

AIDS: o que fazer?

Promoção: Centro de Estudos da Escola Nacional de Saúde Pública – CEENSP

Organização: Álvaro Hideyoshi Mattida

O Centro de Estudos da Escola Nacional de Saúde Pública (CEENSP) promoveu, em agosto de 1985, uma mesa redonda sobre a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), com a participação do Dr. Bernardo Galvão-Castro, imunologista do Instituto Oswaldo Cruz, que abordou os aspectos clínicos e laboratoriais da doença, o Dr. Gelli Pereira, virologista do Instituto Oswaldo Cruz que discorreu sobre a etiologia da SIDA e o sociólogo Herbert de Souza do Instituto Brasileiro de Análises Sócio-Econômicas (IBASE) que refletiu sobre o impacto social e psicológico da SIDA na população, em geral, e nos grupos de maior risco, em particular.

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida vem causando inquietação e perplexidade à Medicina moderna. Na era das doenças crônicas e degenerativas, somos novamente surpreendidos por um vírus, o HTLV-III/LAV que tem se propagado em crescimento exponencial nas populações onde já foi introduzido e carrega consigo a perversidade de ser 100% letal.

Nas exposições que se seguem, podemos encontrar uma avaliação séria e criteriosa deste programa que vem afligindo a humanidade e do qual, infelizmente, já somos também vítimas em nosso país.

O Dr. Álvaro Hideyoshi Mattida, Coordenador do Programa de Controle e Prevenção da SIDA na Secretaria de Estado de Saúde e Higiene do Rio de Janeiro muito nos ajudou na organização final desta publicação. Agradecemos a ele mais este esforço empreendido na divulgação da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

*Maria do Carmo Leal
Presidente do CEENSP*

BERNARDO GALVÃO CASTRO – Departamento de Imunologia – Fundação Oswaldo Cruz

SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA/AIDS) ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO.

Recebido para publicação em 9/10/85

A identificação dos primeiros casos de síndrome de imunodeficiência adquirida se deu através do sistema de vigilância epidemiológica do Centro para Controle de Doença

dos Estados Unidos da América do Norte. Em começo de 1981, foram notificados 5 casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homossexuais hospitalizados em Los Angeles e 26 casos de sarcoma de Kaposi em jovens homossexuais provenientes de New York ou Los Angeles. A ausência de doença básica imunodepressora e o grupo etário jovem dos pacientes, acrescidos do número inusitado de casos registrados em curto período de tempo, levaram a a se pensar em uma nova doença.

Esta síndrome foi então definida empiricamente pelo "Center for Disease Control" dos Estados Unidos da América do Norte para fins de vigilância epidemiológica como o aparecimento de sarcoma de Kaposi e/ou infecções oportunistas frequentemente fatais em indivíduos previamente saudáveis, abaixo dos 60 anos de idade e que não apresentavam anteriormente uma condição imunossupressora.

Esta doença é caracterizada por diferentes formas clínicas:

1. Síndrome de Linfadenopatia Crônica em Homossexuais Masculinos (SLC)

É definida através dos seguintes critérios:

- Linfadenopatia em homossexuais com mais de três meses de duração envolvendo dois ou mais sítios extralinguais.

- Ausência de qualquer doença atual ou uso de droga conhecida como causadora de linfadenopatia.

- Presença de hiperplasia reativa em um linfonodo.

- Qualquer combinação de dois ou mais dos seguintes sintomas: perda de peso (maior do que 10% do peso normal), febre intermitente ou contínua, diarreia crônica, mal-estar e suores noturnos.

2. Complexo relacionado com a SIDA

Compreende indivíduos do grupo de risco com uma multiplicidade de sinais e sintomas que podem incluir linfadenopatia generalizada, perda de peso, diarreia crônica, mal-estar, letargia, linfopenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia idiopática, anormalidades características da SIDA. Entretanto, estes indivíduos não apresentam as típicas infecções oportunistas ou sarcoma de Kaposi.

3. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida Clássica

A SIDA clássica é caracterizada clinicamente por infecções oportunistas, sarcoma de Kaposi e outras malignidades do sistema linfóide.

As infecções oportunistas são chamadas desta maneira porque são causadas por germes incapazes de causar doença em indivíduos saudáveis e aproveitam a oportunidade dos pacientes estarem com o seu sistema de defesa defi-

ciente para invadir seus organismos e causar danos graves.

Os patógenos oportunistas mais freqüentemente associados à SIDA incluem protozoários, fungos, bactérias, vírus, e estão sumarizados na tabela abaixo:

TABELA 1

Infeções Oportunistas freqüentes na SIDA

Agentes	Manifestações Clínicas
VÍRUS:	
Citomegalovírus	Infeção disseminada
Vírus Epstein – Baar	Infeção disseminada
Herpes simplex	Lesões ulceradas (oral, genital, perianal)
Herpes zoster	Neurite periférica
BACTÉRIAS:	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculose, infecção disseminada
<i>Mycobacterium avium</i>	Linfadenopatia disseminada
PARASITAS (Protozoários)	
<i>Pneumocystis carinii</i>	Pneumonite difusa
<i>Toxoplasma gondii</i>	Encefalopatia progressiva corio-retinite
<i>Cryptosporidium enteritis</i>	Enterite
<i>Isospora belli</i>	Enterite
<i>Giardia lamblia</i>	Enterite
<i>Entamoeba histolytica</i>	Enterite
FUNGOS:	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Meningite recidivante e disseminada
<i>Candida albicans</i>	Oral, esofagite e infecção disseminada
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Pneumonia, infecção disseminada
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Pneumonia, infecção disseminada

O sarcoma de Kaposi foi descrito em 1872 pelo médico húngaro Moritz Kaposi. É uma neoplasia rara que se caracteriza pelo aparecimento de nódulos ou placas violáceas de pequenas dimensões, distribuídos no tegumento, sobretudo nos membros inferiores. Este tumor, inicialmente de comportamento benigno, estava limitado à Europa Central e Bacia do Mediterrâneo, acometendo indivíduos adultos acima dos 60 anos de idade, tendo uma evolução insidiosa e muito raramente envolvia outros órgãos, como os intestinos, por exemplo.

A partir da década de 40, verificou-se que este tumor podia apresentar-se sob uma forma maligna, desde que no Continente Africano, mais precisamente na África Equato-

rial, esta neoplasia apresentou um caráter invasivo, se disseminando na pele e envolvendo freqüentemente outros órgãos, tais como gânglios linfáticos e intestinos, atingindo principalmente adultos jovens e crianças, estas com um prognóstico mais grave. No Brasil e nos Estados Unidos da América do Norte, a sua ocorrência era, até o surgimento da SIDA, semelhante a da Europa, atingindo cerca de 0,35 por 100.000 habitantes. Mais recentemente, verificou-se que cerca de 1/3 dos pacientes acometidos pela SIDA têm sarcoma de Kaposi. Neste caso, ele apresenta características acentuadamente agressivas, localizando-se em qualquer região do corpo, particularmente na face, tendo um prognóstico ruim, com uma sobrevida média de 2 anos.

Esta doença que surgiu, aparentemente nos EUA em 1979, e identificada como entidade clínica em 1981, já apresenta atualmente nesse país uma prevalência de 42,2 casos por milhão de habitantes, perfazendo um total de 9.608 casos. A prevalência desta síndrome está aumentando exponencialmente com o número total de casos, duplicando a cada 6 (seis) meses, estimando-se em 20.000 o número de casos até o final de 1985.

Embora a doença ainda esteja concentrada nos EUA, ela vem sendo diagnosticada em vários países, inclusive no Brasil, notadamente nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro.

Sem nenhuma dúvida, estamos diante de uma nova epidemia. Entretanto, se compararmos a prevalência desta doença em relação às de doença de Chagas, malária, esquistossomose, diarreias virais ou mesmo aquelas relativas à mortalidade infantil, desnutrição, a câncer e acidentes de trânsito, a prevalência de SIDA seria numericamente irrelevante. Esta análise poderá erroneamente minimizar a gravidade do problema, pois uma das características epidemiológicas mais importantes desta síndrome é a rapidez do surgimento de novos casos. No Brasil, a progressão da doença ocorre de maneira semelhante a observada em outros países. Uma outra característica importante é a mortalidade de 100% dos casos de SIDA clássica, não existindo até o momento agentes imunoproliféricos e terapêuticos eficazes.

Embora os primeiros casos de SIDA tenham sido observados em homossexuais masculinos, posteriormente se constatou que outros grupos, como *toxicômanos* que utilizam drogas por via venosa e *hemofílicos*, eram também atingidos. A tabela 2 apresenta uma distribuição dos casos de SIDA segundo o grupo de risco no Brasil e EUA. Entende-se por grupo de risco aqueles onde a prevalência da doença é maior, quando comparada com a população geral. Obviamente isto não implica o fato de que, por exemplo, um indivíduo com determinada orientação ou que utilize drogas injetáveis por via venosa, seja obrigatoriamente doente ou

mesmo portador do vírus.

Os hemofílicos, por apresentarem uma alteração no sistema de coagulação sangüínea, são obrigados a receber regularmente concentrados de fator deficiente (fator VIII ou IX), que são preparados a partir do sangue de doadores. Estes hemoderivados, mesmo após serem filtrados para a eliminação de microorganismo de um determinado tamanho, tais como: bactérias, protozoários e fungos, continuavam transmitindo a doença. Estas observações clínicas e epidemiológicas indicavam que esta doença era transmitida por via sexual e sangüínea, e que um *vírus* seria provavelmente o agente etiológico, pois este é o único agente que não seria retido pelo filtro.

Atualmente, sabe-se que a SIDA é uma doença transmissível causada por um retrovírus denominado vírus da linfadenopatia (LAV) ou vírus linfotrópico para células T humanas (HTLV-III).

A identificação, o isolamento e a manutenção "in vitro" do agente etiológico da SIDA foi fundamental para a compreensão da patogenia e instalação de métodos sorológicos de detecção de anticorpos contra o vírus HTLV-III/LAV. Este vírus, com o seu tropismo predominante para a célula central do sistema imune, é responsável por disfunções graves da resposta imune.

Uma linfopenia acentuada, observada nos pacientes com SIDA clássica. Esta diminuição não reflete o acometimento de toda população linfocitária, parecendo haver uma diminuição seletiva dos linfócitos T auxiliares ou *helper/inducer*, uma subpopulação de linfócitos timo-dependentes (linfócito T). Estas células são definidas como células OKT₄ + e Leu₃ + porque são reconhecidas pelos anticorpos monoclonais OKT₄ e Leu₃.

A subpopulação dos linfócitos T supressores (OKT₈), assim como os linfócitos B, está intacta ou mesmo ligeiramente aumentada, ocorrendo, então, uma diminuição da relação entre o número de células OKT₄ + , podendo alcançar valores iguais ou inferiores a 0,4.

Existe também um "déficit" funcional dos linfócitos T auxiliares. Este "déficit" pode ser observado tanto "in vivo" quanto "in vitro". "In vivo" ele se manifesta por uma maior susceptibilidade ao desenvolvimento de neoplasias, de infecções oportunistas e uma resposta diminuída aos testes cutâneos.

"In vitro" praticamente todas as medidas utilizadas para avaliação das funções de células T mostram valores inferiores àqueles em pacientes normais. Nestes pacientes, a resposta proliferativa linfocitária apresenta-se diminuída após a estimulação por mitógenos ou antígenos específicos. Entretanto, observou-se mais recentemente que a resposta

proliferativa é normal quando populações purificadas de células *helper/inducer* (OKT₄) ou supressoras/citotóxicas (OKT₈) são estudadas isoladamente, ao contrário do que se observa quando se estudam populações celulares não-fracionadas. Estes dados indicam que a diminuição da resposta proliferativa a mitógenos "in vitro" decorre de alterações quantitativas das subpopulações linfocitárias. Por outro lado, a diminuição da resposta a antígenos solúveis como a anatoxina tetânica resulta não só da diminuição quantitativa de células T₄ circulantes como também de uma anormalidade qualitativa desta subpopulação linfocitária.

Outros testes destinados a avaliar a competência de linfócitos T em exercer algumas de suas funções, tais como, o auxílio a células B ou o desenvolvimento de uma resposta citotóxica vírus-específica, mostraram igualmente resultados alterados. Por exemplo, uma das provas que avalia as alterações entre as células B e T auxiliares e a síntese de imunoglobulinas (Ig) após o estímulo com Pokeweed (PWM). Normalmente, células B, quando estimuladas por este mitógeno e na presença de células T auxiliares, produzem níveis elevados de imunoglobulinas, mesmo numa proporção 25:1. Entretanto, células T₄ provenientes de indivíduos com SIDA, mesmo numa proporção 1 célula T₄ normal para 1,6 células B normais, não foram capazes de auxiliar a resposta humoral, não havendo síntese de Ig "in vitro". A adição de células T₈ supressoras, provenientes de indivíduos sadios ou com SIDA, foi capaz de suprimir a síntese de Ig. Estes dados indicam que não existe alteração desta última subpopulação nos pacientes com SIDA. Além disto, existe uma deficiência funcional da subpopulação de células citotóxicas quando testada "in vitro" e na presença de células auxiliares de indivíduos com SIDA. Esta função pode ser restaurada com a adição da Interleucina 2, fator produzido pelas células T auxiliares. Isto demonstra que as células citotóxicas estão intactas, havendo uma deficiência na produção de Interleucina 2 pelas células T auxiliares dos indivíduos com SIDA.

Uma outra alteração observada nos indivíduos com SIDA é a ativação policlonal de linfócitos B. Estes linfócitos podem ser especificamente ativados após contato com o antígeno (Ag) correspondente. Eles podem também ser ativados por mitógenos B ou ativadores policlonais de linfócitos B (APB) que vão ativar simultaneamente vários clones de linfócitos B de diferentes especificidades. Como resultado, temos uma síntese aumentada de Ig e a produção de anticorpos (Ac) de várias especificidades, incluindo hetero e auto-anticorpos.

Na SIDA, apesar do "déficit" quantitativo e qualitativo das células T auxiliares e da normalidade do comportamen-

to supressor do sistema imune, observa-se um alto grau da APB. A APB leva a um aumento dos níveis séricos de Ig, sobretudo de IgG e de IgA; como também de complexos imunes circulantes e aumento do número de células B secretoras de Ig.

Uma vez que não existe na SIDA excesso de auxílio proveniente das células T auxiliares ($T_4 +$), pensa-se que este estado de APB seria induzido nestes pacientes por infecções oportunistas causadas pelos vírus dotados de propriedades de APB, tais como o vírus Epstein-Barr.

Por outro lado, é observado que as células provenientes de pacientes com SIDA são incapazes de desenvolver uma resposta imune secundária "in vitro" (após imunização primária "in vivo") a hemocianina de peixe (KLH). Além disso, os indivíduos com SIDA assim imunizados desenvolveram níveis de Ac KLH inferiores àqueles observados em controles heterossexuais sãos.

Este fato tem obviamente relevância sob o ponto de vista clínico, vista a incapacidade do sistema imune de um indivíduo com SIDA em desenvolver uma resposta humoral específica eficaz contra um agente agressor ou a possibilidade de resultados falsos negativos se a resposta desses indivíduos for utilizada em testes para diagnóstico sorológico de infecções.

Além das alterações acima, outras, cuja relevância no processo de doença não está ainda claramente definida, foram descritas, tais como, a presença de uma forma termo lábil de Interferon, níveis elevados de alfa 1 Timosina e a presença de substâncias séricas capazes de suprimir a resposta imune de linfócitos normais "in vitro".

Resultados preliminares de Frederick *et alii*, (não publicados — citados por Fanci *et alii*, 1984) mostraram uma atividade Natural Killer (NK) reduzida na maioria dos pacientes com SIDA. Estes pacientes foram estudados paralelamente quanto à existência de infecção por citomegalovírus (CMV) e a atividade de células citotóxicas. Estes autores demonstram que o efeito estimulador do Interferon B sobre a atividade NK, normalmente observado em células de indivíduos normais, não era detectado quando células de indivíduos com SIDA foram estudadas. Contudo, tanto essa atividade NK quanto à citotoxicidade específica ou CMV é potencializadora pela adição de Interleucina 2 (IL 2) que também restabelece a capacidade de produção de Interferon (If). Os mecanismos através dos quais a IL 2 restabelece esses mecanismos efetores não é ainda conhecida, mas é possível que seu efeito sobre a produção de If seja relevante uma vez que este é importante na diferenciação de células T citotóxicas. Mostrou-se, também, que a estimulação "in vitro" de linfócitos de pacientes com SIDA com a fito-hemaglutinina

(PHA) é seguida de uma produção diminuída tanto de IL 2 quanto de If, quando comparada àquela observada após estímulo de células de controles heterossexuais sãos.

Um achado diagnóstico de nota é a associação entre a presença de Ag HLA-Dr 5 e o sarcoma de Kaposi associado à SIDA. Friedman-Kieni *et alii*, encontraram uma frequência de 63% de indivíduos portadores do Ag HLA-Dr 5 entre os casos de sarcoma de Kaposi associado à SIDA, contrastando com os 23% observados em indivíduos homossexuais masculinos normais. Mais curioso é o achado de que os indivíduos HLA-Dr 5 + com sarcoma de Kaposi apresentam números de células OKT₄+ superiores àqueles observados em pacientes HLA-Dr 5 – com sarcoma de Kaposi, onde pensam que indivíduos predispostos geneticamente ao sarcoma de Kaposi (clássico ou epidêmico) desenvolveriam Kaposi epidêmico mesmo com menores níveis de imunodeficiência que pacientes não-predispostos ao desenvolvimento desta patologia.

Existem, pelo menos, quatro métodos para detecção de anticorpos contra o LAV/HTLV-III: imunofluorescência (IF), ensaio imunoenzimático (ELISA), ensaio imunorradiométrico (RIA), e Western blot.

Estas técnicas têm valor principalmente para:

- a) confirmar o diagnóstico das diferentes formas clínicas;
- b) determinar a prevalência da infecção na comunidade;
- c) triagem do sangue para transfusões ou fracionamento;
- d) triagem de doadores de órgãos ou sêmen.

Os princípios básicos são similares para IF, ELISA e RIA, isto é, o soro do paciente é adicionado sobre o antígeno ligado a um suporte sólido. Entretanto, o sistema de revelação das reações é diferente, levando a diferentes níveis de sensibilidade e especificidade. Na IF, o revelador é um anti-anticorpo ligado a um fluorocromo. Os principais fluorocromos são a fluoresceína e a rodamina B. Para a leitura da reação, emprega-se um microscópio dotado de um sistema de iluminação adequado, pois os fluorocromos absorvem radiações de baixo comprimento de onda e emitem radiações na faixa do verde para fluoresceína e do vermelho para rodamina.

Para a revelação do ensaio imunoenzimático (enzyme linked immunosorbent assay – ELISA) utiliza-se o anti-anticorpo ligado a uma enzima, geralmente a peroxidase, e adiciona-se o seu substrato específico com uma substância cromogena. A reação é colorida e pode ser avaliada a olho nu ou medida através de um espectrofotômetro.

No RIA, o anticorpo é ligado a um isótopo radioativo, por exemplo I¹²⁵ ou I¹³¹, e a revelação é feita pela medida da radiação emitida.

Na técnica de "Western blot", o antígeno é inicialmente submetido a uma eletroforese em gel de poliacrilamida, quando as proteínas são separadas de acordo com os seus pesos moleculares. Após a eletroforese, as proteínas são transferidas para um papel de nitrocelulose, permitindo a reação dos soros dos pacientes com os antígenos fracionados. O sistema de revelação da reação antígeno-anticorpo pode ser o mesmo empregado para o teste de ELISA ou RIA.

Estas técnicas apresentam uma série de vantagens e desvantagens quanto a seu funcionamento. Por exemplo, ELISA e RIA são técnicas semi-automatizadas que permitem a avaliação de uma grande quantidade de soros em um curto período de tempo, o que torna a sua utilização adequada para triagem em bancos de sangue. Entretanto, o alto grau de sensibilidade destes testes torna necessário a utilização de antígenos purificados para evitar reações falsas positivas. Por outro lado, o manuseio com material radioativo põe em risco a saúde do operador. A fluorescência, embora seja uma técnica de fácil execução, é de interpretação trabalhosa e subjetiva, necessitando de um operador bem treinado. A técnica de "Western blot" embora seja a mais específica no diagnóstico da SIDA, não é aconselhável para atividade de rotina devido a sua complexidade de execução e o seu custo operacional elevado.

Os testes mais utilizados para a triagem são IF e ELISA. Os soros repetidamente positivos em uma destas técnicas com antígeno preparado com células infectadas, mas negativo com antígeno processado com células não-infectadas, devem ser testados por um método adicional antes do estabelecimento do diagnóstico. O método mais adequado deve compreender a detecção de anticorpos dirigidos contra determinadas proteínas estruturais do vírus. Por exemplo, RIA, utilizando a proteína p-24 como antígeno ou a técnica de "Western blot".

No caso da SIDA, as técnicas laboratoriais incluem também o isolamento do vírus e a detecção de componentes virais. Entretanto, ainda não é de uso rotineiro a detecção de componentes virais em espécimes clínicos, o que seria a evidência direta da infecção. Resta, portanto, a evidencição indireta mediante a identificação de anticorpos anti-HTLV-III/LAV. No entanto, a presença isolada destes anticorpos não pode ser considerada como diagnóstico da doença, mas indica que o indivíduo foi sensibilizado pelo agente viral ou seus produtos. Em princípios, este indivíduo é potencialmente transmissor da infecção e deveria ser excluído como doador de órgãos ou fluidos orgânicos. Por outro lado, não existe nenhuma evidência que a albumina e a imunoglobulina preparada pelo fracionamento convencional de Cohn,

1946, transmite o vírus.

Dados da literatura indicam que os anticorpos aparecem cerca de 2 a 4 semanas após o contato com o vírus. Estes anticorpos persistem por vários anos e podem se apresentar em títulos mais baixos ou ausentes no estágio final da doença. Anticorpos neutralizantes não são predominantes e têm se isolado amostras virais de indivíduos com altos níveis de imunoglobulinas específicas. Não se sabe ainda o significado da sorologia positiva em casos de indivíduos assintomáticos. Entretanto, dados preliminares indicam que cerca de 10% destes indivíduos podem desenvolver a doença no período de dois anos. Somente estudos prospectivos bem elaborados poderão fornecer informações científicas suficientes para se estabelecer o valor da sorologia na história natural da doença.

GELLI PEREIRA – Instituto Oswaldo Cruz – IOC

As minhas considerações vão ser principalmente a respeito da etiologia da doença que estamos discutindo. Em primeiro lugar devo dizer que foi impressionante não só a rapidez com que essa doença se expandiu, mas também a rapidez com que foram adquiridos conhecimentos sobre a sua etiologia. Isso foi possível porque o vírus causador dessa doença pertence a um grupo de agentes, os retrovírus, que vinham sendo investigados com grande intensidade, mais pelo interesse em suas propriedades básicas do que pela sua associação com doenças humanas previamente conhecidas. Esses vírus são incluídos na família *retroviridae* que é dividida em várias subfamílias, cujos membros são encontrados infectando uma grande variedade de hospedeiros vertebrados.

Os retrovírus se caracterizam por apresentarem partículas infecciosas com um lipo-glico-protéico. Essas estruturas são formadas por subunidades representadas no capsídeo interno por antígenos grupo-específicos (gag) e enzimas, incluindo numa polimerase reversa (pol), e no envelope por glicoproteínas (env) de que tratarei mais adiante. No interior do capsídeo é encontrado o genoma viral que consiste em duas moléculas idênticas de ácido ribonucléico (ARN) de fita simples. Cada uma dessas moléculas contém a informação genética necessária à replicação viral. Esse processo envolve, como para todos os outros vírus e mesmo para os seres vivos, em geral, uma série de processos gerando um fluxo de informação do genoma, através de vários estágios intermediários até os produtos finais representados por proteínas funcionais e estruturais de gerações sucessivas de partículas virais.

Nos organismos mais complexos do que os vírus, e também nos vírus cujo genoma consiste de ácido deoxiribonu-

cléico (ADN), o fluxo de informações nos processos biossintéticos se faz a partir do ADN que é transcrito a ARN que, por sua vez, é traduzido a proteínas. Na maioria dos vírus cujo genoma consiste de ARN, as proteínas virais são produtos de tradução do próprio ARN viral ou de ARN complementar ao genoma viral. A descoberta de que os retrovírus se excetua a essa regra constituiu um dos avanços da biologia molecular. Ao contrário de todos os outros vírus até então estudados, verificou-se então que o ciclo replicativo dos retrovírus necessita de uma inversão do fluxo genético na direção de ARN para ADN. Essa inversão dá origem ao prefixo “retro” de retrovírus e é catalizada por uma enzima designada transcriptase reversa ou polimerase de ADN dependente de ARN (RNA dependent DNA polymerase) que é uma das proteínas estruturais dos retrovírus.

Outro aspecto importantíssimo do ciclo replicativo dos retrovírus é o que o ADN transcrito do genoma viral pode se incorporar em cromossomas da célula hospedeira sob a forma de “provírus” permanecendo aí integrado e sendo transmitido como um caráter hereditário mendeliano. Isto acontece como regra nos retrovírus ditos endógenos que são incapazes de se propagar por intermédio de partículas virais infecciosas, a não ser que sejam complementados por co-infecção por outros retrovírus ditos “auxiliares”. Em contraste, os retrovírus hexógenos, como o agente causal da SIDA, são ditos competentes, isto é, capazes de se propagar independentemente, por meio de partículas infecciosas.

A existência de retrovírus integrados no aparelho genético dos organismos hospedeiros sob a forma de provírus tem importantes conseqüências patogênicas e epidemiológicas. O vírus pode se manter sem expressão, isto é, em forma inaparente e completamente protegido das defesas do hospedador por longos períodos. Uma vez estabelecido esse estado, é difícil de se conceber uma estratégia para se combater a infecção por métodos presentemente usados para outros vírus.

Outro aspecto de grande interesse em relação aos retrovírus é a sua semelhança, quando sob a forma de provírus, com moléculas de ADN que se comportam como gens móveis, isto é, que se translocam a diferentes sítios nos cromossomas de células eucarióticas. Esses elementos chamados retrotransposons, cuja geração é também dependente da ação enzimática de transcriptases reversas, apresentam seqüências de nucleotídeos muito semelhantes à dos provírus, tendo ambos em suas extremidades longas seqüências repetidas de nucleotídeos (“long terminal repeats” ou LTR) entre as quais se localizam seqüências codificadoras para várias proteínas, além de seqüências não codificadoras. Várias amostras do vírus da SIDA foram completamente se-

qüenciadas, tendo sido localizados os gens codificadores das várias proteínas virais (gag, pol, env).

Estudos comparativos das seqüências e outras características de diferentes grupos de retrovírus sugerem que o vírus da SIDA (HTLV-III ou LAV) é menos relacionado a retrovírus humanos associados a linfomas (HTLV-I e HTLV-II) previamente descritos do que a um grupo de retrovírus de ovinos (Visna, Maedi) e de eqüinos (anemia eqüina infecciosa) reunidos sob o nome de lentivírus.

Comprometimento do sistema nervoso em pacientes com SIDA é outro aspecto em que essa doença se assemelha àquelas causadas pelos lentivírus em carneiros.

Desejo, em seguida, discutir alguns aspectos do diagnóstico etiológico da SIDA. O Dr. Galvão já discorreu sobre o diagnóstico clínico e imunológico que é de grande importância em se tratando de indivíduos em grupos de alto risco ou com sintomas da doença. Resta falar sobre as importantes questões dos indivíduos assintomáticos e dos doadores de sangue.

Um dos benefícios práticos de maior importância da descoberta do vírus da SIDA foi a possibilidade de serem desenvolvidos métodos diagnósticos. Tais métodos são baseados presentemente na detecção de anticorpos específicos para o vírus. Vários métodos têm sido empregados para este fim: a imunofluorescência, o ensaio imunoenzimático, o radioensaio e a imunoeletrotransferência ("Western blot"). Embora todos esses métodos dêem resultados com alta especificidade e sensibilidade, nenhum pode ser aceito como infalível. Para confirmação de diagnóstico clínico qualquer um desses métodos fornece valioso apoio. Para triagem de doadores de sangue, positividade de cada uma dessas provas deve ser aceita para exclusão do uso terapêutico de produtos sanguíneos, mas conclusões diagnósticas devem ser reservadas até que haja ou não confirmação por provas alternativas.

Do ponto-de-vista de saúde pública, considero prioridade máxima o exame obrigatório de doadores de sangue para anticorpos do vírus da SIDA. Dos métodos existentes, o que melhor se adapta a essa finalidade é o ensaio imunoenzimático. O seu custo permanece, entretanto, proibitivo entre nós, e há necessidade premente de que essa situação possa ser corrigida pela produção de conjuntos diagnósticos por laboratórios nacionais. Paralelamente, devem ser incentivados esforços para controlar a comercialização de produtos sanguíneos.

Resultados muito preliminares obtidos por nós com a prova de imunofluorescência sugerem que a proporção de doadores de sangue com anticorpos para a SIDA no Rio de Janeiro pode atingir a níveis de 1% a 2%. Isto seria altamen-

te alarmante, mas deve ser interpretativo com cautela, pois o grupo examinado até agora é pequeno e não foi selecionado como representativo da população total. De qualquer modo, é imprescindível que esses resultados sejam confirmados, ou não, por outras provas, e que esses estudos sejam ampliados até se tornarem abrangentes à totalidade dos doadores de sangue.

HERBERT DE SOUZA – Instituto Brasileiro de Análises Sócio-Econômicas – IBASE.

Começo expressando uma grande dúvida de como me comportar aqui, porque me foi pedido que eu falasse como sociólogo. Na verdade eu sou hemofílico e, como vocês podem perceber, é muito difícil, neste momento, fazer essa separação. Inclusive porque a estatística, os números relacionados à questão da hemofilia não são nada generosos com a hemofilia. Pelo menos nos testes que foram apresentados aqui.

Vou fazer um esforço para falar como sociólogo, mas antes quero fazer esse parêntese: uma vez eu falei no Globo Repórter, como hemofílico e como sociólogo, e acreditava que estava extremamente tranqüilo até que me vi no Globo Repórter. Aí percebi que estava num estado de tensão extremamente grande, inclusive um pouco maior que a minha própria capacidade de me perceber. Esse estado de tensão tinha passado, quando fui ao Centro de Hematologia e tive uma conversa com uma hematóloga para pedir orientação — aí não era o sociólogo, era o hemofílico que estava pedindo orientação à médica. Cheguei à conclusão que, do ponto-de-vista do meu comportamento e das medidas que deveria tomar, eu não tinha de fazer literalmente nada, e que se eu começasse a ter SIDA antes de ter, eu morreria de SIDA mesmo sem ter. Então decidi realmente não me preocupar mais com a questão naquilo que se referia à minha pessoa, porque tenho 49 anos e há pelo menos 40 anos tomo transfusões. Já devo ter tomado toneladas ou centenas de litros de sangue. Portanto, qualquer imunologista, qualquer pesquisador teria em mim um laboratório completo para fazer qualquer tipo de teste em relação a esse problema. E só diante de debates como estes é que, de repente, reemerge a minha situação de hemofílico e me deixa um pouco preocupado. Mas, como vocês sabem também, tenho 2 (dois) irmãos hemofílicos: um é Henfil, que já tem 40 anos — e quando a gente fala 40 anos, são 40 anos de transfusões — e o outro é Francisco Mário, que tem quase 30 anos. Bom, os três homens da minha família são três hemofílicos. Enfim, esta é uma nota de pé de página como hemofílico. Agora vou tentar falar como sociólogo.

Acho que a questão que nós estamos vendo, que atinge

ou que pode atingir uma boa parte da humanidade, tem três componentes que são altamente explosivos e complicados em sua abordagem. A primeira delas é que a SIDA está relacionada de uma maneira muito direta à questão do sexo. A gente não precisa ser psicanalista para saber que a questão do sexo é uma questão complexa. A segunda é que, como consequência de estar relacionada à questão do sexo, ela está relacionada ao problema da moral, do comportamento de cada um. Apesar de muitas pessoas ignorarem estes fatores ou este campo da reflexão humana que é a moral, a moral domina o nosso cotidiano, quer queiramos, quer não. E a terceira, que talvez tenha um componente explosivo muito maior do que pensamos, é que ele toca à questão da morte. Eu diria que a SIDA, hoje, provoca mais medo da morte do que o câncer, e que talvez seja a doença mais diretamente associada à morte. Basta ver o número de suicidas noticiados, de pessoas que, ao perceberem que estão com SIDA, preferem morrer por sua própria vontade do que morrer dessa doença.

Uma pessoa com SIDA não dura mais que 1 a 2 anos, pelo menos essa é a noção que é difundida a nível de opinião pública. E isso realmente é a notícia da morte. Bem, então uma infeliz de uma doença como essa, que reúne em si esses três componentes — do sexo, da moralidade e da morte — e que, além do mais, segundo as pesquisas ou as opiniões científicas existentes, assume características epidêmicas a nível mundial, reúne realmente quatro componentes que são altamente provocadores do pânico. Minha primeira reflexão é essa: que cada um deles tem um lado perverso. O relacionar a doença à questão do sexo, e do sexo em homossexuais, leva a um lado perverso, o da repressão sexual. A vinculação à questão da moral leva a um outro lado perverso, o moralismo. Há muita gente que está mais preocupada com os componentes do comportamento humano, da moral, do que com a própria doença, e portanto revelam uma imensa incapacidade de percebê-la e de tratá-la como doença. O moralismo e a repressão levam a dois subprodutos extremamente complicados e danosos a qualquer sociedade humana, que é a criminalização de um fenômeno e a marginalização das pessoas que são afetadas por uma doença. Finalmente, o lado perverso da questão da morte é que o simples enunciado de que a SIDA provoca a morte, nos faz esquecer primeiro de que somos todos mortais e depois leva a que o trato com o fenômeno provoque de imediato o pânico. O pânico é tudo, menos um enfrentamento racional de qualquer situação que seja.

Então queria colocar estas dimensões, porque acho que os cientistas, os homens que tratam da questão da saúde pública, os políticos, os sociólogos, os economistas, enfim to-

dos aqueles que estão envolvidos, de uma forma ou de outra nessa questão, não podem ignorar as três dimensões, mesmo quando falam simplesmente, como fez o Dr. Gelli, do DNA. Na verdade é um DNA muito complicado, este que nós estamos analisando.

Essas eram as questões que eu queria colocar. Feito isso, teríamos que definir, ao lado de uma política de saúde pública, uma posição, uma postura ética, científica e política em relação a questão da SIDA. Positivamente, creio que teríamos de fazer todo esforço para tratar a SIDA por aquilo que ela é, isto é, uma doença; uma doença que, sendo uma ameaça à humanidade, deve exigir da sociedade uma mobilização global de recursos. Os estados que são capazes de gastar bilhões de dólares com armamentos deveriam dedicar pelo menos 10% (dez por cento) dos gastos com armamentos para curar a SIDA, destinar recursos à pesquisa científica, que é o que a SIDA necessita. Uma outra coisa, e aí eu gostei muito da colocação do Gelli, numa coisa muito particular, é que a transmissão pelo componente sangue, pela transfusão, é extremamente relevante na difusão da SIDA. Este é um campo onde o Estado e a sociedade podem fazer muito, se devidamente mobilizados e se forem aplicadas políticas realmente sérias no campo da saúde pública.

Termino com esse ponto porque é exatamente o que interessa aos hemofílicos, porque o hemofílico é, e principalmente a criança hemofílica, um ser que vive na medida em que tem a cobertura das transfusões. É impensável, hoje em dia, um hemofílico sem transfusões. Portanto, para esse grupo de risco chamado hemofílico, a questão da transfusão é absolutamente crucial. Desde que a minha preocupação com a SIDA começou, eu não tomei nenhuma transfusão. Não é fácil tomar uma transfusão depois que o fenômeno assumiu a dimensão que está aí.

Essas eram as reflexões que queria fazer. Para mim também foi uma satisfação muito grande poder estar numa casa reaberta, arejada como esta, que está tratando de trazer de novo aqueles cientistas exilados que saíram deste país. Só me dá alegria poder estar aqui tentando aprender e comunicar um pouco daquilo que sinto mais do que sei em relação a este problema. Muito obrigado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRÉ-SINOUSSE, F. et alii. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at a risk for AIDS. *Science*, 220 : 868-70, 1983.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. *Morbil. Mortal. Wkly. Rep.*, 30 : 250-52, 1981.

3. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York City and California. *Morbil. Mortal. Wkly. Rep.*, 25 : 305-8, 1981.
4. COHN, E.J.; STRONG, L.E.; HUGLES, W.L. Jr.; MULFORD, D.J.; AWORTH, J.N.; MELIN, M. & TAYLOR, H.L. Preparation and properties of serum plasma proteins. *J. Am. Chem. Soc.*, 68 : 459, 1946.
5. CUNNINGHAM-RUNDLES, S.; MICHELIS, M.A. & MASUR, H. Serum suppression of lymphocyte activation *in vitro* in acquired immunodeficiency disease. *J. Clin. Immunol.*, 3 : 156-65, 1983.
6. DESTEFANO, E.; FRIEDMAN, R.M.; FRIEDMAN-KIEN, A. E.; GOEDERT, J.J.; HENRIKSEN, D.; PREOLE, O.T.; SONNABEND, J. A. & VILVEK, J. Acid labile human leukocyte interferon in homosexual men with Kaposi's sarcoma and lymphadenopathy. *J. Infect. Dis.*, 146 : 451-9, 1981.
7. FARRAR, J.J.; BENJAMIN, W.R.; HILFIKER, M.L.; HOWARD, M.; FARRAR, W.L. & FULLER-FARRAR, J. The biochemistry, biology and role of interleukin 2 in the induction of cytotoxic T cell and antibody responses. In: MOLLER, G., ed. *Immunological Reviews*. Copenhagen, Munksgaard, 1982. 129-66.
8. FAUCI, A.S.; MACHER, A.M.; LONGO, D.L.; LANE, H.C.; ROOK, A.H.; MASUR, H. & GELMANN, E.P. Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic clinical, immunodeficiency syndrome: epidemiologic clinical, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Int. Med.*, 100 : 92-106, 1984.
9. FAUCI, A.S. et alii. The acquired immunodeficiency syndrome: An update NIH Conference. *Ann. Int. Med.*, 102 (2) : 800-11, 1985.
10. FOLLANSBEE, S.E. BUSH, D.F.; WOFSEY, C.B.; COLEMAN, L.; GULLETT, J.; AURIGEMMA, G.P.; ROSS, T.; HADLEY, W.K. & DREW, L. An outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men. *Ann. Int. Med.*, 96 (6 pt. 1), : 705-13, 1982.
11. FRIEDMAN-KIEN, A.E.; LAUBENSTRIN, L.J.; RUBINSTEIN, P.; BUIMOVICI-KLEIN, E.; MARMOR, M.; STAHL, R.; SPIGLANO, I.; KIM, K.S. & ZOLLA-PEZNER, S. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann. Int. Med.*, 96 (6pt. 1) : 693-700, 1982.
12. GALLO, R.C. et alii, Isolation of human T-cell leukemia virus in AIDS. *Science*, 220 : 865-7, 1983.
13. GOTTLIEB, M.S.; SCHROFF, R.; SCHANKER, H.M.; WEIMAN, D.O.; IAN, P.T.; WOLF, R.A. & SAXON, A. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.*, 305 : 1425-31, 1981.
14. GREENE' J.B.; SIDHU, G.S.; LEWIN, S.; LEVINE, J.F.; MASUR, H.; SIMBERKOFF, M.S.; NICHOLASA, P.; GOOD, R.C.; ZOLLA-PAZNER, S.B.; POLLOCK, A.A.; TAPPER, M.L. & HOZZMAN, R.S. *Mycobacterium avium-intracellulare* : a cause of disseminated life-threatening infection in ho-

- mosexuals and drug abusers. *Ann. Int. Med.*, 97 (4) : 539-46, 1982.
15. GROOPMAN⁴ J.E. Epidemic of acquired immunodeficiency syndrome: A need for economic and social planning. *Ann. Int. Med.*, 99 (2) : 259-61, 1983.
 16. KAPOSI, M. Idiopathisches multiples pigmentsarkon der hault. *Arch. Dermatol. Syph.*, 4 : 265-73, 1872.
 17. HERSH, E.M.; REUBEN, J.M.; RIOS, A.; MANSELL, P.W.A. & NEWELL, G.R. Elevated serum thymosin alpha 1 level associated with evidence of immune dysregulation in male homosexuals with a history of infectious diseases of Kaposi's sarcoma. *N. Eng. J. Med.*, 308 : 45-6, 1983.
 18. LANE, H. C.; MASUR, H.; EDGAR, L. C.; WHALEN, G.; ROOK, A. H. & FAUCI, A. S. Abnormalities of B cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 309 : 453-8, 1983.
 19. LANE, M. C.; MASUR, H.; WHALEN, G.; ALLYN, S. P. & FAUCI, A. S. Selective functional defects in purified lymphocyte subsets from patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Clin. Res.*, 32 : 506, 1984.
 20. MARMOR, M.; FRIEDMAN-KIEN, A. E.; ZOLLA-PASNER, S.; STHAL, R. E.; RUBINSTEIN, P.; LAUBENSTEIN, L.; WILLIAN, D.C.; KLEIN, R.J. & SPIGLAND, I. Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann. Int. Med.*, 100 (6) : 809-15, 1984.
 21. MASUR, H.; MICHELIS, M. A.; GREENE, J. B.; ONORATO, J.; STOUWE, R. A. V.; HOLZMAN, R. S.; WORMSER, G.; BRETTMAN, L.; LANGE, M. & MURRAY, H. W. An outbreak of community acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N. Engl. J. Med.*, 305 : 1431-8, 1981.
 22. MILDVAN, D.; MATHUR, V.; ENLOW, R. W.; ROMAIN, P. L.; WINCHESTER, R. J.; COLP, C.; SINGMAN, H.; ALDEBERG, B. R. & SPIGLAND, J. Opportunistic infections and immunodeficiency in homosexual men. *Ann. Int. Med.*, 96 (6 pt. 1) : 700-4, 1982.
 23. MORTIMER, P. P. Why and how to test for antibody HTLV-III/LAV. *PHLS Microbiol. Dig.*, 2 : 47-9, 1985.
 24. MORTIMER, P. P.; JESSON, W. J.; VANDERVELDE, E. M. & PEREIRA, M. S. Presence of antibody to human T lymphotropic virus type III, in risk group and area, United Kingdom 1978-84. *Br. Med. J.*, 290 : 1176-978, 1985.
 25. POPOVIC, M. et alii. Isolation and transmission of human retrovirus (human T leukemia virus). *Science*, 219 : 856-9, 1983.
 26. ROOK, A. H.; MASUR, H.; LANE, H. C.; FREDERICK, W.; KASAHRAF, T.; MACHER, A. M.; DJEU, J. J.; MANISCHEWITZ, J. F.; JACKSON, L.; FAUCI, A. S. & QUINNAN, G. U. Interleukin-2 enhances the depressed natural Killer and cytomegalovirus specific cytotoxic activities, of lymphocytes from patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *J. Clin. Invest.*, 72 : 398-403, 1983.
 27. SAFAI, B. et alii. Seroepidemiologic studies of human T lymphotropic retrovirus type III in acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet*, 1 : 1438-40, 1984.
- Cadernos de Saúde Pública, R.J., 2 (1) : 66-83, jan/mar, 1986.

28. SAXINGER, C. & GALLO, R.C. Methods in application of the indirect enzyme linked immunosorbent assay microtest to the detection and surveillance of human T-cell leukemia lymphoma virus. *Lab. Invest.*, 49 : 371-7, 1983.
29. SIEGAL, F. P.; LOPEZ, C.; HAMMER, G. S.; BROWN, A. E.; KORNFELD, S. J.; GOLD, J.; HASSET, J.; ZIRSCHMAN, S. Z.; CUNNINGHAM-RUNDLES, C.; ADELSBERG, B. R.; PARHAM, D.M.; SIEGAL, M.; CUNNINGHAM-RUNDLES, S. & ARMSTRONG, D. Severe acquired immunodeficiency in homosexual males manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N. Engl. J. Med.*, 305 : 1439-44, 1981.
30. STAHL, R. E.; FRIEDMAN-KIEN, A.; DUBIN, R.; MARMOR, M. & ZOLLA-PAZNER, S. Immunologic abnormalities in homosexual men: relation ship to Kaposi's sarcoma. *Ann. J. Med.*, 73 : 171-8, 1982.
31. WEISS, H.S.; GOEDERT, J.J.; SARGADHARAN & BODNER, A. J. The AIDS seroepidemiology Collaborative Working Group, Gallo, R. C. & Blatiner, W. A. Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies (specificity, sensitivity and applications). *JAMA*, 253 (2) : 221-5, 1985.
32. WEEKLY SURVEILLANCE REPORT AIDS ACTIVITY CENTER FOR INFECTIONS DISEASE, 15/4/85, p. 3.
33. UPDATE on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) – United States. *Morbil. Mortal. Wkly. Rep.*, – : 507-514, 1982.