calibrador e controles nas células de reação. Em seguida foi adicionado o conjugado. Finalmente foi adicionado o substrato. O produto fluorescente sensibilizou o sistema óptico MEIA-IMx Abbott, como mencionado no item 3.5.1.4.

Para o tratamento das amostras previamente positivas com neutralizante de fator reumatóide foram colocados em tubos de plástico para microcentrífuga, 200µl da amostra e 50µl do reagente acima. Os tubos foram centrifugados a 3.000 rpm por 10 minutos. Com o sobrenadante foi realizado novo teste como mencionado anteriormente.

3.7.2.5. Análise dos resultados

De acordo com instruções do fabricante dos kits para o teste de MEIA anti-CMV IgM, os resultados foram considerados positivos para estes anticorpos, quando a relação entre a leitura da amostra e a leitura do calibrador

("index") foi maior ou igual a 0,500 e negativos quando a relação anterior foi menor que 0,500.

3.8. TESTE PARA PESQUISA DE ANTÍGENO HBS

Para a pesquisa de antígeno HBs em amostras de soro, foi utilizado o teste de MEIA com kits da Abbott Laboratories.

3.8.1. Reagentes

Os reagentes relacionados abaixo constam do kit para pesquisa de antígeno HBs, da Abbott Laboratories.

- Micropartículas de látex recobertas com anticorpo monoclonal anti-HBs diluído em tampão com estabilizantes de proteínas®, com concentração mínima de 0,15% (p/v) de micropartículas, contendo azida sódica 0,2% como conservante.
- Soro de coelho anti-HBs conjugado com fosfatase alcalina, diluído em tampão estabilizante de proteínas, com concentração mínima de 0,03µg/ml e adicionado de azida sódica 0,1% como conservante.
- Soro de cabra anti-HBs marcado com biotina diluído em tampão com estabilizantes de proteínas com concentração mínima de 0,25µg/ml, adicionado dos seguintes conservantes: azida sódica 0,1%, Nipasept® a 0,1% e quinolona a 0,0005%.

- Substrato constituído de 4-Metilumbeliferil Fosfato diluído em tampão com concentração mínima de 1,2mM e adicionado de azida sódica 0,1% como conservante.
- Calibrador Mode 1 constituído de plasma humano recalcificado, não reativo para HBsAg, anti-HBs e anti-HIV-1, com azida sódica 0,1% como conservante , corante Verde (tartracina * e erioglaucina**)
* ácido amarelo nº 23
** ácido azul nº 9.
- Controles constituídos de plasma humano recalcificado e azida sódica 0,1% como conservante. O controle negativo não é reativo para HBsAg, anti-HBs e anti-HIV-1 e possui uma concentração de 0,50 a 1,50 (index). O controle positivo contendo azul de bromofenol como corante é reativo para HBsAg diluído com controle negativo (4 a 15ng/ml) possuindo um "index" (leitura da amostra sobre leitura do calibrador) maior ou igual a 7,00.

3.8.2- Equipamentos

- Sistema Imx® Abbott
- Carrossel com 24 espaços para células de reação
- Células de reação constituídas de plástico com uma concavidade para amostra, duas para diluições e uma outra concavidade com matriz de fibra de vidro.
- Pipeta automática de 200µl e ponteiros descartáveis.

3.8.3. Princípio do teste

As micropartículas de látex recobertas com anticorpos monoclonais anti-HBs em contato com a amostra contendo o antígeno HBs formam o complexo anticorpo-antígeno (fase 1). A adição do conjugado com a enzima fosfatase alcalina resulta no complexo anticorpo-antígeno/anticorpo-enzima (fase 2), que em contato com o substrato dá origem a um composto fluorescente, o qual é medido pelo sistema óptico MEIA-IMx Abbott (fase 3), como descrito no item 3.5.1.4.

3.8.4. Procedimento do teste

Inicialmente 200µl das amostras teste, dos controles positivo e negativo e calibrador foram pipetados na cavidade de amostra da célula de reação. Uma alíquota da amostra, das micropartículas recobertas com anti-HBs e a solução de anti-HBs marcada com biotina foram transferidas para a cavidade de incubação da célula de reação (Fase 1). Uma alíquota da mistura anterior foi transferida para a matriz de fibra de vidro onde as micropartículas se fixaram irreversivelmente à fibra de vidro. O conjugado foi dispensado sobre a matriz de fibra de vidro formando o complexo Ac-Ag-Ac-enzima (Fase 2). Em seguida, a matriz foi lavada com tampão para retirada de materiais não ligados, o substrato foi adicionado sobre a matriz, o qual formou um composto fluorogênico que sensibilizou o sistema óptico MEIA Imx® Abbott (Fase 3), como descrito no item 3.5.1.4.

3.8.5. Análise dos resultados

Os resultados foram considerados positivos para antígeno HBs quando a relação entre a leitura da amostra e a leitura do calibrador ("index") foi maior ou igual a 2,000 e negativos quando o index foi menor que 2,000.

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos resultados foi realizada no programa Epi Info versão 6.0 de outubro de 1994, desenvolvido pelo CDC.

4. RESULTADOS

4.1. PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HIV

4.1.1. População e amostras examinadas

A população estudada para pesquisa de anticorpos anti-HIV, era composta de presidiários pertencentes ao complexo carcerário masculino da região de Campinas-SP, compreendendo três presídios, que por motivos éticos denominou-se: presídio A, B e C. Os presídios A e B enquadram-se no regime de segurança carcerária máxima e o presídio C no regime de segurança semi-aberto.

O período de estudo estendeu-se de janeiro de 1995 a agosto de 1995, compreendendo portanto 8 meses de pesquisa.

Foram atendidos 693 presidiários, totalizando 32,5% da população carcerária dos três presídios estudados, sendo no total examinadas 766 amostras de soro para pesquisa de anticorpos anti-HIV de presidiários dos três presídios citados acima (Tabela 4.1). Em 73 casos foram examinadas mais de uma amostra por presidiário.

Observa-se na Tabela 4.1 que no presídio A existe uma população carcerária excedente de 36%, no presídio B de 27% e de 21% no presídio C. A capacidade ideal dos presídios é de 1.662 detentos (512 para o presídio A, 550 para o presídio B e 600 para o presídio C), sendo a ocupação

atual de 2.130 detentos, ou seja, uma média de 28% de população carcerária excedente nos 3 presídios.

Tabela 4.1. Características da capacidade e ocupação dos presídios do complexo carcerário da região de Campinas-SP, números de detentos atendidos e amostras de soro examinadas para a pesquisa de anticorpos anti-HIV, no período de janeiro a agosto de 1995.

Presídio	Nº detentos atendidos	Nº amostras examinadas	Capacidade do presídio ^a	Ocupação atual	PCE ^b (%)
A	264	293	512	697	36
B	79	102	550	703	27
C	350	371	600	730	21
Total	693	766	1.662	2.130	28^c

^a Capacidade ideal de presidiários, levando-se em consideração a infra-estrutura dos presídios

^b População carcerária excedente em porcentagem

^c Média da PCE dos três presídios

4.1.2. Resultados das amostras examinadas pelo teste de MEIA

Das amostras examinadas pelo teste de MEIA para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e HIV-2, num total de 693, obteve-se 100 amostras reagentes, sendo 45 do presídio A, 17 do B e 38 do C (Tabela 4.2), ou seja, uma média de 14,43% de positividade nos três presídios.

Paralelamente, foi estudada também uma população controle para pesquisa de anticorpos anti-HIV como citado no item 3.1.2. Desta população foram examinadas 202 amostras de soro e obtendo-se 201 amostras negativas e

uma com resultado duvidoso (“índice” de 1,123) (dados não mostrados em tabela).

Quanto à frequência de amostras reagentes para anticorpos anti-HIV na população carcerária, pode-se notar que esta foi maior nos dois presídios com regime de segurança máxima (A e B), com um total de 62 reagentes e média percentual de 19,28% e menor no presídio com regime de segurança semi-aberto (C), com 38 reagentes ou 10,86%.

Tabela 4.2- Resultados obtidos em amostras de soro para pesquisa de anticorpos anti-HIV-1 e 2 pelo teste de MEIA da população carcerária de três presídios da região de Campinas-SP.

Presídio	Número de amostras examinadas	Número de amostras e porcentagem de positividade e negatividade para anticorpos anti-HIV	
		Positivo (%)	Negativo (%)
A	264	45 (17,05)	219 (82,95)
B	79	17 (21,52)	62 (78,48)
C	350	38 (10,86)	312 (89,14)
Total	693	100 (14,43)	593 (85,56)

$$\chi^2_{2} (A \times B \times C) = 8,30; p = 0,01579 (S)^*$$

$$\chi^2_{1} (A \times B) = 0,82; p = 0,45938 (NS)$$

$$\chi^2_{1} (A + B \times C) = 7,31; p = 0,00685 (S)**$$

4.1.3. Resultados das amostras examinadas pelo teste de Western Blot

As amostras com resultado positivo pelo teste de MEIA, foram então testadas pela técnica de WB para confirmação dos resultados obtidos. Das 100 amostras reagentes pelo teste anterior, 97 foram confirmadas com resultado positivo, uma com resultado negativo e duas com resultado indeterminado pelo teste de WB. As Figuras 4.1 e 4.2 mostram exemplos dos resultados obtidos por este teste.

Foi solicitada nova coleta de amostra após trinta dias para os dois presidiários com resultado indeterminado, e até o momento não foram recebidas no Laboratório de Sorologia para novo teste.

Procurou-se estabelecer uma avaliação entre os valores obtidos no teste de MEIA, de acordo com os valores de "index" com as combinações das bandas presentes nos resultados de WB, as quais definem as reações positivas por este teste. Nota-se que 97 amostras positivas pelo teste de MEIA e confirmadas positivas pelo teste de WB apresentaram a banda p24 com intensidade igual ou maior a +, 89 amostras apresentaram a banda gp41 com intensidade igual ou maior a +, 5 amostras apresentaram intensidade +/- e 3 amostras não apresentaram banda, 89 amostras apresentaram a banda gp120 com intensidade igual a +, 5 amostras com intensidade +/- e 3 amostras não apresentaram a banda gp120. Das 97 amostras positivas encontrou-se em todas a banda gp160 com intensidade igual ou maior a +.

Uma das amostras indeterminadas pelo teste de WB, porém positiva por MEIA, apresentou a banda p24 com intensidade +/- e a banda gp160

com intensidade + e a outra amostra apresentou somente a banda gp120 com intensidade +/- e a banda gp160 com intensidade +. A amostra negativa pelo teste de WB não apresentou nenhuma banda visível.

Quanto aos valores de "index" obtidos pela técnica de MEIA, observa-se que das 97 amostras positivas pelos dois testes, 12 amostras apresentaram valores entre 5,000 e 10,000, e 85 amostras apresentaram "index" acima de 10,000 com valor máximo de 25,95. As duas amostras indeterminadas apresentaram de "index" 18,30 e 4,99, e a amostra negativa apresentou "index" de 19,45, logo não houve relação entre os valores de "index" e a presença das bandas na reação de WB.

A amostra de soro da população controle com resultado duvidoso para anticorpos anti-HIV quando examinada pela técnica de MEIA, foi testada pela técnica de WB. Por esta técnica não houve o aparecimento de nenhuma banda de proteína visível (amostra número 1, Figura 4.2), sendo portanto o resultado considerado negativo. Com isso, desta população controle (202 amostras) não se obteve nenhuma amostra positiva para anticorpos anti-HIV.

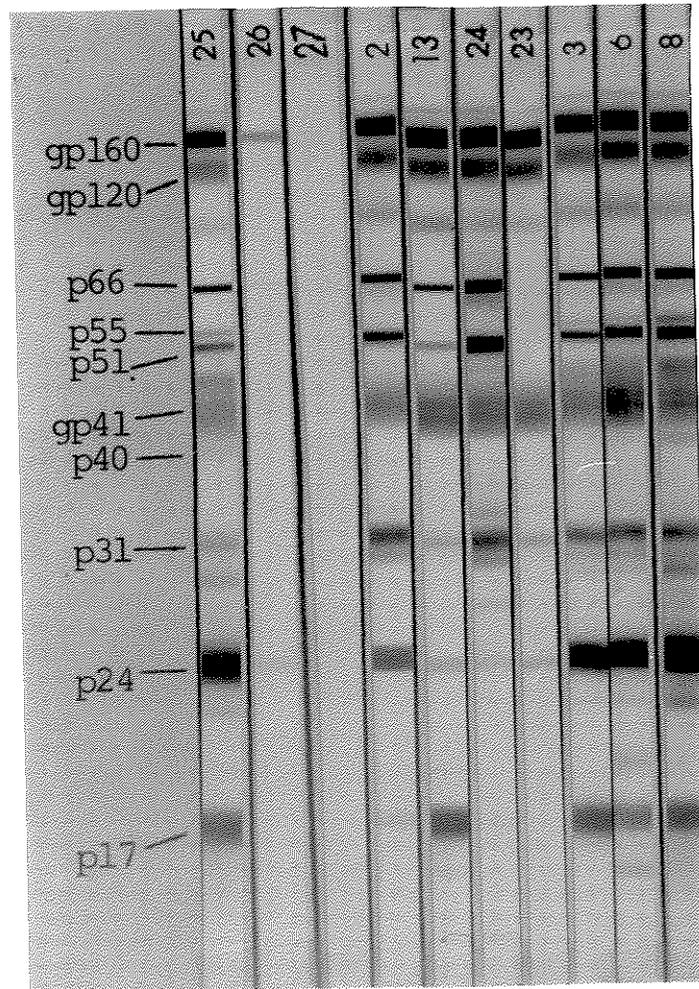


Figura 4.1- Exemplos de resultados positivos obtidos de amostras de soro de presidiários para pesquisa de anticorpos anti-HIV pelo teste de WB. 25-controle positivo forte; 26-controle positivo fraco; 27-controle negativo; 2,13,24,23,3,6, e 8-amostras positivas para pesquisa de anticorpos anti-HIV.

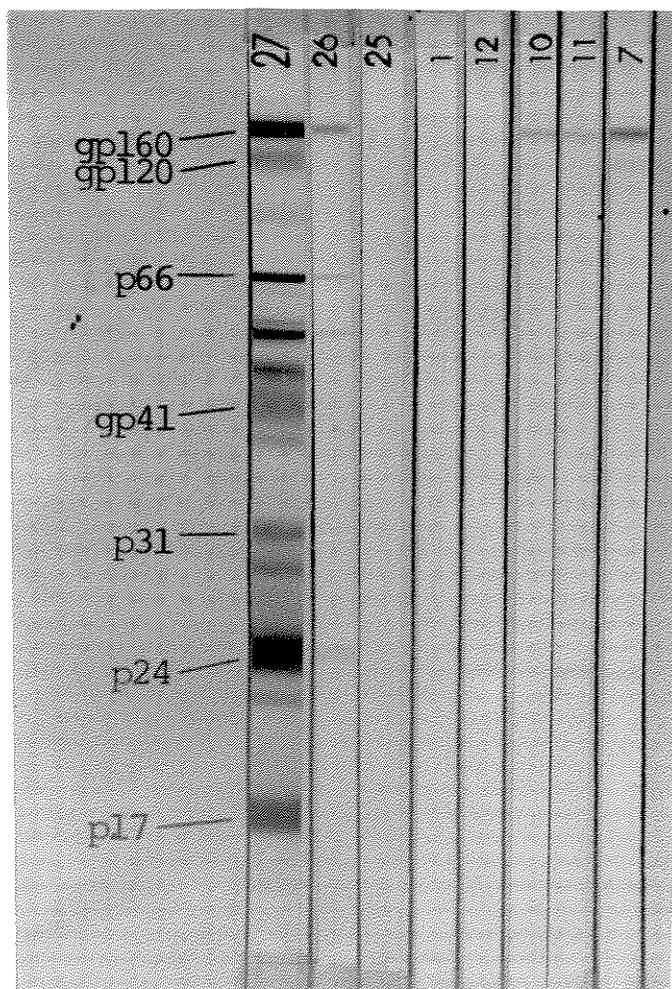


Figura 4.2. Exemplos de resultados negativos e indeterminados em amostras de soro de presidiários para pesquisa de anticorpos anti-HIV pelo teste de WB. 27-controle positivo forte; 26-controle positivo fraco; 25-controle negativo; 1 e 12-amostras negativas; 10, 11 e 7-amostras indeterminadas.

4.1.4. Resultados relacionados à faixa etária

Para determinar-se a frequência de positividade para anticorpos anti-HIV de acordo com a idade dos detentos, analisou-se intervalos de faixa etária de 10 anos, começando com 18 anos até 68 anos de idade (Tabela 4.3 e Figura 4.3).

Foram estudados 628 presidiários e deve-se observar que, devido às dificuldades internas administrativas de cada presídio não se pôde obter algumas informações sobre os presidiários, como a idade de 9,4% da população estudada, ou seja, 65 detentos. Também não foi possível obter-se dados sobre raça, conduta nas atividades sexuais e sua periodicidade, data de entrada no sistema carcerário ou tempo de confinamento. Embora haja indícios sobre presidiários que faziam uso de drogas injetáveis, não se conseguiu também obter informações válidas em termos de percentuais aproximados.

Ressalta-se que no estudo de resultados (positivos e negativos) para pesquisa de anticorpos anti-HIV relacionados à faixa etária não se considerou os presídios A, B e C em separado, e sim o total de presidiários atendidos dos quais foi possível obter dados em relação à idade. Entre os 65 presidiários sem dados sobre idade, obteve-se 7 amostras positivas (10,76%) e 58 negativas (89,23%) (dados não mostrados).

Tabela 4.3. Número de presidiários atendidos por faixa etária e resultados obtidos para pesquisa de anticorpos anti-HIV.

Faixa etária	Nº de presidiários atendidos	Resultados obtidos para pesquisa de anticorpos anti-HIV	
		Positivo	Negativo
18-28	290	39	251
29-38	245	43	202
39-48	70	8	62
49-58	16	2	14
59-68	7	1	6
Total	628	93	535

$\chi^2_4 = 2,59; p = 0,62878$ (NS)

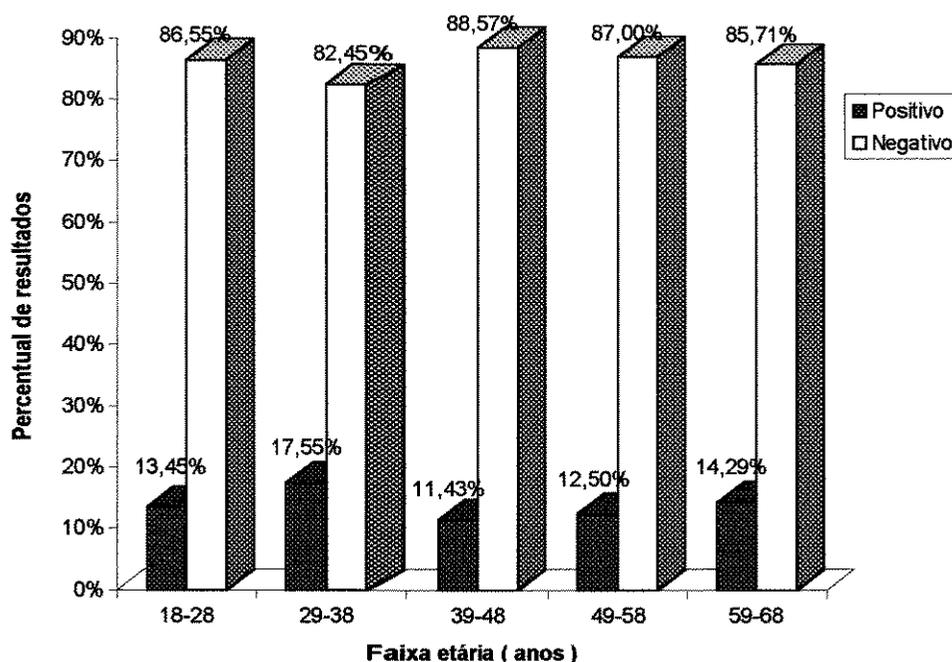


Figura 4.3- Resultados em porcentagem para pesquisa de anticorpos anti-HIV por faixa etária em amostras de soro de presidiários.

4.1.5. Resultados obtidos nos testes sorológicos em amostras de soro após segunda coleta.

Foi realizado um segundo teste sorológico pela técnica de MEIA em 73 amostras inicialmente negativas, sendo 22 amostras de presidiários pertencentes ao presídio A, 31 amostras do presídio B e 20 amostras do presídio C. Destas amostras observou-se que 3 se tornaram reagentes pelo teste de MEIA e foram confirmadas como positivas pelo teste de WB como mostra a Figura 4.4. A amostra número 15 foi coletada de um presidiário pela segunda vez 5 meses após o primeiro teste, o qual havia sido negativo e a terceira amostra, identificada

na Figura 4.4 como amostra 2, 45 dias após a coleta anterior. Este presidiário em particular tinha 29 anos de idade, sendo o recluso homossexual e pertencente ao presídio B. A amostra número 1 (Figura 4.4) foi examinada 7 meses após o primeiro teste, que na ocasião havia sido também negativo, neste caso o presidiário tinha 23 anos de idade e estava alojado no presídio A. Com a amostra número 6 (Figura 4.4) foi observada conversão sorológica após 6 meses do primeiro teste sorológico negativo, tratando-se de um detento com 31 anos de idade e também pertencente ao presídio A. Nota-se que os 3 casos de conversão sorológica (4,10%) entre as 73 amostras de soro examinadas ocorreram entre o quinto e sétimo meses (nos presídios A e B) após a realização do primeiro teste sorológico. Por outro lado, entre as amostras examinadas do presídio C nenhum caso de conversão sorológica foi observado dentro do mesmo período.

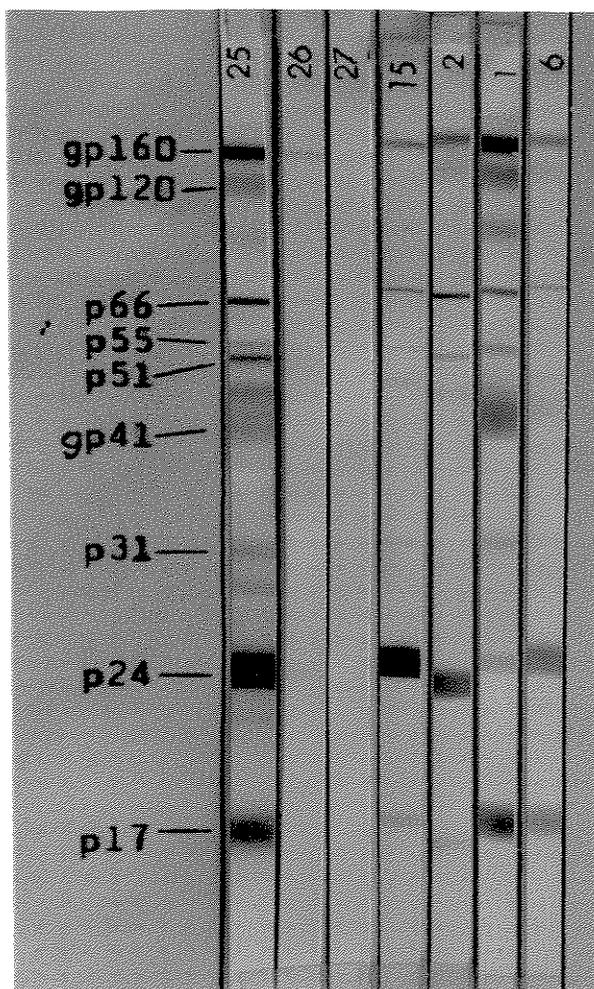


Figura 4.4. Perfil sorológico de soroconversão de amostras de soro de presidiários para pesquisa de anticorpos anti-HIV pela técnica de WB. 25-controle positivo forte; 26-controle positivo fraco; 27-controle negativo; 15 (segunda coleta)-amostra positiva; 2 (terceira coleta)-amostra positiva, 1 e 6 amostras positivas.

4.2. PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HTLV-I E/OU HTLV-II

Foram examinadas 48 amostras para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, sendo 24 amostras positivas para anticorpos anti-HIV-1 e 24 amostras negativas, como mostra a Tabela 4.4.

Tabela 4.4- Pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II em amostras de soro de presidiários pela técnica de WB.

	Anticorpos anti-HTLV-I e/ou II			
	nº amostras examinadas	Resultados Positivos (P)	Resultados Negativos (N)	Resultados Indeterm. ¹ (I)
anti-HIV positivo	24	14	0	10
anti-HIV negativo	24	3	1	20

¹ Foram obtidos somente perfil indeterminado tipo 2.
 Para P vs N, pelo teste exato de Fisher, p= 0,22222 (NS)
 Para P vs N + I, pelo teste exato de Fisher, p= 0,001114 (S)**

A figura 4.5 mostra exemplos de resultados positivos, negativos e indeterminados para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II pela técnica de WB obtidos neste trabalho.

Como se pode observar o número de amostras indeterminadas para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II pelo teste de WB

foi de 62,5% das amostras estudadas, as quais foram classificadas como perfil indeterminado 2 de acordo com a Tabela 3.2. Conforme trabalho publicado por Ferreira et al (27), após acompanhamento clínico por 16 meses, e repetição das provas sorológicas, indivíduos com perfil indeterminado tipo 2 evoluíram para negativo ou foram considerados definitivamente como indeterminados, o que não acontece com o perfil indeterminado 1. Pela razão acima (e dados da literatura) pôde-se analisar a somatória N + I no teste estatístico da Tabela 4.4.

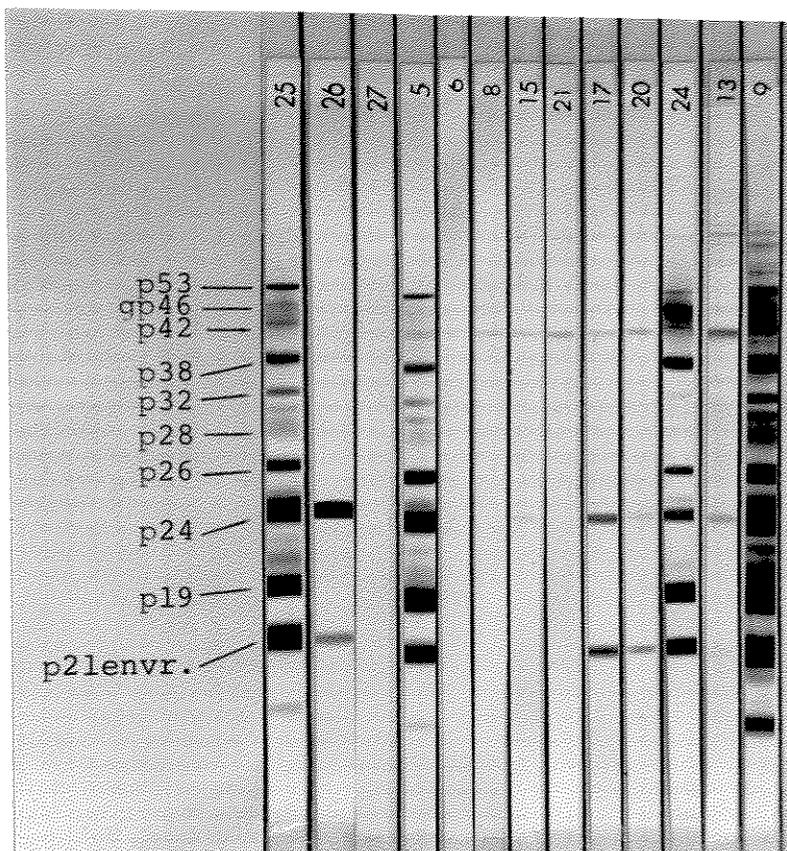


Figura 4.5. Exemplos de resultados positivos, negativos e indeterminados obtidos em amostras de soro de presidiários para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II pelo teste de WB. 25-controle positivo HTLV-I; 26 controle positivo HTLV-II; 27-controle negativo; 5, 17, 20, 24, 13 e 9-amostras positivas; 6-amostra negativa; 8,15 e 21-amostras indeterminadas tipo 2.

4.3. PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-CMV

Para pesquisa de anticorpos IgG e IgM anti-CMV examinou-se 84 amostras de soro de reclusos dos três presídios estudados, sendo 44 amostras positivas para anticorpos anti-HIV e 40 amostras negativas para estes anticorpos, como mostra a Tabela 4.5.

Paralelamente, estudou-se uma população controle para pesquisa de anticorpos IgG e IgM anti-CMV. Esta população possuía as mesmas características que a população descrita no item 3.1.2. Examinou-se 30 amostras de soro para pesquisa de anticorpos IgG e 30 para IgM, das quais se obteve 30 amostras positivas e nenhuma negativa para IgG e uma amostra positiva e 29 negativas para IgM (dados não apresentados em tabela).

Tabela 4.5. Resultados das amostras de soro de presidiários examinadas para pesquisa de anticorpos anti-CMV pela técnica de MEIA.

	Anticorpos anti-CMV					
	IgG ¹			IgM ²		
	nº amostras examinadas	resultado positivo	resultado negativo	nº amostras examinadas	resultado positivo	resultado negativo
anti-HIV positivo	44	43	01	44	05	39
anti-HIV negativo	40	38	02	40	01	39

¹Teste exato de Fisher com p= 0,60287 (NS)

² Teste exato de Fisher com p= 0,20290 (NS)

Tabela 4.6- Resultados obtidos na pesquisa de HBsAg pela técnica de MEIA em amostra de soro de presidiários

	Antígeno HBs		
	nº amostras examinadas	resultado positivo	resultado negativo
anti-HIV positivo	39	05	34
anti-HIV negativo	30	-	30

Pelo teste exato de Fisher o valor de $p=0,06391$ (NS); mas com tendência a significância pelo valor de p situar-se entre 5 e 10%, mais próximo de 5% (Aquiles Piedrabuena, comunicação pessoal).

Dentre as amostras examinadas nota-se que de 24 positivas para anticorpos anti-HIV, 14 (58,3%) foram positivas para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II. De 39 amostras positivas para anticorpos anti-HIV, 5 (12,8%) foram positivas para antígeno HBs. Entre 44 amostras positivas para anticorpos anti-HIV, 5 (11,4%) foram positivas para anticorpos IgG e IgM anti-CMV. Um total de 3 amostras (12,5%) positivas para anticorpos anti-HIV foram positivas para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II e anticorpos IgG e IgM anti-CMV. Entre as amostras examinadas uma delas (2,3%) foi positiva para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, IgG e IgM anti-CMV e antígeno HBs. Das amostras negativas para anticorpos anti-HIV, 3 foram positivas apenas para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II e uma amostra foi positiva apenas para anticorpos IgG e IgM anti-CMV.

5. DISCUSSÃO

Apesar do primeiro caso de AIDS ter sido descrito em 1981 nos Estados Unidos, diante do panorama atual pelo menos dois fatos são evidentes e não se poderia deixar de abordá-los nesta discussão por se constituírem em surpresas que a partir desta época transformaram toda nosologia das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST).

Não há dúvidas de que a AIDS já existia por volta de 1970, talvez até mesmo antes disto, mas os casos eram de difícil diagnóstico e quaisquer conotações com as DST não eram alvo de suspeita.

Tanto isto é verdade que até mesmo nos Estados Unidos, como se aponta acima, onde a enfermidade foi oficialmente reconhecida como DST em 1981 pelas autoridades sanitárias, existia uma espécie de preocupação em torná-la pública. Uma confirmação deste procedimento é que o periódico "Reviews of Infectious Diseases" (45) de novembro/dezembro de 1982, em trabalhos de um simpósio nos Estados Unidos sobre o tratamento das DST, promovido pelo CDC, não relatava nenhum informe sobre a "nova doença".

O primeiro fato, principalmente naquela época, é de que, apesar do comentado acima, ninguém era capaz de pressentir o que iria na realidade acontecer no futuro. Uma vez reconhecida a existência da AIDS, vários pesquisadores de gabarito nacional e internacional, por volta de 1986, delimitaram com bases epidemiológicas a AIDS como doença dos quatro Hs: homossexuais, heroína (usuários de drogas injetáveis), hemofílicos e haitianos, em cujos indivíduos a doença ocorria com maior frequência (40). A AIDS passou

então a ser uma moléstia estigmatizante, mas esta conceituação não perdurou por muito tempo, pois sabe-se hoje que o heterossexualismo é mais importante do que homossexualismo na transmissão do vírus, juntamente com o uso crescente de drogas injetáveis e uso comunitário de seringas e agulhas levam estes indivíduos a um comportamento de risco. A ocorrência da moléstia em hemofílicos está diminuindo em virtude do uso mais constante do fator VIII, livre de vírus (70).

A doença era mais comum no sexo masculino por causa da homossexualidade, porém com a expansão da definição dos casos de AIDS pelo CDC (21), incluindo contagem de linfócitos TCD4+ menor que 200 células/ μ l de sangue e mulheres com câncer cervical invasivo, resultou em um aumento do número de casos de AIDS em mulheres.

O segundo fato conforme descrito por White & Fenner (70) era de que a pandemia de AIDS teve uma escalada tão surpreendente que por volta de 1993 a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava que mais de 13 milhões de adultos jovens já tinham sido infectados e mais de 2 milhões já haviam desenvolvido AIDS, a maioria dos quais provavelmente já morreu e aproximadamente 5.000 novas infecções ocorrem a cada dia. Na virada do século está projetado que 30 a 40 milhões de pessoas terão sido infectadas, e que mais de 1 milhão morrerá por ano em virtude da enfermidade.

Além do mais, por causa dos modos de transmissão darem-se por relações heterossexuais, e via perinatal, milhões de crianças morrerão de AIDS por volta do ano 2.000.

Em muitas das grandes cidades dos Estados Unidos a AIDS é agora a doença mais comum de morte em adultos jovens. Contudo, a situação é ainda pior na África onde 20 a 30% do grupo etário sexualmente ativo, em diversas cidades, já estão infectados e, no sudeste da Ásia e Índia a AIDS é endêmica entre os menos favorecidos. A pandemia está fora de controle e não temos nenhum agente anti-viral efetivo e nenhuma perspectiva de uma vacina imediata. De fato, se uma vacina com 100% de eficácia fosse descoberta “amanhã”, milhões de pessoas infectadas ainda morreriam em consequência da AIDS na próxima década.

Mesmo antes do advento da AIDS, as DST pela recrudescência de algumas, e pelo aparecimento de outras por causa da mudança de hábitos sexuais, exigiu uma maior atenção dos infectologistas que se surpreenderam em ter que incluir, por exemplo, a Shigelose, Salmonelose, Campilobacteriose e os protozoários *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia* entre as DST (5).

Entre as doenças virais sexualmente transmissíveis se dava muita importância aos vírus *Herpes simplex* tipo 2 e ao do condiloma acuminado, entre outros, e uma das hipóteses que já se preconizava seria o perigo da co-transmissão de mais de uma enfermidade por via heterossexual. Algumas associações são citadas na literatura como por exemplo da sífilis, uma doença bacteriana e do condiloma acuminado causado por um vírus do grupo Papovavírus (47). Contudo, com o advento da AIDS começaram a aparecer indagações da possibilidade do HIV ser co-transmitido com agentes etiológicos de outras DST quer por bactérias ou vírus.

Outra conclusão importante a que chegaram vários cientistas é que as DST que causavam ulcerações ou erosões nas mucosas, aumentavam a possibilidade de transmissão da AIDS (39). Incluem-se aí não somente sífilis, gonorréia, linfogranuloma venéreo, cancro mole, como também as infecções virais citadas acima que causam principalmente lesões genitais.

Já se sabia há algum tempo que a hepatite B poderia ser transmitida pelo sêmen e secreções genitais, mas até recentemente não se dava grande valor a este modo de transmissão.

Quando os retrovírus começaram a ser estudados como possíveis agentes da AIDS alguns conhecimentos antigos começaram a emergir relacionados com os vírus HTLV-I e HTLV-II, o CMV e um vírus do grupo *Herpes* denominado HHV-6, além do EBV, este último envolvido em duas doenças distintas, ou seja, a mononucleose e o chamado tumor de Burkitt que ocorre principalmente em crianças da raça negra (70). Entre estes conhecimentos existem alguns que merecem um destaque especial que seria aquele já citado para hepatite B, ou sejam, agentes virais poderem ser transmitidos através de relações sexuais ou por outros meios pelos quais o vírus da AIDS também é transmitido: agulhas contaminadas, transfusões de sangue, contato com sangue e outros líquidos corpóreos, aleitamento materno e via perinatal (70).

No início do estudo destes vírus descobriram-se alguns dados de alguma importância e outros talvez de importância apenas relativa nas enfermidades por eles causadas. Assim por exemplo entre os vírus do grupo HTLV-I e II somente o HTLV-I teria alguma importância ou seja, verificou-se que o HTLV-I era responsável pela leucemia humana de células T e linfomas ou ainda

uma enfermidade neurológica denominada de paraparesia tropical (42). Com relação ao HTLV-II, embora existam algumas citações de complicações neurológicas causadas por este vírus, não há nenhuma prova conclusiva de que realmente ele esteja envolvido nestes distúrbios (19). O HTLV-I com raras exceções apresenta um período de incubação quase nunca é inferior a 5 anos podendo chegar a 40 ou 50 anos sendo muito comum a morte dos indivíduos por outras causas que não as respectivas doenças (70).

Embora a virulência destes agentes, diante do que foi exposto, seja quase desprezível, veja-se o que recomenda o CDC (19,43) para os indivíduos soropositivos para HTLV-I. Em países desenvolvidos como os Estados Unidos estes indivíduos são rigorosamente aconselhados sobre uma série de cuidados a respeito do fato de serem reagentes para HTLV-I, e devem ser informados que: “não são portadores do vírus da AIDS, que estes vírus não causam AIDS sendo esta causada por um vírus diferente chamado HIV e que a infecção pelo HTLV-I pode perdurar toda a vida”. Especialmente as pessoas infectadas por HTLV-I devem ser aconselhadas a fazer o seguinte:

- Manter contato com seu médico
- Não doar sangue, sêmen, órgãos para transplante ou outros procedimentos semelhantes
- Não compartilhar o uso de agulhas ou seringas
- Não amamentar crianças
- Considerar o uso de preservativo para prevenir a transmissão do vírus por via sexual

No caso de pessoas infectadas com HTLV-II, embora não haja associação com infecções, por precaução o mesmo tipo de aconselhamento é dado pelo CDC (19,).

Seria desnecessário no caso da hepatite B entrar-se em considerações semelhantes uma vez que as vias de transmissão são idênticas às da AIDS e do próprio HTLV, porém com um agravante de nos casos sintomáticos ocorrer com grande frequência lesões hepáticas graves que acabam levando à cirrose e não raro ao carcinoma hepático.

Outro vírus que pode ser transmitido sexualmente é o CMV e que se encontra amplamente distribuído na população causando na maioria das vezes apenas infecções ou doença subclínica, podendo eventualmente entrar na tríade diagnóstica da mononucleose infecciosa (70). No que diz respeito à AIDS, a infecção pelo CMV é uma das complicações mais comuns que aparece na fase final da doença sob a forma generalizada, quando o número de linfócitos T CD4+ decai ao nível crítico de menos de 200 células por μl de sangue (28).

Um outro vírus ao qual se dava pouca importância é o HHV-6, um Roseolovírus dos quais se conhecem as variedades A e B. As amostras do grupo A têm sido isoladas de adultos enquanto que as amostras do grupo B são responsáveis pelo exantema súbito em crianças (70).

Se forem focalizados os vírus citados ver-se-á que grande parte deles pertence ao grupo *Herpes* com exceção do HTLV e do vírus da hepatite B. Uma característica importante relacionada inclusive com a patogenia e sem dúvida com o agravamento da AIDS é a capacidade de alguns destes vírus formarem sincícios (4,61). Portanto não se trata de uma simples co-infecção ou

co-transmissão destes vírus por vias comuns ao vírus da AIDS, mas de uma interação que, surpreendentemente, dir-se-ia que é um passo apenas inicial. Em outras palavras um linfócito T CD4+ infectado, por exemplo, com o vírus HHV-6 pode se fundir com uma célula CD4+ HIV negativo formando um sincício com esta ou mais células, transmitindo o vírus da AIDS às demais. O mesmo fenômeno tem sido observado para os demais *Herpesvírus* principalmente com o EBV (70).

Além de formar sincícios existem outras interações já citadas no item 1.3, mas importantes de serem lembradas aqui, que revelam a importância destes vírus que são chamados de co-fatores no desencadeamento da AIDS. Entre estas interações temos a ativação dos linfócitos T CD4+ que se tornam permissíveis para a multiplicação do HIV e todos os outros vírus citados, em especial o HHV-6, CMV, o próprio HTLV e HBV que ativam diretamente a expressão do HIV (70). Grande número de virions escapam dos nódulos linfáticos degenerados caindo na circulação sanguínea e o aumento exagerado de partículas virais, seguida de diminuição do número de células T, convertem um nível baixo de infecção crônica para um nível de infecção progressiva muito mais rápida.

A escolha em trabalhar com detentos se por um lado é mais ou menos óbvia pelos fatores de risco a que estão sujeitos tais indivíduos e que mais abaixo serão detalhados, por outro lado, as dificuldades encontradas para se obter dados complementares foram enormes. É importante que sejam mencionadas as dificuldades mais importantes para que se possa compreender

antecipadamente a impossibilidade de serem feitas algumas comparações e discussões mais conclusivas:

- O trabalho foi realizado entre janeiro a agosto de 1995, que caracterizou uma época de rebeliões em vários presídios do Estado de São Paulo, entre os quais estavam incluídos os deste estudo.
- Mesmo quando os presídios passavam por períodos passivos, as rebeliões causaram um clima generalizado de insegurança e temor entre presos, agentes de segurança, auxiliares de saúde, corpo clínico e até mesmo entre funcionários administrativos. Este fato comprometeu sobremaneira a obtenção de informações que poderiam ter auxiliado nas comparações que foram feitas neste trabalho.
- Dados tais como: tempo de permanência no presídio, tempo de pena ainda a ser cumprida, grupo étnico e presença ou ausência de sinais clínicos relacionados ou não à AIDS (se bem que quando a AIDS se tornava evidente já com alguma gravidade, tais presos eram transferidos para a enfermaria da Penitenciária do Estado de São Paulo), só obteve-se de um número muito pequeno de detentos, devido principalmente ao exposto no item anterior como também pela falta de recursos humanos e de infra-estrutura administrativa para apoiar um estudo que se desenvolveu fora da rotina normal de trabalho nos presídios.
- Existem outras informações que eram extremamente importantes, mas talvez envolvessem problemas éticos ou até mesmo temores quanto a possíveis represálias em caso de acesso a elas. Tais informações incluiriam o conhecimento de hábitos sexuais, sejam relacionados a homossexualismo

espontâneo ou forçado, heterossexualismo, bissexualismo, tipo e frequência dos relacionamentos sexuais nas visitas íntimas, utilização de drogas injetáveis e etc.

Apresentadas as principais dificuldades, neste estudo trabalhou-se com três presídios do complexo carcerário de Campinas-SP, abrangendo 766 amostras de soro examinadas, pertencentes a 693 presidiários distribuídos nos presídios A, B e C (Tabela 4.1), sendo os dois primeiros de regime de segurança carcerária máxima e o terceiro de regime semi-aberto. Dos presídios A, B e C foram atendidos respectivamente 264, 79 e 350 detentos que forneceram pela ordem 293, 102 e 371 amostras de sangue. Ainda em relação aos presídios estudados descobriu-se uma relação importante entre as capacidades dos presídios A, B e C que eram 512, 550 e 600 detentos respectivamente, mas cuja ocupação atual atingia nos mesmos, pela ordem, 697, 703 e 730 detentos. A relação entre estas duas últimas variáveis foi denominada neste estudo de População Carcerária Excedente (PCE) que em termos percentuais correspondeu a 36% para o presídio A, 27% para o presídio B e 21% para o presídio C.

Os resultados para pesquisa de anticorpos anti-HIV obtidos tanto no teste de MEIA quanto no teste de WB mostraram uma alta correspondência tanto que, das 100 amostras reagentes no teste de MEIA, 97 foram confirmadas por WB, obtendo-se uma amostra com resultado negativo e 2 amostras com resultado indeterminado por este último teste. Como citado nas dificuldades surgidas as 2 amostras indeterminadas pelo teste de WB não puderam ser reexaminadas por falta de envio de amostras de soro.

Na população controle cujas características estão mencionadas no item 3.1.2., não se encontrou nenhuma reação positiva para HIV. Embora esta população tenha sido composta por 202 indivíduos, estaria compatível se comparada com o número de presidiários estudados (693 indivíduos).

Na Tabela 4.2 estão representados os dados obtidos nos testes sorológicos positivos para HIV nos presídios A, B e C que foram respectivamente, 45, 17 e 38; assim como os resultados negativos na mesma sequência, 219, 62 e 312.

O teste de qui-quadrado (X^2) para dois graus de liberdade foi altamente significativo sendo igual a 8,30 e o valor de $p= 0,015795$, rejeitando-se pois a hipótese nula.

Uma comparação semelhante ou seja, para a pesquisa de anticorpos anti-HIV entre os presídios de segurança máxima (A vs B), utilizando-se uma tabela de contingência 2x2, portanto com um grau de liberdade, foi encontrado um valor de X^2 igual a 0,82 com $p= 0,36467$, portanto não significativo, aceitando-se a hipótese de que não existe diferenças entre os valores encontrados. Diante dos resultados obtidos com as prisões de segurança máxima e prisão de regime semi-aberto foi feito um teste de dependência entre o total das prisões de segurança máxima e prisão de regime semi-aberto (A+B vs C). Os dados analisados, inseridos na Tabela 4.2, mostraram valor de X^2 para 1 grau de liberdade altamente significativo sendo igual a 7,31 e $p= 0,006854$, permitindo-se a rejeição da hipótese nula e portanto concluindo-se que ocorreram

diferenças nas proporções entre as prisões de segurança máxima e de regime semi-aberto.

Apesar de não se ter feito uma análise mais aprofundada da variável denominada por nós de PCE é interessante fazer a comparação de que aqueles presídios que tinham um valor percentual de PCE mais elevado ou seja A (36%) e B (27%) apresentaram maior número de reações sorológicas positivas para HIV, embora não houvesse uma correspondência de correlação entre percentual de PCE dos presídios A e B e a porcentagem de reações sorológicas positivas para HIV nestes presídios.

Uma outra comparação que foi possível ser feita neste trabalho foi relacionar a pesquisa de anticorpos anti-HIV nas amostras de soro de presidiários de acordo com a faixa etária. Os resultados percentuais e absolutos estão expressos na Figura 4.3 e Tabela 4.3. Neste particular não se levou em consideração cada presídio em separado, mas sim o total de amostras de 5 faixas etárias compreendidas entre 18-28; 29-38; 39-48; 49-58 e 59-68 anos, encontrando respectivamente percentuais de 13,45%, 17,55%, 11,43%, 12,50% e 14,29% de positividade. Em um grupo de detentos cujas idades não foram obtidas, o percentual de positividade foi de 10,76%. Uma análise destes valores permite supor, que não houve grandes diferenças entre a variável faixa etária e percentual de positividade para anticorpos anti-HIV.

De acordo com orientação estatística, o teste de X^2 deve ser feito com as frequências absolutas encontradas tanto positivas quanto negativas, conseqüentemente com a população total estudada. O resultado deste teste

mostrou que o valor do X^2 para 4 graus de liberdade foi igual a 2,59, sendo portanto o valor de $p= 0,628785$, em outras palavras, não significativa.

Na literatura consultada, sobre a qual mais abaixo voltar-se-á a tecer algumas considerações, não se encontrou uma relação entre a frequência de reações sorológicas positivas para o HIV e faixa etária em presidiários. A comparação e discussão dos resultados encontrados, deste modo, no que concerne à faixa etária e reações sorológicas para o HIV ficariam de certo modo comprometidas. Sabe-se, contudo, da literatura que o período de latência do HIV pode se estender por 10 anos ou mais, porém, especialmente em presidiários, este período tende a ser mais curto devido a diversos motivos, alguns já citados. Portanto, admitindo-se nos indivíduos sorologicamente positivos um período de sobrevivência ao redor de 2 a 3 anos, o máximo que poderia acontecer nos detentos situados no limite superior da faixa etária seria o de passar de uma faixa para a seguinte. Diante do exposto pode-se supor que em cada faixa etária o percentual de reação sorológica positiva para o HIV, e o número de casos de morte nos presídios, viesse se manter mais ou menos constante, isto é, sem variação estatística significativa.

Fazendo-se agora uma comparação entre o Boletim Epidemiológico de AIDS do Ministério da Saúde do Brasil (6) durante o período de 1980 até 1995 (até 02/09/95), verifica-se que a incidência da AIDS por faixa etária na fase que se poderia chamar de sexualmente mais ativa na população em geral, ou seja, indivíduos do sexo masculino entre 25 a 29 anos e 30 a 34 anos foram observados respectivamente 21,2% (12.418 casos) e 22,5% (13.184

casos), embora a própria referência realce que os casos de AIDS podem estar subnotificados por dificuldades explicadas no próprio boletim.

Quando se compara faixas etárias menores compreendidas entre 15 a 19 anos ou maiores entre 35 a 39 chegando até 60 anos com intervalos de 5 anos verifica-se, na mesma referência, que o número de casos de AIDS é menor, decrescendo de maneira bastante acentuada a partir dos 40 anos de idade, sendo que na faixa de 55 a 59 anos a porcentagem cai para 1,9% ou 1.093 casos.

Embora as extrapolações nem sempre sejam recomendadas, verifica-se nitidamente de que algo muito óbvio ocorre dentro dos presídios, não devendo acontecer com a mesma intensidade na população em geral. Este óbvio seguramente está representado pelos fatores de risco citados anteriormente.

Finalmente, ainda em relação às reações sorológicas para pesquisa de anticorpos anti-HIV deve-se lembrar que toda triagem inicial foi feita pelo teste de MEIA, só sendo confirmadas por WB aquelas amostras de soro positivas neste teste de ELISA de 3ª geração.

Em virtude da coexistência de diversos fatores de risco concomitantemente numa mesma população, mais uma vez no início do trabalho, um dos interesses primordiais desta pesquisa, entre os diferentes experimentos, era detectar nos detentos, no período estudado, a presença de conversões sorológicas. Inerente às várias dificuldades já apontadas anteriormente não foi difícil antever que seriam enfrentados sérios obstáculos para alcançar este objetivo, principalmente porque seriam necessárias duplicatas de amostras de sangue a intervalos regulares que já haviam sido negativas no teste de triagem

inicial. Assim sendo, foram encaminhadas novas coletas de apenas 73 amostras não reagentes no primeiro teste, fato que ocorreu de maneira não muito sincrônica e organizada. Das 73 amostras examinadas encontrou-se 3 reagentes no teste de MEIA, posteriormente confirmadas pelo teste de WB como positivas. No caso da amostra número 15 recebeu-se a segunda coleta de sangue 5 meses depois da primeira reação sorológica (Figura 4.4). No caso das outras duas amostras que passaram a reagir no teste de MEIA e foram confirmadas por WB a segunda coleta deu-se respectivamente aos 6 e 7 meses após a primeira coleta. No caso da amostra número 15 (Figura 4.4), cerca de 45 dias depois, recebeu-se uma terceira coleta que examinada por WB mostrou uma mudança do perfil eletroforético visível principalmente com relação às bandas p24, p66 e gp120 (amostra número 2. Figura 4.4). Percebe-se claramente nesta segunda reação, o aparecimento da banda gp120, aumento da intensidade da banda p66 e diminuição da intensidade da banda p24, o que significa, segundo os conhecimentos atuais (63), a possibilidade de evolução mais ou menos rápida entre o primeiro teste de MEIA que foi negativo e a diminuição de anticorpos anti-p24, com agravamento da infecção e talvez sintomas da doença sobre os quais não foram obtidas informações.

Uma pergunta que poderia ser feita seria se os indivíduos em questão se infectaram dentro do presídio. Sabe-se da literatura que, via de regra, o chamado período de janela sorológica, onde ocorre uma viremia elevada principalmente do antígeno p24, dura em média um mês, começando na grande maioria dos casos, por volta do segundo mês após o contágio o aparecimento de anticorpos anti-p24 que se elevam rapidamente atingindo o seu limite máximo por

volta do terceiro mês (95% dos casos), mantendo-se então de modo mais ou menos constante em períodos que podem chegar a 10-12 anos, senão mais (63). Coincidentemente o número de partículas virais decresce embora sempre exista um número residual considerável que torna o indivíduo infectante, enquanto reagente para p24, gp120 e gp41 (63).

Em alguns casos esporádicos a presença de anticorpos anti-p24 pode começar a ser detectada somente a partir do terceiro mês. Existem citações na literatura de que a detecção dos anticorpos anti-p24 em apenas 5% dos casos poderia se dar por volta do 6º mês (70), o que faria restar apenas esta cifra ou menos para conversões sorológicas superiores a 6 meses, fato que extrapola os parâmetros normais.

Estas considerações sobre a evolução da infecção pelo HIV se fazem necessárias porque em se considerando que grande parte das conversões sorológicas estão muito mais próximas de 2 a 3 meses após a infecção do que de 6 meses ou mais após a contaminação, pode-se sugerir que seria mais aceitável supor que as 3 conversões sorológicas, pelo período estudado, e pelo tempo em que foram examinadas as segundas amostras de soro de cada detento, aconteceram dentro do presídio, principalmente levando-se em consideração que se desconheceu o período em que tais presos foram admitidos ao sistema.

Pesquisando a literatura nacional sobre o estudo de anticorpos anti-HIV em presídios, encontrou-se o trabalho de Veronesi et al.(66). Estes pesquisadores encontraram um índice de positividade de 7,5% para anticorpos anti-HIV na cadeia de Mogi/Suzano e 95,1% na Penitenciária do

Estado de São Paulo, sendo salientado por eles que neste último caso todos os indivíduos estudados já estavam doentes, com AIDS comprovada. No que concerne ao índice de anticorpos anti-HIV na cadeia de Mogi/Suzano o valor relatado foi bem inferior ao aqui encontrado, subentendendo-se que os detentos da primeira cadeia citada, aparentemente não tinham sintomas da doença ou pelos menos nada é mencionado pelos autores.

Um outro trabalho feito em cadeia pública da cidade de Londrina, Jabatur et al. (38), examinando 158 detentos, encontraram 6,32% de positividade para anticorpos anti-HIV. Entende-se que fica difícil uma comparação com os dados aqui apresentados, uma vez que o trabalho foi realizado em 1991 e as condições da cadeia provavelmente não eram semelhantes ao que ocorre no presente, tendo-se que levar em conta ainda que o regime de reclusão em uma cadeia é provavelmente diferente de um presídio, principalmente se considerando tratar de uma cidade menor onde a dinâmica de movimentação de presos é mais rápida o que torna estes indivíduos quando examinados não sujeitos a tempos prolongados dos fatores de risco para o HIV.

Ao contrário da literatura nacional, literatura internacional, abrangendo prioritariamente os últimos 5 anos, revela várias referências semelhantes a deste trabalho no que concerne à pesquisa de anticorpos anti-HIV. Em algumas delas nota-se nitidamente que os trabalhos foram realizados tomando-se como alvo de estudo detentos que já apresentavam sintomas da AIDS, encontrando-se nestes casos valores extremamente elevados para as reações de pesquisa de anticorpos anti-HIV (46) , tornando-se portanto tais referências não comparáveis aos desta pesquisa, onde não foram obtidas

informações clínicas sobre a existência declarada da doença. Tudo leva a crer que a grande maioria das amostras examinadas fazia parte de uma rotina estabelecida nos presídios estudados.

Um trabalho interessante publicado na Espanha por Carbajal et al. (7) demonstra de modo incontestável o perigo a que estão sujeitos os presidiários diante dos diferentes fatores de risco já aqui comentados. Neste trabalho os autores demonstraram que de 135 prisioneiros 91,2% deles eram usuários de drogas injetáveis. Em toda a população estudada o índice de positividade para anticorpos anti-HIV nestes indivíduos alcançou 65,2%. Somente este dado, sem levar em consideração outros que serão comentados posteriormente em relação a outras enfermidades transmitidas por este fator de risco e outros comuns na AIDS, leva a crer que detentos dependendo das condições e controles existentes nos presídios estão altamente sujeitos aos fatores de risco lá existentes entre os quais o acima citado. Neste caso em particular, o uso de drogas injetáveis era um fator de risco importante senão o principal. Sabe-se de outros presídios em países em que este controle é muito mais rígido e portanto muito mais difícil de se ter um percentual tão elevado de usuários de drogas (7).

Ao contrário deste presente trabalho e da frequência obtida nos presídios estudados, encontrou-se na literatura resultados opostos a este. Assim, Hoxie et al. (35) em pesquisa publicada em 1990, mas realizada entre os anos de 1986 e 1988 trabalhando com prisioneiros recém ingressantes no sistema carcerário em Wisconsin, USA, encontraram valores reagentes para anticorpos anti-HIV de 0,30%; 0,53% e 0,56% respectivamente para o 1°, 2° e 3°

ano da pesquisa. Este estudo demonstra, pelo menos para aquela época, que os ingressos no sistema carcerário, independente da vida extra-presídio, apresentavam índices de reações sorológicas positivas em número relativamente baixo. Infelizmente os autores não relatam a evolução desses detentos em relação à AIDS na sua permanência no presídio.

O uso compartilhado de agulhas e seringas para aplicação de drogas injetáveis ilícitas é um dos fatores importantes na transmissão da AIDS, e existe tanto no ambiente intra como extra-presídio, sendo de mais difícil controle neste último caso. Um trabalho bastante completo foi feito mais ou menos na mesma época do anterior por Vlahov et al. (67) incluindo 10.994 indivíduos de ambos os sexos que também eram recém ingressantes no sistema presidiário de 10 diferentes institutos correcionais nos Estados Unidos. Em todos os casos, embora não descartando outros fatores de risco, os autores focalizam sua atenção quase que exclusivamente na utilização de drogas injetáveis como principal fator de risco antes do encarceramento. Estudos relacionados a este fator de risco nos indivíduos antes da reclusão são confirmados por outros trabalhos. Examinando o número de prisioneiros ingressantes que girou entre 767 a 1.019 para cada instituto correcional, e levando-se em consideração apenas os valores encontrados para o sexo masculino, as reações sorológicas HIV positivas variaram de 2,1 até 7,6%, portanto em todos os casos com percentuais bem mais elevados do que os do trabalho de Hoxie et al..(35), demonstrando uma heterogeneidade que não se pode explicar. Esta, porém pode ser devida em parte ao fato desses autores terem examinado um número muito maior de detentos e a coleta de amostras para exame ter começado

prioritariamente a partir do início de 1989, ao contrário do trabalho já citado, cuja coleta das amostras em número inferior, começou em 1986, terminando em 1988. Fica implícito que as variações superiores de indivíduos HIV positivos no segundo trabalho se devem à época da pesquisa, onde não só os próprios autores ressaltam o maior uso de drogas injetáveis como também o número de indivíduos atuando como fonte de infecção, o que deveria ser bem superior em 1989 do que em 1986-1988.

Na introdução e nos objetivos deste trabalho ficou, acredita-se, bastante evidente o porquê escolher a pesquisa entre os presidiários estudados alguns vírus que têm meios de transmissão semelhantes ou idênticos ao da AIDS e sobretudo porque aceleram comprovadamente a evolução da doença. Para tal, dentro das possibilidades disponíveis escolheu-se os seguintes agentes virais: HTLV-I e II, CMV e HBV.

Para o estudo destes vírus, tomou-se o especial cuidado de selecionar sempre, não só entre os indivíduos HIV positivos e HIV negativos, os mesmos detentos, caso fosse possível depois uma comparação dos resultados obtidos. Assim sendo para o vírus HTLV-I e/ou II na impossibilidade de realizar o teste de ELISA em grande número de soros, optou-se por examinar 48 amostras de detentos pela técnica de WB, sendo 24 delas HIV positivas e a outra metade HIV negativas. Os resultados encontram-se discriminados na Tabela 4.4, chamando-se atenção apenas para o número de resultados indeterminados, todos eles do tipo 2.

Entre as 24 amostras HIV positivas foram encontrados 14 resultados positivos para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II e 10 resultados

indeterminados do tipo 2. Entre os indivíduos HIV negativos encontrou-se apenas um resultado negativo para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, três resultados positivos e 20 resultados indeterminados do tipo 2.

Em um trabalho realizado por Ferreira et al. (27) não em detentos, mas em doadores de sangue compreendendo 17.063 indivíduos examinados, demonstrou-se que 29 eram positivos para HTLV-I. Estes autores também encontraram 104 reações indeterminadas tipo 2 e apenas 3 indeterminadas do tipo 1, quando fizeram a reação de WB para confirmação dos testes positivos, sendo as demais amostras negativas. Neste trabalho os autores consideraram os indivíduos com resultado indeterminado tipo 2 como negativos uma vez que, na repetição do teste de WB, o padrão se repete por 2 ou 3 vezes acabando por se negatizar ou permanece como tal indefinidamente.

Por este motivo apesar da aparente significância quando levados em consideração os resultados de indivíduos HIV positivos e negativos e HTLV positivos e negativos utilizando o teste exato de Fisher, o resultado do qui-quadrado não permitiu rejeitar a hipótese nula com nenhuma segurança, isto é na forma apresentada na tabela 4.4, o valor de $p=0,222$. Todavia, quando se junta pelas razões expostas acima, inclusive com a concordância de um dos estatísticos que reviram a análise, era perfeitamente factível agrupar num mesmo resultado, como se fossem homônimos, a somatória de HTLV negativos e indeterminados tipo 2. Nestas condições no teste exato de Fisher o valor de $p=0,01114$, portanto altamente significativo, rejeitando a hipótese nula e concluindo-se pela correlação na co-transmissão de HIV e HTLV-I/II nos presidiários estudados.

Quando se compara os resultados desta pesquisa com outros trabalhos nacionais verifica-se que Veronesi et al.(66) examinando detentos da cadeia de Mogi/Suzano sem informações sobre a existência da doença AIDS, não encontraram em 93 indivíduos nenhuma reação positiva para HTLV embora seja bom lembrar que nesses detentos haviam encontrado 7 (7,5%) reações positivas para HIV. Examinando por outro lado prisioneiros da Penitenciária do Estado de São Paulo comprovadamente com AIDS com 95,1% de indivíduos reagentes para HIV encontraram apenas uma reação positiva para HTLV-I.

Se for consultada a portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde do Brasil de 19/11/1993 (51) verifica-se as alterações feitas nas normas técnicas dirigidas aos bancos de sangue. Além dos testes que já eram realizados como medida compulsória, entre outros incluídos, vê-se a citação da pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I/II, porém constando, entre parênteses, uma recomendação difícil de ser implementada de que a pesquisa de anticorpos contra estes vírus seja feita nas regiões onde tenha sido demonstrada a presença do vírus. Somente agora, nos anos de 94/95, é que nas regiões mais desenvolvidas do Brasil existem alguns laboratórios melhor equipados que começaram a realizar espontaneamente a pesquisa de anticorpos anti-HTLV, podendo-se a partir de agora ter-se uma idéia da frequência e distribuição destes vírus na comunidade. Deixando de lado a importância que se acredita ter obtido na correlação entre HIV e HTLV dentro dos presídios, confirmando pois os riscos de vias de transmissão comuns nestes locais, lembra-se para finalizar esta questão, de que nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, o

encontro de doadores de sangue positivos quer para HTLV-I ou HTLV-II conforme já mencionado anteriormente exclui os mesmos desta atividade (19,43).

A citomegalia é geralmente adquirida na infância encontrando-se largamente disseminada na população (34) e a maioria dos indivíduos que se infectam tornam-se portadores do vírus por toda vida, podendo eliminá-lo de forma intermitente na saliva, urina, sêmen, secreções genitais, como também no leite materno. O CMV é uma das causas mais comuns de morte na AIDS e em outros pacientes que são submetidos a tratamentos com imunossuppressores (23,56).

É bom lembrar que o próprio CMV também pode ter características imunossupressivas, predispondo desta forma o indivíduo a infecções por agentes bacterianos, fúngicos e como já foi visto anteriormente agravando casos de AIDS, principalmente pela capacidade de vírus do grupo *Herpes* formar sincícios, levando pois a uma maior facilidade de fusão de linfócitos T CD4 infectados e não infectados (70).

Geralmente a infecção pelo CMV é também uma complicação constante da AIDS em seus estágios finais. Como a transmissão do vírus pode se dar também pelas mesmas vias pelas quais o vírus da AIDS é transmissível inclusive pela via sexual, além de transfusões sanguíneas e transplante de órgãos, o CMV, como já discutido anteriormente, está incluído entre os vírus que podem ser co-transmitidos com o HIV (23). Como o vírus se transmite precocemente nas faixas etárias da espécie humana, procurou-se, apesar disso, verificar qual seria o percentual de infecção por detecção de anticorpos IgG e IgM na população carcerária HIV positiva e negativa.

Conseguiu-se examinar 84 presidiários, tentando detectar pela técnica de MEIA a presença dos anticorpos citados acima.

Os resultados estão expressos na Tabela 4.5 encontrando-se com relação a anticorpos IgG uma ampla distribuição de reações positivas quer entre os indivíduos HIV positivos ou seja 43 amostras (97,7%) e 36 (95%) entre os HIV negativos.

Do total examinado de ambos os grupos apenas 3 indivíduos apresentaram resultados negativos para anticorpos IgG anti-CMV demonstrando-se, como era de se esperar, a larga distribuição na população carcerária examinada. Obviamente a análise estatística utilizando-se o teste exato de Fisher, mostrou valor de $p=0,60287$, portanto não significativo.

Os mesmos indivíduos quando examinados para pesquisa de anticorpos IgM anti-CMV, mostraram entre os HIV positivos, 5 (11,56%) com reação positiva para estes anticorpos, demonstrando que alguns dos reagentes para CMV possam ter sido contaminados mais recentemente.

Fica contudo difícil, em não se conhecendo pelo menos nesta pesquisa a cinética da relação IgM/IgG especular se estes indivíduos, incluindo o HIV negativo que também foi positivo para IgM anti-CMV foram acometidos pela infecção dentro ou fora do presídio. Nota-se ainda na mesma Tabela 4.5 que a pesquisa de anticorpos anti-CMV da classe IgM apresentou tanto para HIV positivo quanto para HIV negativo 39 reações negativas sendo o valor de p igual a 0,20290, portanto não significativo.

Conclui-se, pois, diante dos resultados aqui obtidos que apesar de apresentarem vias de transmissão comuns e poderem portanto serem

co-transmitidos, nos presidiários estudados não foi possível demonstrar nenhuma correlação desta co-transmissão, embora se saiba que a doença causada pelo CMV seja uma das sérias complicações que aparecem na AIDS.

O último vírus estudado foi o da hepatite B através da detecção do antígeno de superfície HBs.

Os resultados encontrados estão na Tabela 4.6. Verifica-se que 5 indivíduos HIV positivos apresentaram o antígeno HBs sendo que todos os HIV negativos foram não reagentes para este antígeno. O teste exato de Fisher apresentou valor de p ligeiramente superior a 0,05 ou seja 0,051231. Como este teste é bicaudal há que se levar em consideração o valor $p = 0,06391$.

Existem várias razões que nos levam a comentar estes resultados com um pouco mais de detalhes. Embora o correto seja aceitar a hipótese nula, segundo o estatístico consultado, em casos críticos como este, onde o valor de p se situa entre 5 e 10% (nesta pesquisa extremamente próximo de 5%) pode-se lançar mão do termo: valor não significativo, porém com tendência à significância.

Outro dado muito importante e que no caso precisa ser levado em consideração é que um diagnóstico mais confiável de hepatite B teria sido possível se além da pesquisa de HBs tivesse sido feita a detecção de anticorpos anti-HBc total e IgM, antígeno HBe e anticorpos anti-HBs, pois em trabalho realizado por Carbajal et al.(7) estudando apenas antígeno HBs encontraram 11,1% de reagentes portanto semelhante à porcentagem aqui encontrada de 12,8% de correlação entre HIV e HBV. Quando estes autores acrescentaram à pesquisa apenas mais um marcador diagnóstico, nos

prisioneiros por eles analisados, esta porcentagem aumentou para 15,5% entre os indivíduos HIV positivos, o que leva a crer que se tivesse sido possível pesquisar antígenos e anticorpos citados acima para o HBV os resultados desta pesquisa talvez tivessem sido realmente bem significantes.

Na literatura nacional encontram-se novamente citações de correlação entre HIV e HBV no trabalho de Veronesi et al.(66) quando examinando presos da cadeia de Mogi/Suzano em 93 indivíduos HIV positivos, encontraram 6 reações (6,5%) positivas para HBsAg. Quando estudando detentos da Penitenciária do Estado de São Paulo em doentes com AIDS encontraram em 41 deles, 39 (95,1%) reações positivas para HBsAg, demonstrando principalmente neste último caso a co-transmissão de HIV e HBV, quem sabe estando este último até transativando o vírus da AIDS, como se sabe da literatura já citada na introdução (63,70).

Na literatura pesquisada encontram-se alguns outros trabalhos sobre a pesquisa da correlação entre AIDS e hepatite B com resultados que demonstram a correlação de transmissão de ambos os vírus (3).

Considerando-se que neste presente estudo procurou-se examinar as mesmas amostras para pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, IgG e IgM anti-CMV e antígeno HBs, observa-se que entre as amostras positivas para anticorpos anti-HIV houve uma prevalência de 58,3% para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, 12,8% de antígeno HBs e 11,36% de anticorpos IgG e IgM anti-CMV. Destas mesmas amostras 12,5% apresentaram anticorpos anti-HTLV-I e/ou II e anticorpos IgG e IgM anti-CMV e 2,3% apresentaram anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, anticorpos IgG e IgM anti-CMV e antígeno HBs.

No entanto, as amostras negativas para anticorpos anti-HIV apresentaram uma frequência de 12,5% para anticorpos anti-HTLV-I e/ou II e 7,5% para anticorpos IgG e IgM anti-CMV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta parte seria importante abordar de forma resumida alguns aspectos que se julge serem fatores importantes na manutenção da doença AIDS e no aumento do número de casos dentro dos presídios.

Seria quase inesgotável se se tentasse enumerar estes fatores, suas correlações e suas consequências psicossociais dentro e fora dos presídios. Acha-se porém, que um registro precisa ser feito para que este trabalho não fique desprovido de um conteúdo humanístico, que se espera expressar alguns dos problemas que nem sempre são possíveis de serem sanados em uma comunidade fechada. A solução é difícil, mas somente aqueles que entram em contato com esta comunidade podem, quem sabe, pensar deste modo.

Assim sendo, no regime de segurança carcerária máxima, o período de reclusão do presidiário é mais longo, tendo em vista que estes indivíduos cometeram delitos graves e por outro lado a falta de bom comportamento impede que a pena a ser cumprida seja minimizada. O contato entre estes detentos é frequente e assíduo, uma vez que não possuem permissão para deixar o presídio a fim de desenvolver outras atividades como ocorre com o regime carcerário semi-aberto, onde os detentos possuem um trabalho fora do

presídio. As atividades intrapresídio para os detentos são mínimas, as quais quando existem são totalmente destruídas durante as rebeliões como por exemplo: produção de artesanatos de madeira e brinquedos, sala de lazer com jogos, etc. Por outro lado, a PCE representa um fator importante que contribui para agravar as relações entre os presidiários, restringindo o espaço físico, promovendo maior risco de rebeliões e desavenças individuais. Portanto, o estresse dos detentos provocado pelos fatores citados acima pode afetar a resistência dos mesmos, bem como os fatores psicológicos dos indivíduos já infectados os quais estão descrentes de um futuro, podendo isto levar até a atitudes de represália contra outros detentos ainda não infectados, uma vez que os infectados permanecem na mesma cela juntamente com indivíduos sem AIDS.

Com isso pode-se considerar diante dos resultados que o regime carcerário de segurança máxima aliado à PCE contribue para tornar os presidiários um grupo com comportamento de risco importante na transmissão do HIV e outros vírus como certamente os HTLV-I/II, e provavelmente o HBV.

6. CONCLUSÕES

Diante dos objetivos propostos e dos resultados obtidos neste trabalho as seguintes conclusões parecem mais relevantes:

1. Presidiários do sistema carcerário de Campinas quer de segurança máxima (A e B), quer de regime semi-aberto (C) representam grupo de comportamento de risco importante na AIDS, com soropositividade elevada para anticorpos anti-HIV que variou entre 10,86 a 21,52%.
2. Os testes sorológicos utilizados para a detecção de anticorpos anti-HIV nos detentos respectivamente, o teste de MEIA como o de triagem e o de WB como confirmatório, foram altamente específicos e sensíveis, observando-se, em 100 soros reagentes pelo teste de MEIA, apenas 1 que não foi confirmado pelo WB e 2 que deram resultados indeterminados por este teste, que não foi possível, neste caso, ser repetido por dificuldades na coleta das amostras.
3. A frequência de soropositividade para anticorpos anti-HIV em reclusos dos presídios estudados foi significativamente maior ($p=0,01579$) nos presídios de segurança máxima do que no de regime semi-aberto, quando foram comparados os 3 presídios em separado.
4. A frequência de soropositividade maior para anti-HIV foi ainda mais significativa ($p= 0,00685$) quando foram comparados o total de detentos dos

presídios de segurança máxima (A + B), com os alocados no presídio de sistema semi-aberto (C).

5 . Uma comparação das frequências de anticorpos anti-HIV entre detentos dos presídios de segurança máxima (A e B) não foi significativa ($p= 0,45938$).

6 . Como consequência das conclusões 3,4, e 5 é possível afirmar através deste estudo, que detentos em regime carcerário de segurança máxima estão mais sujeitos aos fatores de risco de adquirirem a infecção pelo HIV, representando na cadeia epidemiológica, como fonte de infecção e susceptível, parâmetros importantes.

7 . Nos resultados obtidos a população carcerária excedente à capacidade dos presídios, índice cognominado por nós de PCE, demonstrou ser também um fator de risco ou pelo menos atuar de modo representativo no reforço dos demais fatores de risco presentes nos presídios, que facilitam a aquisição de infecção pelo HIV.

8 . De 73 amostras de soro negativas para anticorpos anti-HIV num primeiro teste (MEIA), em uma segunda coleta de sangue, observou-se soroconversão em 3 amostras (confirmadas também por WB) em períodos superiores a 5 meses após a coleta inicial, sugerindo fortemente que a soroconversão ocorreu intra-presídios do regime carcerário de segurança máxima, confirmando um perigo maior e mais efetivo para os presidiários sujeitos a esse regime.

9 . Ao contrário do que parece ocorrer na população em geral, as diferentes faixas etárias de todos os detentos examinados não influenciaram significativamente ($p= 0,62878$) na distribuição da frequência de indivíduos soropositivos para anticorpos anti-HIV, sugerindo que a presença contínua, intra-presídios, dos fatores de risco é importante na manutenção da infecção e/ou doença, independentemente da idade do detento.

10. A pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, pela técnica de WB em 48 presidiários, HIV positivos e HIV negativos, considerando que reações indeterminadas do tipo 2, podem ser tomadas como negativas, pelos resultados obtidos neste trabalho a co-transmissão ou coexistência de infecção pelo HIV e HTLV-I/II em um mesmo detento foi altamente significativa ($p= 0,001114$). Este dado sugere que a infecção pelo HTLV é frequente entre presidiários.

11. O estudo de 84 detentos, HIV positivos e HIV negativos e uma possível correlação de co-transmissão do citomegalovírus, através da pesquisa de anticorpos das classes IgG e IgM, utilizando o teste de MEIA, não foi significativa em ambos os casos, com valores de $p= 0,60287$ e $p= 0,020290$, respectivamente.

12. As altas frequências de anticorpos IgG anti-CMV, entre os detentos HIV positivos e HIV negativos, confirmam dados já conhecidos de que a infecção pelo CMV se encontra largamente distribuída na população, o que não afasta a possibilidade desse *Herpesvírus*, pela formação de sincícios, acelerar a progressão da AIDS e o seu respectivo agravamento.

13. A pesquisa de antígeno HBs do vírus da hepatite B em soros de 69 detentos, incluindo HIV positivos e HIV negativos revelou 5 amostras positivas em 39 presidiários HIV positivos, sendo negativa para HBs em 30 detentos HIV negativos. Concretamente, o teste exato de Fisher (bi-caudal) revelou valor de $p=0,06391$, portanto não significativo. Porém, como este valor se situou entre 5 e 10% pode-se supor que há uma tendência à significância, sugerindo que pode ocorrer intra-presídio a co-transmissão e/ou coexistência de infecção, num mesmo detento, de HIV e HBV, por causa das vias de transmissão comuns a estes agentes, e

14. Como o HBV é capaz de transativar linfócitos T CD4+ infectados pelo HIV, não se pode deixar de lembrar que a conclusão comentada acima seria um fator de agravamento da AIDS, nos detentos estudados.

7. RESUMO

Neste trabalho propôs-se a estudar a população carcerária de três presídios da região de Campinas-SP, sendo dois presídios (A e B) com regime carcerário de segurança máxima e um presídio (C) com regime de segurança semi-aberto, com o objetivo de detectar anticorpos anti-HIV, e possível conversão sorológica de amostras coletadas de presidiários. O número de amostras examinadas representou 32,5% da população carcerária dos três presídios. De um total de 693 presidiários, foram examinadas 766 amostras, onde se obteve 14,43% de positividade para anticorpos anti-HIV. A pesquisa destes anticorpos foi realizada a partir de dois testes sorológicos, sendo um de triagem (MEIA) e um confirmatório (WB). Observou-se que o maior número de resultados positivos foi encontrado nos dois presídios com regime de segurança máxima (presídio A com 17,05% e presídio B com 21,52%) e menor no presídio semi-aberto (presídio C com 10,86%). Foram retestadas 73 amostras negativas após 5 a 7 meses da realização da primeira sorologia. Destas amostras, três se tornaram positivas neste período, o que leva a acreditar em uma provável soroconversão ocorrida dentro dos presídios. Neste estudo pesquisou-se também, em amostras positivas para anticorpos anti-HIV e negativas para estes anticorpos, a presença de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II, anticorpos IgG e IgM anti-Citomegalovírus (CMV) e antígeno de superfície da hepatite B (HBs). Na pesquisa de anticorpos anti-HTLV-I e/ou II encontrou-se um percentual de positividade de 58,3% nas amostras HIV positivas e 12,5% nas amostras HIV negativas. Na pesquisa de anticorpos IgG anti-CMV foram obtidos para amostras

HIV positivas e negativas percentuais de 97,7% e 95% de positividade respectivamente, já para anticorpos IgM encontrou-se 11,36% e 2,5% respectivamente. Foi detectado para pesquisa de antígeno HBs um percentual de 12,8% de positividade em amostras HIV positivas. Sob o ponto de vista epidemiológico, considerando-se a incidência de positividade para anticorpos anti-HIV e outros vírus principalmente HTLV-I e/ou II e HBV encontrada nos presídios, deve-se preocupar seriamente com medidas profiláticas. Um dos fatores provavelmente útil nestas medidas profiláticas, seria tentar anular o parâmetro que foi denominado nesta pesquisa de população carcerária excedente (PCE), o que envolve iniciativas diversas e difíceis de serem viabilizadas a curto prazo.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALIZON, M.; WAIN-HOBSON, S.; MONTAGNIER, L. & SONIGO, P., 1986.

Genetic variability of the AIDS virus: nucleotide sequence analysis of two isolates from African patients. *Cell*, **46**:63-74.

2. BARRÉ-SONOUSSI, F.; CHERMANN, J. C.; REY, F.; NUGEYRE, M. T.;

CHAMARET, S.; GRUEST, J.; DAUGUET, C.; AXLER-BLIN, C.; BRUN-

VEZINET, F.; ROZENBAUM, W. & MONTAGNIER, L., 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, **220**:868-70.

3. BENEZECH, M.; RAGER, P. & BEYLOT, J., 1987. AIDS and hepatitis B in the prison population an unavoidable epidemiologic reality.

Bull. Acad. Nat. Med., **171**:215-18,

4. BOSWELL, S. L., 1996. Pathophysiology and natural history. In H. Libman

R. A. Witzburg, HIV Infection. 3rd ed. Little, Brown & Company, USA, p.3-17.

5. BOYD, R. F., 1995. Basic Medical Microbiology. 5th ed. Little, Brown &

Company, USA, 642 p.

6. Brasil-Ministério da Saúde, Programa Nacional de DST/AIDS, 1995; **3**:382-86.

7. CARBAJAL,C.L.; VALLINA,E.; ARRIBAS,J.M.; DIAZ,J. & DOMINGUES,B.,
1991. Epidemiological study of prisoners at risk for AIDS in a Spanish
prison. *An.Med.Interna (SPAIN)*, **8**:382-86.
8. Centers for Disease Control., 1981. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis*
pneumonia among homossexual men-New York City and Calofornia.
Morbid.Mortal.Weekly Rep.,**30**:305-08.
9. Centers for Disease Control., 1982. Acquired immune deficiency syndrome
(AIDS): precautions for clinical and laboratory workers.
Morbid.Mortal.Weekly Rep.,**32**:577-80.
10. Centers for Disease Control., 1985. Recomendations for preventing
transmission of infection with human T-lymphotropic virus type
III/lymphadenopathy-associated virus in the workplace.
Morbid.Mortal.Weekly Rep.,**34**:682-86; 691-95.
11. Centers for Disease Control., 1987. Human immunodeficiency virus infections
in health-care workers exposed to blood of infected patients.
Morbid.Mortal.Weekly Rep.,**36**:285-89.
12. Centers for Disease Control., 1987. Recomendations for prevention of HIV
transmission in heath-care settings. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**36**(suppl
n°2S).

13. Centers for Disease Control., 1988. Update: Acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection among health-care workers. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**37**:229-34;239.
14. Centers for Disease Control., 1988. Update: serologic testing for antibody to human immunodeficiency virus. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**39**:833-40.
15. Centers for Disease Control., 1988. 1988 Agent summary statement for human immunodeficiency virus and report on laboratory-acquired infection with human immunodeficiency virus. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**37**(suppl.n°S-4):1-22.
16. Centers for Disease Control., 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**37**:377-88.
17. Centers for Disease Control., 1990. Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors-United States, 1989. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*, **39**:915;921-24.
18. Centers for Disease Control., 1992. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*,**41**(n°RR-17):1-19.

19. Centers for Disease Control., 1993. USPHS Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*, **118**:448-54.
20. Centers for Disease Control., 1994. 1994 Revised guidelines for the performance of CD4+ T-cell determinations in persons with human immunodeficiency virus (HIV) infections. *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*, **43**(n°RR-3):1-19.
21. Centers for Disease Control., 1994. Update: Impact of the expanded AIDS surveillance case definition for adolescents and adults on case reporting-United States, *Morbid.Mortal.Weekly Rep.*, **43**(9):160-70.
22. CURRAN, J.W.; LAWRENCE, D.N.; JAFFE, H.; KAPLAN, J.E.; ZYLA, L.D.; CHAMBERLAND, M.; WEINSTEIN, R.; LUI, K.J.; SCHONBERGER, L.B.; SPIRA, T.J.; ALEXANDER, W.J.; SWINGER, G.; AMMANN, A.; SOLOMON, S.; AUERBACH, D.; MILDVAN, D.; STONEBURNER, R.N.; JASON, J.M.; HAVERKOS, H.W. & EVATT, B.L.; 1984. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusions. *New Engl.J.Med.*, **310**:69-75.
23. DREW, W.L., 1988. Cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *J.Infect.Dis.*, **158**:449-546.

24. EPSTEIN, J.S., 1994. FDA Regulation of HIV-Related Tests and Procedures. In G.Schochetman, J.R. George, AIDS Testing, 2nd ed, Springer-Verlag, New York, USA, p.52-61.
25. FAHEY, J.L.; PRINCE, H. & WEAVER, M., 1984. Quantitative changes in T helper or T suppressor cytotoxic lymphocyte subsets that distinguish acquired immune deficiency syndrome from other immune subset disorders. *Am.J.Med.*, **76**:95-100.
26. FAHEY, J.L.; TAYLOR, J.M.G.; DETELS, R.; HOFMANN, B.; MELMED, R.; NISHANIAN, P. & GIORGI, J.V., 1990. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N.Engl.J.Med.*, **322**:166-72.
27. FERREIRA JR, O.C.; VAZ, R.S.; CARVALHO, M.B.; GUERRA, C.; FABRON, A.L.; ROSEMBLIT, J. & HAMERSCHLAK, N., 1995. Human T-lymphotropic virus type I and type II infections and correlation with risk factors in blood donors from São Paulo, Brazil. *Transfusion*, **35**(nº3):258-63.
28. GALLANT, J.E.; MOORE, R.D. & RICHMAN, D.D., 1992. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. *J.Infect.Dis.*, **166**: 1223-27.

29. GALLO,R.C.; SALAHUDDIN,S.Z.; POPOVIC,M.; SHEARER,G.M.;
KAPLAN,M.; HAYNES,B.F.; PALKER,T.J.; REDFIELD,R.; OLESKE,J.;
SAFAI,B.; WHITE,G.; FOSTER,P. & MARKHAM,P.D., 1984. Frequent
detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients
with AIDS and at risk for AIDS. *Science*,**224**:500-503.
30. GALLO,R.C.; SARNGADHARAN,M.G.; ARYA,S.K. & WONG-STAAAL,F., 1987.
Human retroviruses with emphasis on HTLV-III/LAV: now and future
perspectives. *Ann.Inst.Pasteur/Virol.*,**138**:13-19.
31. GEORGE,J.R. & SCHOCHETMAN,G. 1994. Detection of HIV infection using
serologic techniques. In G.Schochetman, J.R.George, AIDS testing, 2nd ed,
Springer-Verlag, New York, USA, p.62-102.
32. GURTLER,L.G.; HAUSER,P.H.; EBERLE,J.; VON BRUNN,A.; KNAPP,S.;
ZEKENG,L.; TSAGUE,J.M. & KAPTUE,L., 1994. A new subtype of human
immunodeficiency virus type 1 (MVP-5180) from Cameroon.
J. Virol.,**68**:1581-85.
33. HOLMBERG,S.D.; STEWART,J.A. & GERBER,A.R., 1988. Prior herpes
simplex virus type 2 infection as a risk factor for HIV infection.
JAMA,**259**:1048-50.

34. HO, M., 1990. Epidemiology of cytomegalovirus infections. *Rev. Infect. Dis.*, suppl 7:S701-710.
35. HOXIE, N.J.; VERGERONT, J.M.; FRISBY, H.R.; PFISTER, J.R.; GOLUBJATNIKOV, R. & DAVIS, J.P., 1990. HIV seroprevalence and the acceptance of voluntary HIV testing newly incarcerated male prison inmates in Wisconsin. *Am. J. Public Health*, **80**:1129-31.
36. HUBER, C.; BATCHELOR, J.R. & FUCHS, D., 1984. Immune response-associated production of neopterin: release from macrophages primarily under control of interferon-gamma. *J. Exp. Med.*, **160**:310-16.
37. IVES, D. 1996. Cytomegalovirus infection. In H. Libman, R.A. Witzburg, HIV infection, 3rd ed, Little, Brown & Company, USA, p.363-81.
38. JABATUR, A.; BALDY, J.L.S. & QUESADA, r.m.b., 1991. AIDS, Hepatite B e Sífilis: Prevalência da infecção em 158 presidiários da cadeia pública de Londrina. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.*, **24**(supl II):169.
39. JACOBY, H.M. & STEINBERG, J.L., 1996. Syphilis. In H. Libman, R.A. Witzburg, HIV infection, 3rd ed, Little, Brown & Company, USA, p.349-61.

40. JAFFE, H.W.; HARDY, A.M.; BUSH, T.J.; SELIK, R.M. & MEADE MORGAN, W., 1987. AIDS within population groups in the United States. *Ann.Inst.Pasteur/Virol.*, **138**:75-78.
41. KALYANARAMAN, V.S.; SARGADHARAN, M.G.; ROBERT-GUROFF, M.; MIYOSHI, I. BLAYNEY, D.; GOLDE, D. & GALLO, R.C., 1982. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*, **218**:571-73.
42. KAPLAN, J.E. & KHABBAZ, R.F., 1993. The epidemiology of human T-lymphotropic virus types I and II. *Rev.Med.Virol.*, **3**:137-48.
43. KABBAB, R.F.; HENEINE, W. & KAPLAN, J.E., 1994. Testing for other human retroviruses: HTLV-I and HTLV-II. In G.Schochetman, J.R.George, AIDS testing, 2nd ed, Springer-Verlag, New York, USA, p.206-223.
44. KITAMURA, K.; RUDOLPH, D.; GOLDSMITH, C.; FOLKS, T.M. & LAL, R.B., 1993. Isolation, characterization, and transmission of human T lymphotropic virus types I and II in culture. *Curr.Microbiol.*, **27**:355-60.
45. MANDELL, G.L.; ALEXANDER, E.R.; ARNDT, K.A.; BERGER, R.E.; DRITZ, S.K.; JUDSON, F.N.; MILLER, B.; REIN, M.F.; ROTHENBERG, R.B.; SATCHER, D.; CHACHTER, J. & SPENCER, M.R., 1992. Sexually transmitted diseases: Treatment Guidelines. *Rev.Inf.Dis.*, **4**:S729-S746.

46. MARCO,A.; GUERRERO,R.A.; RODRIGUES,A.M.; ESCRIBANO,M.; HUMET,V.; MERCADE,E. & BALLESTER,J., 1995. Characteristics of AIDS cases detected at a prison in barcelona. *Aten.Primaria (SPAIN)*, **15**:487-90.
47. MARGOLIS,S., 1982. Therapy for Condyloma Acuminatum: A Review. *Rev.Inf.Dis.*, **4**:S829-S836.
48. MARTIN.L,L.S.; McDOUGAL,J.S. & LOSKOSKI,S.L., 1985. Desinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *J.Infect.Dis.*, **152**:400-03.
49. McCREEDY,B.J.; GEORGE,J.R., 1994. Quality control for HIV testing. In G.Schochetman, J.R.George, AIDS testing, 2nd ed, Springer-Verlag, New York,USA,p.103-28.
50. McDOUGAL,J.S.; KENNEDY,M.S.; SLIGH,J.M.; CORT,S.P.; MAWLE,A. & NICHOLSON,J.K.A., 1986. Binding of the HTLV-III/LAV to T4+ T cells by a complex of the 110K viral protein and the T4 molecule. *Science*, **231**:382-85.
51. MEISSNER,C. & COFFIN,J.M., 1993. Human retroviruses: AIDS and other diseases. In M.Schaechter, G.Medoff, B.I.Eisenstein, Mechanisms of microbial disease, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland,USA,p.466-83.

52. Ministério da Saúde do Brasil, Portaria nº 1.376 de 19 de Novembro de 1993.
Diário Oficial 1993;nº229.
53. MONTAGNIER,L.; GRUEST,J.; CHAMARET,S.; DAUGUET,C.; AXLER,C.;
GUETARD,D.; COLLANDRE,H.; BARRÉ-SINOUSI,F.; CHERMANN,J.C.;
BRUNET,J.B.; KLATZMANN,D. & GLUCKMAN,J.C., 1984. Adaptation of
lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV-transformed
B lymphoblastoid cell lines and in a Burkitt lymphoma line. *Science*,**225**:63-
66.
54. MONTAGNIER,L. & ALIZON,M., 1987. The human immune deficiency virus
(HIV):an update. *Ann.Inst.Pasteur/Virol.*,**138**:3-11.
55. NOWAK,M.A. & McMICHAEL,A.J., 1995. How HIV defeats the immune
system, *Scientific American*,**08**:42-49.
56. PERTEL,P.; HIRSHTICK,R. & PHAIR,J., 1992. Risk of developing
cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human
immunodeficiency virus. *Acquir.Immune.Defic.Syindr.*,**5**:1069-74.
57. PILIERO,P.J.; LIBMAN,H., 1996. HIV diagnostic testing. In H.Libman,
R.A.Witzburg, HIV infection, 3rd ed, Little, Brow & Company, USA,p.33-45.

58. POPOVIC,M.; SARNGADHARAN,M.G.; READ,E. & GALLO,R.C., 1984.
Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*,**224**:497-500.
59. POWDERLY,W.G., 1993. Acquired Immunodeficiency Syndrome. In
M.Schachter, G.Medoff, B.I.Eisenstein, *Mechanisms of microbial disease*,
2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore,Maryland,USA,p.823-37.
60. RAYFIELD,M.A., 1994. HIV culture. In G.Schochetman, J.R.George, *AIDS testing*, 2nd ed, Springer-Verlag,New York, USA,p.129-40.
61. RICHMAN,D.D. & BOZZETTE,A.A., 1994. The impact of the syncytium-
inducing phenotype of human immunodeficiency virus in disease
progression. *J.Infect.Dis.*,**169**:968-74.
62. São Paulo-Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo. Boletim
Epidemiológico do Programa DST-AIDS, 1995; número especial:1-20.
63. SCHOCHETMAN,G., 1994. Biology of human immunodeficiency viruses. In
G.Schochetman, J.R. George, *AIDS testing*, 2nd ed, Springer-Verlag, New
York,USA,p.15-31.

64. SCHOCHETMAN,G. & SNINSKY,J.J., 1994. Direct detection of HIV infection using nucleic amplification techniques. In G.Schochetman, J.R. George, AIDS testing, 2nd ed, Springer-Verlag, New York, USA,p.141-69.
65. SCHUPBACH,J.; POPOVIC,M.; GILDEN,R.V.; GONDA,M.A.; SARGADHARAN,M.G. & GALLO,R.C., 1984. Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science*,**224**:503-05.
66. VERONESI,R.; CAMARGO FILHO,F.C.; SCHECHTMANN,M.; NEITZER,E.; SOUZA,L.N.X.; ZAMPIERI,G.; FRANCO,B.N. & SANTOS,O., 1993. AIDS entre presidiários brasileiros:considerações sobre o possível papel do vírus HTLV-I e HBV como co-fatores implicados na patogênese da AIDS. *Rev.Bras.Med.*,**50**(Nº5):488-96.
67. VLAHOV,D.; BREWER,T.F.; CASTRO,K.G.; NARKUNAS,J.P.; SALIVE,M.E.; ULLRICH,J. & MUÑOZ,A., 1991. Prevalence of antibody to HIV-1 among entrants to US correctional facilities. *JAMA*,**265**(nº9):1129-32.
68. WARD,J.W., 1994. Testing for human retrovirus infections: Medical indications and ethical considerations. In G.Schochetman, J.R. George, AIDS testing, 2nd ed, Springer-Verlag, New York,USA,p.1-14.

69. WEISS,S.H.; GOEDERT,J.J. & GARTNER,S., 1988. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) infection among laboratory workers. *Science*,**239**:68-71.
70. WHITE,D.O. & FENNER,F.J., 1994. *Medical Virology*, 4th ed., Academic Press, San Diego, California, 603 p.
71. World Health Organization, 1995. Global situation of the HIV/AIDS pandemic, *Weekly Epidemiological Record*, 7 July, 70th year:193-94.
72. ZEEMAN,B. & HIRSCHHORN,L.R., 1996. HIV Infection in Women. In H.Libman, R.A.Witzburg, *HIV Infection*, 3rd ed. Little,Brown & Company, USA,p.611-629.