



UFG

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

DIVÂNIA DIAS DA SILVA FRANÇA

**HIV/AIDS EM USUÁRIOS DE *CRACK* INSTITUCIONALIZADOS
EM GOIÂNIA, GOIÁS: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SUBTIPOS
VIRAIS**

**Goiânia
2016**

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Nome completo do autor: Divânia Dias da Silva França

Título do trabalho: HIV/AIDS EM USUÁRIOS DE CRACK INSTITUCIONALIZADOS EM GOIÂNIA, GOIÁS: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SUBTIPOS VIRAIS

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Divânia Dias da Silva França
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 29 / 06 / 2016

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

DIVÂNIA DIAS DA SILVA FRANÇA

**HIV/AIDS EM USUÁRIOS DE *CRACK* INSTITUCIONALIZADOS
EM GOIÂNIA, GOIÁS: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SUBTIPOS
VIRAIS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Sheila Araujo Teles

**Goiânia
2016**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

França, Divânia Dias da Silva
HIV/AIDS EM USUÁRIOS DE CRACK INSTITUCIONALIZADOS
EM GOIÂNIA, GOIÁS: PERFIL EPI-DEMIOLÓGICO E SUBTIPOS
VIRAIS [manuscrito] / Divânia Dias da Silva França. - 2016.
164 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Sheila Araujo Teles.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de
Medicina (FM), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Goiânia, 2016.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.
Inclui siglas, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista
de tabelas.

1. Epidemiologia. 2. HIV. 3. Usuários de crack. I. Teles, Sheila
Araujo, orient. II. Título.

Ata de Defesa de Tese de Doutorado realizada por **Divânia Dias da Silva França**. Aos vinte e nove dias do mês de Junho do ano de 2016 às 08:00 hs, reuniu-se na **Sala Alzira Rezende-FEN /UFG** a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao julgamento da defesa de Tese intitulada: "**HIV/aids em usuários de crack institucionalizados em Goiânia, Goiás: Perfil epidemiológico e subtipos virais**", como parte de requisitos necessários à obtenção do título de **Doutor**, área de concentração **Dinâmica do Processo Saúde-Doença**. A Presidente da Comissão julgadora, **Profa. Dra. Sheila Araujo Teles**, iniciando os trabalhos concedeu a palavra a candidata, para exposição em até 50 minutos do seu trabalho. A seguir, a Senhora Presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente aos Examinadores, os quais passaram a arguir a candidata durante o prazo máximo de 30 minutos, assegurando-se a mesma igual prazo para responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição que se desenvolveu nos termos regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando a candidata aprovada(o) ou reprovada(o).

Banca Examinadora

Profa. Dra. Sheila Araujo Teles - Presidente
Profa. Dra. Márcia Maria de Souza - Membro
Profa. Dra. Regina Maria Bringel Martins - Membro
Profa. Dra. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro - Membro
Prof. Dr. Marcelo Medeiros - Membro
Profa. Dra. Maria Alves Barbosa - Suplente
Profa. Dra. Márcia Alves Dias Matos - Suplente

Aprovado(a)/Reprovado(a)

Aprovada
Sheila Aprovada
Marcia
Regina
Megmar
Marcelo
Maria
Marcia

Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou a candidata **Divânia Dias da Silva França** Habilitada(o) () Não habilitada(o) (). Nada mais havendo a tratar, eu **Profa. Dra. Sheila Araujo Teles**, lavrei a presente ata que, após lida e achada conforme foi por todos assinada

Assinatura

Profa. Dra. Sheila Araujo Teles - Presidente
Profa. Dra. Márcia Maria de Souza - Membro
Profa. Dra. Regina Maria Bringel Martins - Membro
Profa. Dra. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro - Membro
Prof. Dr. Marcelo Medeiros - Membro
Profa. Dra. Maria Alves Barbosa - Suplente
Profa. Dra. Márcia Alves Dias Matos - Suplente

21.06.16
Sheila
Marcia
Regina
Megmar
Marcelo
Maria
Marcia

A banca examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Tese:

NAO SE APLICA

Divânia Dias da Silva França
Discente: **Divânia Dias da Silva França**

Dedicatória

*A todos que acreditaram em mim
e se fizeram presentes em cada
momento de luta e conquista.*

*A minha mãezinha, minha
rainha, razão de todas as
minhas lutas diárias.*

*Ao meu pai de coração, que o
Senhor ceifou para a Glória, mas
que deixou o exemplo de
dedicação e caráter.*

AGRADECIMENTOS

Meus primeiros agradecimentos são destinados ao Autor da Vida. Ao Deus que me escolheu no ventre da minha mãe, que supriu as minhas necessidades desde a concepção, que está comigo em cada momento. Momentaneamente segurando as minhas mãos e muitas vezes carregando-me nos braços. Obrigada Senhor por mais uma benção alcançada em minha vida, por mais uma etapa finalizada de forma exitosa. Deus tu és um Deus de milagres, que capacita, que orienta e que cumpre as promessas na vida dos teus filhos. Obrigada por tanto amor!

A minha mãezinha, razão das minhas lutas diárias. Tudo o que eu faço é para oferecer qualidade de vida a essa guerreira que aceitou a difícil responsabilidade de ser mãe solteira e mesmo com tantas limitações não abriu mão de cuidar de mim. Uma mulher que soube alimentar-me com amor, sonhos, esperanças, força, fé e resiliência. Obrigada mamãe, pois com a senhora eu aprendi que não importa as barreiras ou limitações, nós sempre conseguiremos transpor e superar os obstáculos, ainda que sejam impossíveis aos olhos humanos.

Ao meu pai de coração (Sr João) in memoriam. Eis um homem que confiava em mim, uma pessoa que sabia levantar minha autoestima com poucas palavras, que me acolhia com um abraço e confortava com um olhar. Quanta falta o senhor faz e fez, especialmente nas últimas etapas dessa jornada. É uma pena que a saudade não o traga de volta.

Aos meus padrinhos Circera e Donizete, por todas as oportunidades a mim concedidas. Por acreditarem no meu potencial, por apoiarem os meus sonhos. Pelo cuidado que tiveram comigo e com a mamãe. Aos meus irmãos de coração João Donizete e Juliana da Silva Souza por todos os incentivos.

Ao meu esposo José Orlan, por suportar as minhas ausências, momentos de nervosismo, angustias e apreensões. Por apoiar a realização dos meus projetos de vida de forma incondicional. Por sonhar os meus sonhos e dedicar-se para que todas as condições fossem garantidas na minha formação pessoal e profissional.

Aos usuários de crack, por compartilharem conosco suas histórias, medos, fragilidades, sonhos, expectativas. Por acreditarem que o nosso trabalho iria repercutir positivamente na vida de milhares de pessoas que já estão imersas no universo das drogas psicoativas, bem como aquelas que em algum momento da vida possam adentrar.

A direção e toda equipe de profissionais do Hospital Espírita Eurípedes Barsanulfo (Casa de Eurípedes), por nos receberem de forma tão acolhedora, por nos conceder

a oportunidade de estudar esse grupo populacional em suas dependências, mesmo que de alguma forma alterássemos as rotinas diárias da equipe.

À minha orientadora Profa Dra Sheila Araujo Teles, por acreditar que mesmo com tantas limitações de tempo, com problemas pessoais e de saúde eu seria capaz de concluir essa etapa tão importante na minha vida. Por estar ao meu lado desde a graduação, semeando e regando sonhos dentro de mim. Saiba que tenho pela senhora: amizade verdadeira, amor, respeito, carinho e muita admiração. Obrigada pela compreensão e o apoio incondicional, minha sempre mãe científica. O seu exemplo de competência, comprometimento e dedicação serão o legado que eu levarei para a vida pessoal e profissional.

À Profa Dra Megmar Aparecida dos Santos Carneiro, pela eterna parceria! Por participar desde a coleta de dados, processamento e análises das amostras clínicas e especialmente pelas contribuições na redação da tese. Suas sugestões sempre muito oportunas e coerentes tornaram esse estudo mais rico. Não posso deixar de mencionar o carinho e o respeito que sempre tivestes por mim. Obrigada por cada abraço acolhedor e cada palavra de incentivo.

À Profa Dra Regina Maria Bringel Martins que sempre foi tão atenciosa e prestativa, desde a graduação até o doutorado. Que sempre me acolheu com um sorriso no rosto, palavras e gestos de carinho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Medeiros por todas as contribuições feitas durante a qualificação. A sua participação na minha banca foi praticamente um processo nostálgico. Lembrei-me do início da graduação, quando ministrava as aulas sobre processos metodológicos para escrever um projeto de pesquisa e de repente estava ali, avaliando um dos últimos frutos da minha vida acadêmica.

À querida Profa. Dra. Karlla Antonieta Amorim Caetano, pela amizade, incentivo e apoio incondicional. São treze anos de convivência e muito aprendizado juntas, uma amizade construída no espaço físico do NECAIH que extrapolou as paredes rígidas da faculdade e se fez eterna em nossos corações. Amo muito você e tenho orgulho de tê-la no meu vínculo de amigos verdadeiros.

Ao Prof. Dr. Marcos André de Matos, pela amizade, incentivo, orações e cuidado. Obrigada por fazer-me lembrar das minhas capacidades intelectuais e pela força nos momentos de fraqueza, angústias e desespero.

Aos meus companheiros de projeto, Nativa Helena e Leandro Nascimento. Foram momentos de muito estresse, mas conseguimos superar cada um, pois havia algo que nos movia, ou seja, o desejo de concluir com êxito a coleta de dados e as demais

etapas da pesquisa. Aprendi muito com vocês, obrigada pelos inúmeros momentos de parcerias e aprendizados.

A minha família NECAIH/Sempre Viva, em especial Bruno César, Karlla Antonieta, Rafael Alves, Raquel Silva Pinheiro, Lyriane Apolinário, Grécia Carolina, Paula Ávila, Lorraine, Juliana, Nathalia pela colaboração na coleta de dados, construção e alimentação do banco de dados. A todos vocês que acreditaram, dedicaram e se empenharam para a concretização deste estudo.

À pessoa que eu escolhi para ser minha melhor amiga, minha irmã: Letícia Rejane Silva. Maninha você foi e sempre será essencial na minha vida. Mesmo a distância você soube estar presente quando eu mais precisei, soube apoiar, cobrar, colaborar na redação da tese fazendo as revisões necessárias. Obrigada por participar de mais uma etapa da minha vida. Confio em Deus que você estará em todas! Te amo minha irmã.

A minha amiga Grécia Carolina Pessoni, minha parceira nos momentos de tristeza, angustias, incertezas. Obrigada por acreditar, por pensar, por projetar e tentar ajudar-me de todas as maneiras possíveis no contexto institucional e emocional. Obrigada pelo abraço amigo, quando a dor e o desânimo eram mais fortes que a vontade de continuar.

A minha grande amiga Elza Gomes que sempre transmitiu serenidade, doçura, conhecimento e prudência. Que me ensinou a respirar profundamente para superar as pressões, que não mede esforços para apoiar e cuidar de mim, inclusive nos aspectos de saúde. Que com sua experiência e gentileza, juntamente com a Andrea, preparou tão cuidadosamente cada detalhe para acolher os meus convidados na defesa pública da tese de doutorado. Sua amizade é muito importante e preciosa para mim.

Ao meu amigo Luiz Henrique de Almeida Silva, pelo carinho, cuidado e pelo apoio que sempre dedicou a mim. Sempre tão prestativo e cuidadoso com os detalhes. Obrigada por ter me ensinado tantas ferramentas do Windows, em especial o sumário automático. Obrigada pelas inúmeras vezes que salvou o meu computador. Você é muito especial e importante para mim.

As minhas amigas/irmãs de coração e companheiras de trajetória acadêmica: Nayara Gomes, Laura Guedes e Camila Arraes. Agradeço pelo sorriso presente e pelas doces palavras de estímulo constante.

À minha “filha” Pauliê. Pela doçura nas palavras, pelas mãos sempre estendidas, pelos abraços verdadeiros e pelas orações ao meu respeito. E, finalmente, por revisar minhas referências de forma tão dedicada e prestativa.

À minha amiga Raquel Pinheiro que colaborou de forma tão dedicada à coleta de dados e por ter despendido tempo para ajudar-me na realização da análise dos dados. Sempre atenciosa e prestativa, assumindo todas as responsabilidades necessárias para garantir o êxito das ações.

Aos professores e funcionários da Faculdade de Enfermagem pelo carinho precioso que dedicam a todos; atos de simplicidade e atenção que fazem desta instituição nossa segunda casa.

Aos profissionais da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina/UFG por serem sempre tão prestativos e atenciosos.

À equipe do núcleo de Estudo das Hepatites Virais na Região Centro-Oeste IPTSP/UFG: Dulce, Nativa Helena, Ágabo, Nádia, Thaís, Aline Garcia, Aline Pereira, Lyriane, Andréia e Marina, por toda colaboração e amizade demonstrada. Especialmente ao Ágabo, Nativa, Profa Dra Megmar e Regina na realização dos testes sorológicos.

À equipe do Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia Aplicada as Doenças Infeciosas do IPTSP, em especial à Profa Dra Mariane Martins de Araújo Stefani e Dra Mônica Nogueira da Guarda Reis pela realização dos testes moleculares e genotipagem.

À equipe do Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde (CIEVS) da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia, especialmente à Nathiele Costa, Luiz Henrique, Maria de Fátima, Adriana Magalhães, Samira Mamed e Yves Mauro pelo carinho, compreensão e apoio que só uma equipe pode dar.

Aos meus gestores mediatos e imediatos: Leandro Nascimento, Laura Branquinho, Juliana Brasiel e Fluvia Amorim que entenderam o quanto a formação acadêmica pode contribuir direta e indiretamente na implementação de um trabalho baseado evidências e diante disso não mediram esforços para apoiar e viabilizar formas para que eu pudesse participar das aulas, coletas de dados e a redação da tese propriamente.

A todos os meus colegas de trabalho da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia que sempre se preocuparam comigo e com o andamento da tese, que torceram por mim, que oraram, que intercederam. Que souberam acalantar e abraçar quando necessário. Que torceram por meu sucesso como expectadores participativos.

Aos membros efetivos e suplentes da banca de qualificação, que não mediram esforços para contribuir com o trabalho, mesmo com a escassez de tempo: Profa. Dra

Regina Maria Bringel Martins, Profa Dra Megmar Aparecida dos Santos Carneiro, Prof Dr Marcelo Medeiros, Profa Dra Karlla Antonieta Amorim Caetano e Profa Dra Vera Saddi.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio financeiro.



*Não sei... se a vida é curta
ou longa demais para nós,
mas, sei que nada
do que vivemos tem sentido,
se não tocamos o coração das pessoas.*

*Muitas vezes basta ser:
o colo que acolhe,
o braço que envolve,
a palavra que conforta,
o silêncio que respeita,
a alegria que contagia,
a lágrima que corre,
o olhar que acaricia,
o desejo que sacia,
o amor que promove.*

*E isso não é coisa de outro mundo,
é o que dá sentido à vida.
É o que faz com que ela não
seja nem curta, nem longa demais,
mas que seja intensa, verdadeira,
pura enquanto ela durar...*

Cora Coralina

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	21
1.1.	Breve histórico da aids e origem do HIV	21
1.2.	Classificação e biologia do vírus da imunodeficiência humana.....	22
1.2.1.	Características genômicas	23
1.2.2.	Diversidade genética do HIV-1.....	26
1.3.	Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV/aids	29
1.3.1.	Mecanismos de transmissão.....	32
1.4.	Curso clínico da infecção pelo HIV	34
1.5.	Critérios de definição de caso.....	37
1.6.	Diagnóstico sorológico e molecular da infecção pelo HIV-1.....	38
1.7.	Tratamento.....	41
1.8.	Medidas de prevenção e controle	44
1.9.	Consumo de <i>Crack</i>	47
1.9.1.	Contextualização do <i>crack</i> no mundo e no Brasil	47
1.9.2.	Fatores comportamentais e relacionados à saúde.....	50
1.9.3.	Consumo de <i>crack</i> e a infecção pelo HIV	53
1.10.	Justificativa.....	55
2.	OBJETIVOS	57
2.1.	Objetivo Geral	57
2.2.	Objetivos específicos	57
3.	MÉTODOS	58
3.1.	Delineamento	58
3.2.	Local, população e amostra do estudo.....	58
3.3.	Critérios de inclusão.....	59
3.4.	Critérios de exclusão.....	59
3.5.	Coleta de dados e amostras sanguíneas.....	59
3.6.	Medidas de biossegurança	60
3.7.	Variáveis de estudo.....	61
3.7.1.	Variável de desfecho.....	61

3.7.2.	Variáveis de predição.....	61
3.8.	Testes sorológicos	61
3.9.	Testes moleculares	62
3.9.1.	Extração do RNA genômico	62
3.9.2.	Síntese do DNA complementar.....	63
3.9.3.	Amplificação do cDNA do HIV.....	63
3.9.4.	Eletroforese.....	64
3.9.5.	Purificação dos produtos da “ <i>nested</i> ”-PCR.....	64
3.9.6.	Sequenciamento automatizado do gene <i>pol</i>	65
3.9.7.	Análise dos cromatogramas.....	65
3.9.8.	Análises genéticas	66
3.10.	Processamento e análise dos dados.....	67
3.11.	Aspectos éticos	67
3.12.	Financiamento.....	68
4.	RESULTADOS.....	69
4.1.	Características sociodemográficas dos usuários de <i>crack</i>	69
4.2.	Padrões de consumo de <i>crack</i> e fatores motivacionais relacionados	70
4.3.	Prevalência da infecção pelo HIV e os subtipos virais circulantes	73
4.4.	Fatores preditores para infecção pelo HIV	75
5.	DISCUSSÃO	80
6.	CONCLUSÕES	90
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	91
8.	REFERÊNCIAS.....	92
	APÊNDICE A.....	120
	APÊNDICE B.....	122
	APÊNDICE C	125
	ANEXO A	131
	ANEXO B	132
	ANEXO C	138
	ANEXO D	146

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Esquema representativo da estrutura morfológica do HIV-1.....	23
Figura 2. Organização do genoma do HIV-1	25
Figura 3. Distribuição global dos subtipos e recombinantes do HIV-1	27
Figura 4. Prevalência da infecção pelo HIV em adultos (15 – 49 anos), segundo região geográfica em 2014.....	29
Figura 5. Curso clínico da infecção pelo HIV.....	34
Figura 6. Fatores motivacionais para iniciação e retorno ao consumo de <i>crack</i> após períodos de abstinência entre usuários de <i>crack</i> institucionalizado em Goiânia, Goiás, 2012-2013	73
Figura 7. Árvore filogenética das sequências do gene da PR e TR do HIV-1 de doze usuários de <i>crack</i> em Goiânia, Goiás.....	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas entre 600 usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013.....	69
Tabela 2. Padrão de consumo de <i>crack</i> de 600 usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013.....	72
Tabela 3 – Variáveis sociodemográficas e de vulnerabilidade social potencialmente relacionadas à infecção pelo HIV em usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013.....	76
Tabela 4 – Análise univariada das características do consumo de drogas relacionados à infecção pelo HIV em usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013	77
Tabela 5 –Análise univariada dos comportamentos sexuais associados à infecção pelo HIV em usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013.....	78
Tabela 6 –Análise multivariada dos fatores de risco associados à infecção pelo HIV em usuários de <i>crack</i> institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013.....	79

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Distribuição da infecção pelo HIV em populações específicas da Região Centro-Oeste do Brasil.....	32
Quadro 2. Medicamentos disponibilizados no Brasil para tratamento da infecção pelo HIV e aids, conforme classe.....	43
Quadro 3. Relação dos testes sorológicos realizados segundo os princípios, reagentes comerciais e protocolos estabelecidos.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ARV	Retrovírus associado a aids
AZT	Zidovudina
CA	Capsídeo
CDC	Centro de controle e prevenção de doenças
CID	Classificação internacional de doenças
CNPq	Conselho nacional de desenvolvimento científico e tecnológico
CRDT	Centro de referência em diagnóstico e terapêutica
CRF	Formas recombinantes circulantes
CTA	Centro de testagem e aconselhamento
DEA	<i>Drug Enforcement Administration</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DO	Declaração de óbito
ELISA	Ensaio imunoenzimático
ENV	Envelope
EUA	Estados Unidos da América
FAPEG	Fundação de amparo à pesquisa do estado de Goiás
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HAART	Terapia antiretroviral altamente ativa
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HDT	Hospital de doenças tropicais Dr Anuad Auad
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSB	Homens que fazem sexo com homens
HTLV	Vírus linfotrópico de células T humana
IBR	Imunoensaio rápido
IC	Intervalo de confiança
ICTV	Comitê internacional de taxonomia viral
IE	Imunoensaios
IE	Inibidores de entrada

IF	Inibidores de fusão
IFI	Imunofluorescência indireta
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
II LENAD	II Levantamento Nacional de Álcool e Outras Drogas
IN	Integrase
INSTI	Inibidores de transferência de cadeia da integrase
IP	Inibidores da protease
IPTSP	Instituto de patologia tropical e saúde pública
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITRN	Inibidores da transcriptase reversa análogos aos nucleosídeos
ITRNN	Inibidores da transcriptase reversa não análogos aos nucleosídeos
Kb	Quilobase
LAV	Vírus associado à linfadenopatia
LIA	<i>Line Immuno Assay</i>
LT CD4+	Límfócitos T CD4+
LTR	Regiões de repetição longas
MA	Matriz
Min	Minutos
NAAT	Técnicas de amplificação de ácidos nucléicos
NC	Nucleocapsídeo
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de chances
PEP	Profilaxia pós exposição
PET	Politereftalato de etileno
PR	Protease
PrEP	Profilaxia pré-exposição
PVC	Policloreto de polivinila
PVHA	Pessoas que vivem com HIV e aids
RD	Redução de danos
RDC	Resolução da diretoria colegiada
RM	Regiões metropolitanas

RNA	Ácido ribonucleico
Rpm	Rotações por minutos
RT-PCR	Reação da cadeia da polimerase em tempo real
SAE	Serviço de atendimento especializado
Seg	Segundos
SENAD	Secretaria nacional de políticas sobre drogas
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SIM	Sistema de informação de mortalidade
SINAN	Sistema de informação de agravos de notificação
SISCEL	Sistema de controle de exames Laboratoriais da rede nacional de contagem de linfócitos CD4+/CD8+ e carga viral
SIV	<i>Simian immunodeficiency virus</i> - Vírus da imunodeficiência símia
SIVcpz	Vírus da imunodeficiência Símia em chimpanzés
SIVgr	Vírus da imunodeficiência Símia em gorilas
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>
SRA	Síndrome retroviral aguda
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia anti-retroviral
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TcP	Tratamento como prevenção
TR	Transcriptase reversa
UDI	Usuários de drogas injetáveis
UDNI	Usuários de drogas não injetáveis
UDQ	Unidade de dependência química
UNAIDS	Programa conjunto das nações unidas sobre HIV/aids
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
UNODOC	Escritório das nações unidas contra drogas e crimes
URF	Formas recombinantes únicas
WB	<i>Westen Blot</i>

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um grave problema de saúde pública mundial. Estima-se que 78 milhões de pessoas já se infectaram pelo HIV. A carga dessa infecção está concentrada em grupos com elevada vulnerabilidade, como usuários de drogas. O objetivo do presente estudo foi analisar o perfil soropidemiológico e molecular da infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia-GO. Trata-se de um estudo observacional, analítico, de corte transversal realizado com usuários de *crack* em tratamento em uma instituição de referência em saúde mental da Região Centro-Oeste do Brasil. No período de agosto de 2012 a abril de 2013, foram recrutados 600 usuários de *crack*. Todos foram entrevistados e testados para anti-HIV pelo ensaio imunoenzimático (ELISA). As amostras que apresentaram positividade para anti-HIV foram submetidas à detecção do RNA-HIV por RT-PCR e genotipadas por sequenciamento. Do total dos indivíduos recrutados, 50,3% eram procedentes de outros municípios, predominantemente do sexo masculino (84,5%), jovens (mediana: 30 anos), de baixa escolaridade (média: 8,4 anos de estudo), se autodeclararam de cor parda (61,5%), solteiros (66,5%) e possuíam alguma religião (74,3%). Quase três quartos não desenvolviam suas atividades laborais no mercado formal de trabalho, e 20,3% relataram antecedentes de vida na rua nos últimos 180 dias. Do total, 2,8% (IC 95%: 1,7 – 4,4%) foram anti-HIV positivos, variando de 2,2% (IC 95%: 1,2 – 3,9) em homens e 6,5% (IC 95%: 3,2 – 14,2) em mulheres ($p=0,04$). Análise de regressão logística revelou que história de relação sexual com portador (a) do HIV (OR ajustado: 12,60; $p=0,001$) e antecedente de vida na rua (OR ajustado: 4,43; $p=0,025$) foram preditores da infecção pelo HIV. As variáveis: história de infecções sexualmente transmissíveis (OR ajustado: 3,24; $p=0,057$), não adesão ao uso de preservativo (OR ajustado: 2,84; $p=0,088$) e consumo de mais de 10 pedras/porções de *crack* diariamente (OR ajustado: 2,81; $p=0,085$) foram marginalmente associadas à infecção pelo HIV. Em 12/17 amostras anti-HIV-1 foi possível a identificação subtípica, sendo detectados os subtipos B em oito amostras (66,7%), F1 e C em uma amostra cada (8,3%) e o recombinante BF em duas amostras (16,7%). Os resultados evidenciam a necessidade de estratégias efetivas de prevenção da infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados, com ênfase em educação em saúde, implementação de medidas de redução de danos e controle de infecções de transmissão sexual.

Palavras-chave: epidemiologia; HIV; usuários de *crack*.

ABSTRACT

Infection by human immunodeficiency virus (HIV) is a serious global public health problem. An estimated 78 million people have been infected. The burden of this infection is concentrated in high vulnerability groups, such as drug users. The objective of this study was to analyze the serological, epidemiological, and molecular profile of HIV infection in institutionalized *crack* users in Goiania, a large city in Central Brazil. This is an observational, analytical, cross-sectional study conducted among *crack* users in treatment in a mental health referral facility in Midwestern Brazil. From August 2012 to April 2013, 600 *crack* users were recruited. All were interviewed and tested for HIV by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The samples that tested positive for anti-HIV1 were subjected to detection of HIV RNA by RT-PCR and genotyped by sequencing. Of the total enrolled participants: about half came from outside the city (50.3%), were predominantly male (84.5%), young (median: 30 years), had low education (8.4 years of school), were self-declared mixed race (61.5%), single (66.5%) and religious (74.3%). Nearly three-quarters were not formally employed, and 20.3% reported a history of life on the street in the last 180 days. Of the total, 2.8% (95% CI: 1.7 – 4.4%) were anti-HIV1 positive, ranging from 2.2% (95% CI 1.2 – 3.9) in men and 6.5% (95% CI 3.2 – 14.2) in women ($p = 0.04$). Logistic regression analysis revealed that history of sexual intercourse with a carrier of HIV (adjusted OR: 12.60; $p = 0.001$) and history of life on the street (adjusted OR: 4.43; $p = 0.025$) were predictors of HIV-1. The variables: history of sexually transmitted infections (adjusted OR: 3.24; $p = 0.057$), not using a condom (adjusted OR: 2.84; $p = 0.088$) and consumption of more than 10 rocks/portions of *crack* daily (adjusted OR: 2.81; $p = 0.085$) were marginally associated with HIV infection. In 12 of 17 HIV-1 samples, subtype identification was possible with subtype B being detected in eight samples (66.7%), F1 and C in one sample each (8.3%), and recombinant BF in two samples (16.7%). These results highlight the need for effective strategies to prevent HIV infection in *crack* users, with an emphasis on health education, implementation of harm reduction measures and control of sexually transmitted diseases.

Key words: epidemiology; HIV; *crack* users.

1.1. Breve histórico da aids e origem do HIV

Os primeiros indícios da ocorrência da síndrome da imunodeficiência adquirida (*acquired immunodeficiency syndrome* - aids) foram observados no final da década de 70, quando especialistas do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) relataram em indivíduos jovens homossexuais previamente saudáveis, em três hospitais em Los Angeles-EUA, a ocorrência de doenças oportunistas, até então raras, tais como: pneumocistose por "*Pneumocystis carinii*" (atualmente denominado *Pneumocystis jirovecii*), candidíase esofageana, sarcoma de *Kaposi* e Doença de *Hodgkin* (CDC 1981; GOTTLIEB et al., 1981).

A seguir, um grupo de pesquisadores do Instituto Pasteur de Paris, na França, isolou um novo retrovírus humano a partir do cultivo de células de linfonodos de pacientes que apresentavam essa nova entidade clínica, denominando-o de LAV (*lymphadenopathy-associated virus*) (BARRÉ-SINOUSSE et al., 1983; BARRÉ-SINOUSSE, 2010; MONTAGNIER et al., 1984).

Em 1984, Gallo et al. publicaram a identificação de um novo retrovírus semelhante ao LAV, com tropismo por linfócitos T CD4+, em pacientes com aids, "pré-aids" e indivíduos em risco para aids. Tratava-se de um vírus do tipo HTLV (vírus linfotrópico de células T humanas) com características distintas aos descritos anteriormente (HTLV-I e HTLV-II), sendo denominado vírus linfotrópico de células T humanas tipo III (HTLV-III) (GALLO et al., 1984).

Ainda em 1984, foi isolado outro retrovírus de pacientes homossexuais com síndrome de linfadenopatia e de seus parceiros, que recebeu a denominação de ARV (*AIDS-Associated Retrovirus*). Verificou-se que o ARV apresentava semelhança na sequência de nucleotídeos do HTLV-III e LAV, sugerindo que pertencia à mesma família de retrovírus (LEVY et al., 1984).

Em 1986, o Comitê Internacional de Taxonomia Viral (ICTV) endossou o nome *Human Immunodeficiency Virus* – HIV (em português vírus da imunodeficiência humana), previamente proposto pela maioria dos membros de um grupo de estudo do ICTV, como apropriado para os isolados de retrovírus identificados como causa de aids (BROWN 1986; COFFIN et al, 1986).

O HIV possui duas espécies virais, com distintos componentes antigênicos: HIV 1 e HIV 2 (ICTV 2015). O HIV-1 é o mais prevalente no mundo e considerado o responsável pela pandemia, enquanto o HIV-2 é detectado predominantemente na África Ocidental, Moçambique, Angola e sudoeste da Índia. Ambos causam aids, entretanto, quando se avalia a história natural da doença, o HIV-2 possui virulência reduzida, quando comparado com a infecção pelo HIV-1 (ANDERSON et al., 1996).

O HIV é o resultado de múltiplas transmissões zoonóticas do vírus da imunodeficiência de símios (SIV), primatas não humanos para humanos na África Ocidental e Central. Filogeneticamente foram classificados quatro grupos genéticos distintos do HIV-1: M (*Major*), O (*Outlier*), N (*New ou Non-M, Non-O*) e P, com diferente distribuição geográfica, porém com similaridade clínica (BURKE 1997; PLANTIER et al., 2009; ROBERTSON et al., 2000). O HIV-1, grupos M e N, originou-se diretamente, mas independentemente do SIVcpz encontrado em chimpanzés (*Pan troglodytes*), da África Centro-Ocidental (BARRÉ-SINOUSI 1996; GAO et al., 1999). Já os grupos O e P são relacionados ao SIVgr, provenientes de gorilas (*Gorilla gorilla gorilla*) em Camarões (HEMELAAR 2012; 2011).

O HIV-2 está relacionado ao vírus do macaco *mangabey* cor de fuligem (SIVsm) isolado em primatas da espécie *Cercocebus atys*, na região Oeste da África (GAO et al., 1994; HIRSCH et al., 1989). Do ponto de vista genômico, além das diferentes relações filogenéticas do HIV-1 e HIV-2 com outros lentivírus primatas, o HIV-1 possui o gene de proteína acessória *vpu*, enquanto o HIV-2 possui o gene *vpx* (FANALES-BELASIO et al., 2010; HRECKA et al., 2011; KANNANGAI, DAVID e SRIDHARAN, 2012; LENZI et al., 2015).

1.2. Classificação e biologia do vírus da imunodeficiência humana

O HIV é classificado na família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (ICTV, 2015). A partícula viral completa ou vírion possui forma esférica, com cerca de 100 nm de diâmetro. Externamente apresenta um envelope glicolipoprotéico (ENV), derivado da célula hospedeira. Nele, estão inseridas as glicoproteínas de superfície (gp120) e transmembrana (gp41). Sob o envelope, a matriz protéica (p17 ou MA) circunda o capsídeo viral (p24) de formato cônico e a proteína nucleocapsídeo (p7 ou NC), que está intimamente ligada ao RNA genômico.

Dentro do capsídeo, se encontra o genoma viral, composto por duas fitas simples de RNA, com polaridade positiva e três enzimas virais: transcriptase reversa (TR), integrase (IN) e protease (PR), que participam ativamente do ciclo replicativo, além de proteínas (*vif*, *vpr*, *nef* e p6) e alguns componentes celulares (Figura 1) (BRIGGS e KRÄUSSLICH, 2011; CAMPBELL e HOPE 2015; GANSER-PORNILLOS, YEAGER e SUNDQUIST, 2008; TURNER e SUMMERS,1999).

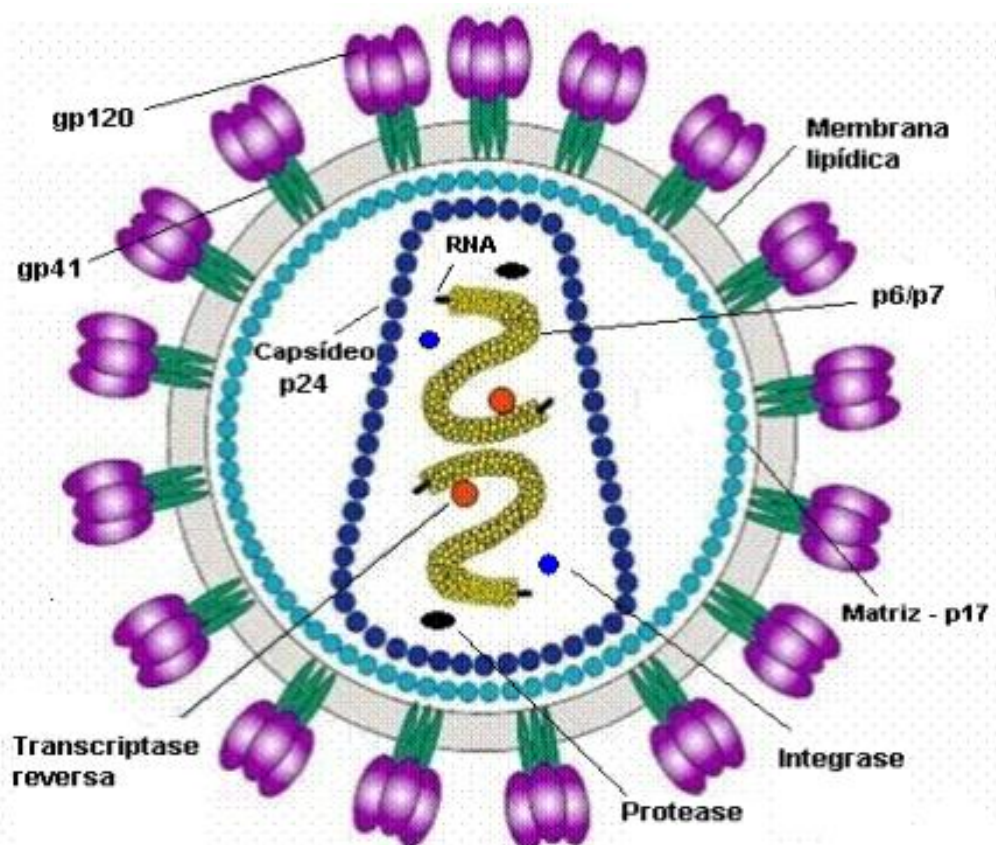


Figura 1. Esquema representativo da estrutura morfológica do HIV-1.
Adaptado de www.stanford.edu/.../2005gongishmail/hiv.html

1.2.1. Características genômicas

O genoma do HIV é constituído por duas cópias idênticas de RNA de fita simples de polaridade positiva (RNA+), com aproximadamente 9,8 *quilobases* (Kb) de comprimento, flanqueado por duas regiões com repetições terminais longas (LTR - *long terminal repeat*). O genoma viral integrado a célula hospedeira, também

conhecido como provírus, codifica nove proteínas, divididas em três classes: proteínas estruturais (*Gag*, *Pol* e *Env*); proteínas reguladoras (*Tat* e *Rev*) e proteínas acessórias (*Vif*, *Vpr*, *Vpu* e *Nef*) (Figura 2) (BRIGGS e KRÄUSSLICH, 2011; GANSER-PORNILLOS, YEAGER e SUNDQUIST, 2008; TURNER e SUMMERS, 1999).

O gene *env* codifica a proteína precursora gp160 que, após glicosilação, é clivada por protease celular, originando as glicoproteínas do envelope viral: gp120 e gp41. A primeira é uma glicoproteína de superfície, responsável pela ligação ao receptor celular CD4+ e co-receptores CCR5 e CXCR4. A segunda (gp41) é uma proteína transmembrana responsável por estabilizar o complexo gp120/gp41 na membrana da célula, além de dispor de domínios importantes para o processo de fusão entre o envelope viral e a membrana da célula hospedeira (FREED 2001; MERK e SUBMANIAM, 2013). Estudos recentes têm identificado múltiplos anticorpos neutralizantes contra *Env* do HIV-1 que poderão auxiliar no desenho de imunógenos contra essa proteína (DE TAEYE, MOORE e SANDERS, 2016).

O gene *gag* codifica a poliproteína p55 (Gag) que, após clivagem por protease viral, origina um conjunto de proteínas estruturais (MA, CA, NC e p6) e peptídeos espaçadores (SP) (GANSER-PORNILLOS, YEAGER e SUNDQUIST, 2008). A proteína matriz (MA) ou p17 está envolvida nos estágios iniciais da replicação viral e desempenha papel na formação e transporte do DNA pré-integrado no núcleo da célula hospedeira. A proteína do capsídeo (p24) participa da montagem e maturação do HIV. Já o nucleocapsídeo (NC) ou proteína p7 circunda o RNA viral e têm vários papéis funcionais: a encapsidação do RNA genômico, maturação do RNA dimérico e atividades de anelamento ao RNA viral. A proteína p6 serve como local de ancoragem para vários fatores virais/celulares e exerce papel importante na formação das partículas virais infecciosas. Ela facilita o brotamento do vírus, também é necessária para incorporação da proteína *Vpr* na partícula viral (BARRÈ-SINOUSI 1996; GANSER-PORNILLOS, YEAGER e SUNDQUIST, 2008; SOLBAK et al 2013; TAKAHASHI et al 2001).

O gene *pol* codifica as três enzimas virais: protease, transcriptase reversa e integrase, que são essenciais para replicação viral. A protease catalisa o processamento das proteínas precursoras *Gag* e *Gag-Pol*. A transcriptase reversa é responsável pela transcrição do RNA de fita simples em DNA de fita dupla, e a

integrase promove a integração do DNA de fita dupla no DNA da célula hospedeira (LEVY 2009; TURNER e SUMMERS, 1999).

O gene *tat* codifica a proteína *Tat*, envolvida no controle transcricional. Essa proteína participa da fase de alongamento da cadeia, garantindo a extensão dos transcritos. Acredita-se, também, que contribui para patogênese do HIV alterando níveis de expressão de genes envolvidos na supressão imune e apoptose (GANSER-PORNILLOS, YEAGER e SUNDQUIST, 2008; SOLBAK et al 2013).

O gene *rev* codifica a proteína *Rev*, que regula as etapas tardias do ciclo replicativo requeridas para expressão das proteínas estruturais *Gag*, *Pol* e *Env*. Já o gene *nef* codifica a proteína acessória *Nef*, responsável por acelerar a progressão para imunodeficiência e replicação viral. Por fim, os genes acessórios *vif*, *vpr* e *vpu* codificam as proteínas *Vif*, *Vpr* e *Vpu*, respectivamente. A primeira auxilia na replicação viral, interferindo na defesa celular natural contra retrovírus; a segunda também está envolvida com a replicação viral e participa da patogênese viral por meio de uma variedade de funções; a terceira é necessária para liberação eficiente de vírions da célula infectada (BARRÉ-SINOUSI 1996; CAMPBELL e HOPE 2015; DE GOEDE et al., 2015a).

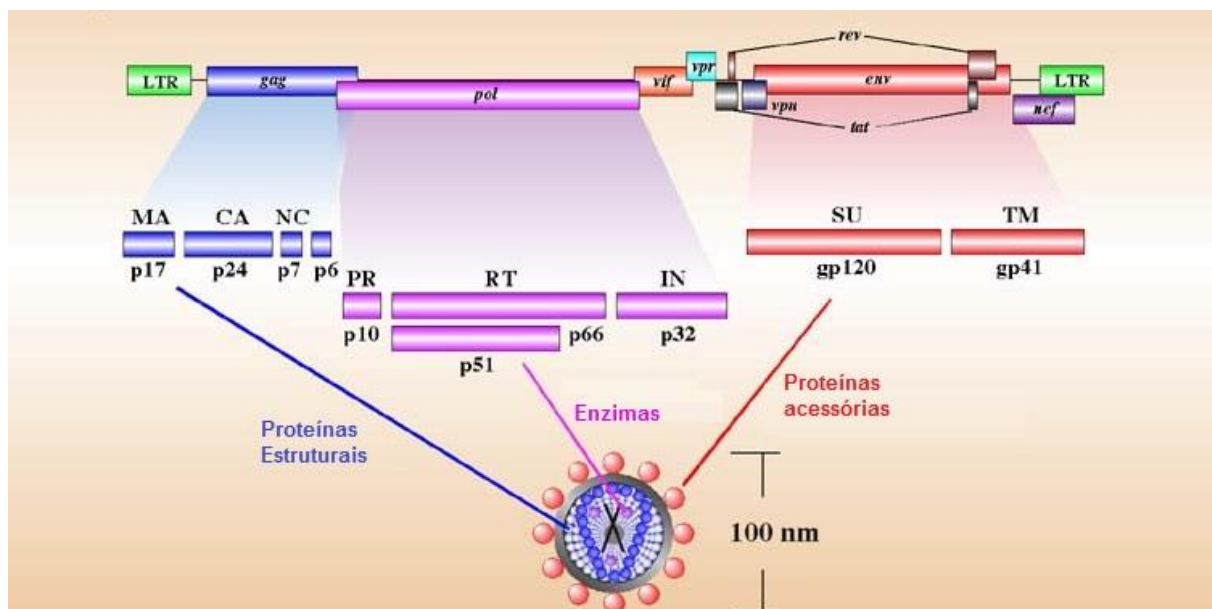


Figura 2. Organização do genoma do HIV-1

Fonte: Adaptada de [Stanford University 2015]

Disponível em: <http://www.stanford.edu/group/virus/retro/2005gongishmail/HIV.html>

1.2.2. Diversidade genética do HIV-1

O HIV-1 é considerado o agente responsável pela pandemia mundial da aids, especialmente por apresentar maior virulência, patogenicidade e ampla variabilidade genética. Análises filogenéticas de inúmeros isolados de diferentes origens geográficas permitiram a classificação do vírus em grupos, subtipos, formas recombinantes circulantes (CRFs) e formas recombinantes únicas (URFs) (BURKE, 1997; PEETERS, JUNG e AYOUBA, 2013; ROBERTSON et al., 2000; SANTORO e PERNO, 2013).

O grupo M do HIV-1 é o mais frequente no mundo, enquanto os grupos O, N e P mantêm-se com padrão endêmico em áreas circunscritas da África Central, estreitamente relacionadas aos ancestrais SIV onde foram identificados (PEETERS, JUNG e AYOUBA, 2013; RAMIREZ et al., 2008).

Os diferentes subtipos do HIV se baseiam nas diferenças de nucleotídeos ao longo do genoma viral. Essa divergência entre os subtipos pode chegar a 30% na região do envelope viral, e em torno de 15% nas regiões *gag* e *pol*, levando a diferenças genotípicas nas regiões da transcriptase reversa, protease, integrase e gp41 (BONHOEFFE, HOLMES e NOWAK, 1995; EBERLE e GÜRTLER, 2012; SMYTH, DAVENPORT e MAK, 2012). O limiar de variação genética intrasubtipo é definido entre 8 e 17%, e intersubtipos de 17% a 35%, dependendo dos subtipos e regiões genômicas examinadas (PEETERS, JUNG e AYOUBA, 2013; SANTORO e PERNO, 2013).

O grupo M do HIV pode ser classificado em nove subtipos (A-D, F-H, J e K), os subtipos A e F ainda se subdividem em sete subsubtipos (A1, A2, A3, A4, A5, F1 e F2). Inicialmente, houve a descrição dos subtipos E e I, porém análise dos genomas completos desses vírus revelou que eles tinham uma estrutura em mosaico. Diante disso, o subtipo E foi reclassificado em CRF01_AE e subtipo I em CRF04_cpx (BÁRTOLO, et al., 2009; EBERLE e GÜRTLER, 2012; LANL, 2014).

Além da ampla diversidade genética supramencionada, as CRFs são identificadas quando há a formação de estruturas híbridas a partir da recombinação genética com dois ou mais subtipos na mesma região genômica analisada, e adicionalmente são documentadas em pelo menos três indivíduos, sem qualquer vínculo epidemiológico evidente (PEETERS, JUNG e AYOUBA, 2013; SMYTH,

DAVENPORT e MAK, 2012). Atualmente, são catalogadas aproximadamente 78 CRFs do vírus (LANL, 2016).

Já as formas recombinantes únicas (URFs) são constituídas quando a estrutura formada não enquadra em uma classe ou grupo filogenético definido. Essas são identificadas em apenas um indivíduo ou em um grupo de indivíduos com vínculo epidemiológico. Inúmeras URFs são reconhecidas e descritas (LANL, 2014; ROBERTSON et al., 2000; SANTORO e PERNO, 2013).

A caracterização genética de isolados do grupo M do HIV-1 de diferentes regiões do mundo permitiu conhecer a distribuição global desse agente (Figura 3). Até 2005, o subtipo C ou as formas recombinantes que continham pelo menos o gene *env* do subtipo C eram responsáveis por aproximadamente 50% de todas as infecções pelo HIV-1 no mundo (ESSEX, 1999; HEMELAAR et al., 2006; LAU e WONG, 2013). No entanto, nos últimos anos, de acordo com os dados de *Los Alamos HIV 2015*, globalmente o subtipo B tornou-se o mais prevalente (55,9%), seguido pelo C (16,5%), A (7,0%), D (3,4%), G (1,1%) e F (1,0%). Os subtipos H, J e K contabilizam 5,5% do total das infecções registradas. Quanto às formas recombinantes, três CRFs (CRF01_AE, CRF02_AG e CRF07_BC) têm contribuído com 9,5% das infecções em todo o mundo (LANL, 2015; LAU e WONG, 2013).

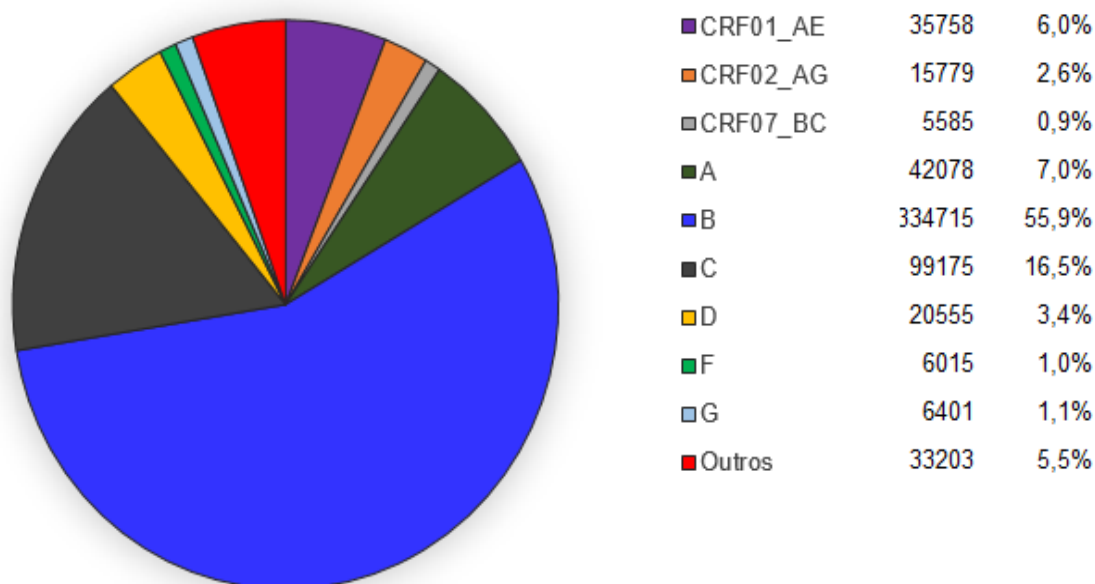


Figura 3. Distribuição global dos subtipos e recombinantes do HIV-1

Fonte: *Los Alamos HIV*. Disponível em: (<http://www.hiv.lanl.gov/>)

No Brasil, como em outras regiões do mundo, o HIV apresenta epidemiologia molecular complexa e heterogênea, pois vários subtipos cocirculam com algumas diferenças regionais importantes. Na base de dados de Los Alamos HIV (<http://www.hiv.lanl.gov/>), no geral, o subtipo B é predominante (68,7%), seguido pelo subtipo C (12,5%), F (8,6%), além de formas recombinantes BF1 (6,1%), BC (2,1%) e outras (2,1%). Contudo, na Região Sul do País a predominância do subtipo B foi substituída pelo subtipo C. Assim, o subtipo B ocupa agora a segunda posição, seguido das formas recombinantes BC e F1 (GRÄF e PINTO, 2013; LIBRELOTTO et al 2015). Já nas demais regiões, seguido do subtipo B, o subtipo F e formas recombinantes BF são as mais frequentes (CUNHA et al., 2012; GADELHA et al., 2003; MACHADO et al., 2009; MONTEIRO et al., 2009; VELASCO-DE-CASTRO et al., 2014).

Na Região Centro-Oeste, estudos mostraram predominância do subtipo B, seguido pelos recombinantes BF (CARDOSO et al., 2011; DA SILVEIRA et al., 2012; FERREIRA et al., 2011; STEFANI et al., 2007). Em Goiás, uma investigação conduzida em gestantes infectadas identificou um aumento significativo na frequência do subtipo C em mulheres recém-diagnosticadas, principalmente, naquelas provenientes do interior do Estado. De acordo com o período do diagnóstico do HIV-1 (1994-2010), houve aumento do subtipo C e uma diminuição de recombinantes BF1 ao longo do tempo. Todas as gestantes com o subtipo C viviam em cidades do interior, onde foi observada a maior prevalência desse subtipo fora da Região Sul do Brasil (18,4%). O estudo aponta ainda, que os isolados do subtipo C apresentam relação filogenética muito próxima com os circulantes nas Regiões Sul e Sudeste (ALCÂNTARA et al., 2012; 2013).

Em adição à diversidade intersubtipo, diferenças genéticas e antigênicas também foram descritas entre linhagens do subtipo B circulantes no Brasil, com a identificação de uma variante denominada B". Essa difere do subtipo B clássico pela presença do motivo GWGR no topo da alça V3 da gp120 do envelope, no lugar de GPGR (LEAL e VILLANOVA, 2010). Em algumas áreas geográficas do Brasil, a variante B" mostrou-se prevalente, correspondendo a 34,1% dos subtipos B detectados em Ribeirão Preto (SP) (FRANCA et al., 2011) e 37% dos detectados no Rio de Janeiro (RJ) (MORGADO et al., 1998).

1.3. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo HIV/aids

O HIV é um grave problema de saúde pública no mundo. Desde o início da epidemia até novembro de 2014, a Organização Mundial de Saúde estimou em 78 milhões o número de pessoas infectadas, com aproximadamente 39 milhões de óbitos em decorrências de complicações causadas por este agente (WHO, 2014a).

Globalmente, 35 milhões (IC 95%: 33,2 – 37,2) de pessoas viviam com o HIV no final de 2013, com prevalência de 0,8% em adultos de 15-49 anos, e uma estimativa de 2,1 (IC 95%: 1,9 – 2,4) milhões de casos novos. Quando comparado com 2009 (2,6; IC 95%: 2,3 – 2,8 milhões), houve um decréscimo na incidência de novas infecções. O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/aids atribui o declínio no número de casos novos à elevação do contingente de pessoas vivendo com HIV/aids no mundo em tratamento e, conseqüentemente, ao aumento da taxa de sobrevivência, com redução de óbitos relacionados à síndrome (UNAIDS, 2013).

Embora a suscetibilidade para infecção seja universal, a taxa de prevalência varia consideravelmente entre países e regiões geográficas (Figura 4). A África Subsaariana continua sendo a região mais afetada, com quase um caso para cada 20 indivíduos adultos, respondendo por quase 71% do total de casos em todo o mundo (WHO, 2014b). Nas Américas, estima-se em 3.200.000 o número de pessoas vivendo com HIV, entre crianças e adultos (WHO, 2014c).

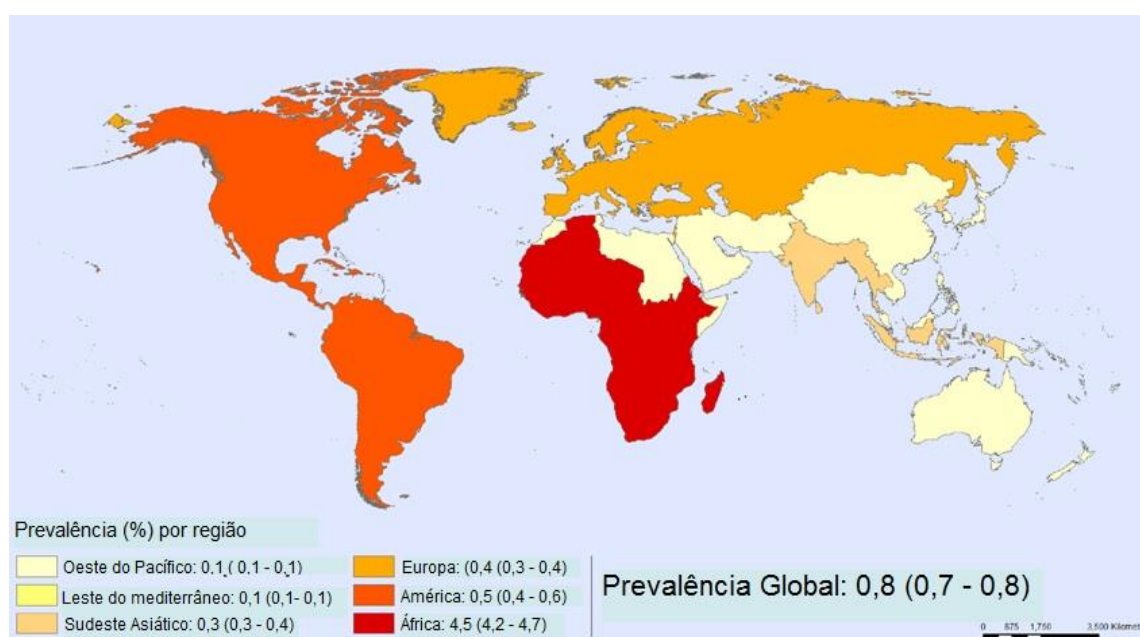


Figura 4. Prevalência da infecção pelo HIV em adultos (15 – 49 anos), segundo região geográfica em 2014.

Fonte: WHO, 2014b (modificada).

No Brasil, o primeiro caso de aids foi reportado às autoridades sanitárias em 1982 no Estado de São Paulo. Em 2014, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais estimou em 734 mil o número de pessoas vivendo com HIV/aids no País, correspondendo a uma prevalência de 0,4% (BRASIL, 2014a).

No Estado de Goiás, o primeiro caso notificado ocorreu dois anos após a detecção no Estado de São Paulo, em indivíduo do sexo masculino, homossexual, com 30 anos de idade, residente no município de Goiânia. Desde o início da epidemia até 30 de junho de 2015, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan 13.564 casos de aids (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS, 2015).

A notificação compulsória do HIV no País foi normatizada por meio da Portaria Ministerial nº 1.271, de 06 de junho de 2014 (BRASIL, 2014b), e manteve-se na Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, que revoga a anterior (BRASIL, 2016). Previamente, apenas, aids em adultos e crianças, infecção pelo HIV em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical eram registrados nos sistemas oficiais de notificação (BRASIL, 2011a).

Estimativas de prevalência da infecção pelo HIV têm sido realizadas por meio de financiamentos ministeriais com populações específicas, classificadas como vulneráveis. Na população jovem de 15 a 49 anos, a prevalência encontrada foi de 0,6% (IC 95%: 0,5 – 0,8), sendo 0,8% em homens e 0,4% em mulheres (BRASIL, 2012). Em 2007, realizou-se um estudo com jovens conscritos das Forças Armadas do Brasil, com idade entre 17 e 20 anos, e a prevalência estimada foi de 0,11% (IC 95%: 0,07 – 0,16), sendo que entre homens que fazem sexo com homens (HSH), a prevalência foi dez vezes maior (1,2%; IC 95%: 0,34 – 2,13) (SZWARCOWALD et al., 2011a).

Embora baixas prevalências sejam identificadas na população geral, elevadas taxas da infecção são observadas nos grupos populacionais em situação de maior vulnerabilidade, ou seja, àqueles com maior chance de exposição ao patógeno, resultante de um conjunto de aspectos individuais, coletivos, contextuais que acarretam maior suscetibilidade à infecção e ao adoecimento (AYRES et al., 2003).

Um estudo multicêntrico realizado em 10 cidades brasileiras mostrou taxas de prevalência para o HIV de 5,9% em usuários de drogas ilícitas (BASTOS, 2009), 10,5% em homens que fazem sexo com homens (KERR, 2009), 4,8% (IC 95%: 3,4 –

6,1) em mulheres profissionais do sexo (SZWARCOWALD et al., 2011b). Mais recentemente, um estudo realizado com usuários de *crack* em cenas abertas no Brasil encontrou uma prevalência de 5,0% (BASTOS e BERTONI, 2014).

Na Região Centro-Oeste, estudos realizados com a população em geral mostraram baixas prevalências. Em doadores de sangue, no período de 1985 a 1987, evidenciou uma prevalência de 0,07% (IC 95%: 0,05 – 0,09) (DE ANDRADE et al., 1989), já em outro estudo conduzido em mulheres gestantes no Estado de Goiás foi observada taxa de positividade para anti-HIV de 1,59 casos para cada 1.000 mulheres testadas (IC 95%: 1,27 – 1,96) (COSTA et al., 2013).

Nessa mesma população em Goiânia, Goiás, Costa et al (2009) estimaram uma prevalência de 0,09% (IC 95%: 0,06 – 0,14). Já em populações específicas, como mulheres profissionais do sexo, verificou-se uma prevalência 20 vezes maior (1,8%; IC 95%: 0,2 – 5,4) no mesmo município (CAETANO et al., 2013) e semelhante a identificada em Campo Grande, Mato Grosso do Sul na mesma população (1,0%; IC 95%: 0,1 – 2,6) (FERNANDES et al., 2014) (Quadro 1).

Avaliações sorológicas realizadas com pessoas atendidas em um Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) em Goiânia estimou prevalência para o HIV de 3,2% (IC 95%: 2,0-4,9) (PEREIRA et al., 2006). Já de Souza et al (2013) investigaram dois CTA na região metropolitana dessa cidade e encontraram prevalência de 2,2% (IC 95%: 1,8 – 2,8). Os mesmos autores relataram uma prevalência de apenas 0,2% (IC 95%: 0,1 – 0,4) em 11 CTA do interior de Goiás e de 2,8% (IC 95%: 2,4-3,2) em dois CTA do Distrito Federal (DE SOUZA et al., 2013).

Quadro 1. Distribuição da infecção pelo HIV em populações específicas da Região Centro-Oeste do Brasil

População	Amostra	Local	Período	Prevalência do HIV (IC95%)	Referências
Doadores de sangue	62.814	Goiânia, GO	1985-1987	0,07% (0,05 – 0,09)	DE ANDRADE et al.; 1989
Usuários de CTA	592	Goiânia, GO	1999-1999	3,2% (2,0 - 4,9)	PEREIRA et al., 2006
Mulheres gestantes	28.561	Goiânia, GO	2004-2005	0,09% (0,06 - 0,14)	COSTA et al., 2009
Mulheres profissionais do sexo	395	Goiânia, GO	2009-2010	1,8% (0,2 - 5,4)	CAETANO et al., 2013
Usuários de CTA	3.277	Goiânia, GO	2003-2004	2,2% (1,8 - 2,8)	DE SOUZA et al., 2013
	7.583	Interior de Goiás		0,2% (0,1 - 0,4)	
	6.131	Distrito Federal		2,8% (2,4 - 3,2)	
Mulheres profissionais do sexo	402	Campo Grande, MS	2009-2011	1,0% (0,1–2,6%)	FERNANDES et al., 2014

1.3.1. Mecanismos de transmissão

A transmissão do HIV ocorre por contato com fluídos corporais de um indivíduo infectado com superfícies mucosas, ou pela inoculação percutânea, em uma pessoa suscetível (SANTOS, ROMANOS e WIGG, 2015).

Do ponto de vista biológico, além do sangue, esse agente viral é detectado em secreções genitais (BAETEN et al., 2011; COUNCIL et al., 2015; GAGNEUX-BRUNON et al., 2015) e outros fluídos corporais, como o leite materno (DUNN et al., 1992). Assim, o vírus pode ser eficientemente transmitido pelas vias sexual, vertical e parenteral (BAETEN et al., 2011; COUNCIL et al., 2015; GAGNEUX-BRUNON et al., 2015; GRABARCZYK et al., 2015; PATEL, et al., 2014).

A probabilidade e a viabilidade de transmissão do HIV dependem de vários fatores, dentre eles, a via de transmissão, estágio de doença, carga viral, via de exposição, presença de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST), circuncisão masculina e *status* socioeconômico (CDC, 2014; PATEL et al., 2014; SHAW e HUNTER, 2012).

A transmissão vertical certamente é o reflexo de uma das mudanças evidenciadas na epidemia da aids, descrita como feminização. As mulheres

usualmente são infectadas em idade fértil e na ausência de acompanhamento de pré-natal, ou negligências durante parto e/ou puerpério, podem transmitir o vírus aos seus conceitos/filhos (DA ROSA, et al., 2015; UNAIDS, 2010). Essa via de transmissão é caracterizada pelo contágio da criança durante a gravidez, parto ou amamentação e apresenta taxa de ataque de 15,0 – 45,0% (BULTERYYS e LEPAGE, 1998; SÜTÇÜ et al., 2015; TESS et al., 1998; WHO, 2014c). Entretanto, é quase totalmente anulada quando a terapia antiretroviral (TARV) é administrada nas gestantes infectadas e ao recém-nascido (ALCÂNTARA et al., 2012; SARNA e KELLERMAN, 2010; YOGEV, 2015).

No Brasil, a taxa de detecção de aids em menores de cinco anos tem sido utilizada como indicador *proxy* para avaliar a transmissão vertical do HIV e evidencia uma tendência de queda estatisticamente significativa, representada por um decréscimo de 35,7%, nos últimos dez anos em todo o País (BRASIL, 2014a).

Já no que se refere à transmissão parenteral, a transfusão sanguínea representa a forma mais eficiente de transmissão, devido à quantidade de inóculo infundido, sendo o risco estimado em 92,5% (CDC, 2014; PATEL et al., 2014), porém desde 1988 o risco foi minimizado pela rotina de triagem sorológica nos bancos de sangue (LOUREIRO et al., 2014). Já o risco associado ao compartilhamento de agulhas/seringas durante o consumo de drogas injetáveis é de 0,63%, e em acidentes com agulhas hipodérmicas de 0,3% (CARDO et al., 1997; PATEL et al., 2014).

A transmissão sexual é a forma mais prevalente no mundo. Dentre os tipos de exposição sexual, a anal representa o maior risco, variando de 1,38% no sexo anal receptivo a 0,1% no sexo anal insertivo, por ato sexual. No sexo vaginal o risco é menor, podendo variar de 0,08% a 0,04%, se receptivo ou insertivo, respectivamente (PATEL et al., 2014). Já o risco de infecção por sexo oral parece ser tão baixo, a ponto de não ter sido mensurado. Outras rotas de transmissão, como o uso de artefatos durante a prática sexual, não estão bem documentadas na literatura (CDC, 2014b). Alguns fatores corroboram com a diminuição do risco de transmissão por essa via, dentre eles: uso do preservativo, circuncisão masculina, tratamento antirretroviral, profilaxia pré e pós-exposição (CDC, 2014a; PATEL et al., 2014).

No Brasil, as fontes de dados oficiais de registros de casos de HIV/aids revelam que a principal categoria de exposição entre os indivíduos com 13 anos ou mais de idade é a sexual, tanto entre os homens quanto entre as mulheres. Em 2013,

essa categoria correspondeu a 94,9% dos casos entre os homens e 97,4% entre as mulheres. Em homens, observa-se um predomínio da categoria de exposição heterossexual, porém, nos últimos dez anos há uma tendência de aumento na proporção de casos em HSH, passando de 34,6% para 43,2% em 2004 e 2013, respectivamente (BRASIL, 2014a).

1.4. Curso clínico da infecção pelo HIV

A história natural da infecção pelo HIV ou o curso da doença é didaticamente caracterizada por três fases distintas: fase aguda ou infecção primária, fase de latência ou de persistência crônica e a aids propriamente dita. A avaliação clínico-temporal da progressão da doença aguda para a aids é realizada por meio da contagem de linfócitos T CD4+, carga viral plasmática e presença ou não de manifestações clínicas (Figura 5) (COHEN et al., 2010; ROSENBERG et al., 2015; SMITH et al., 2013).

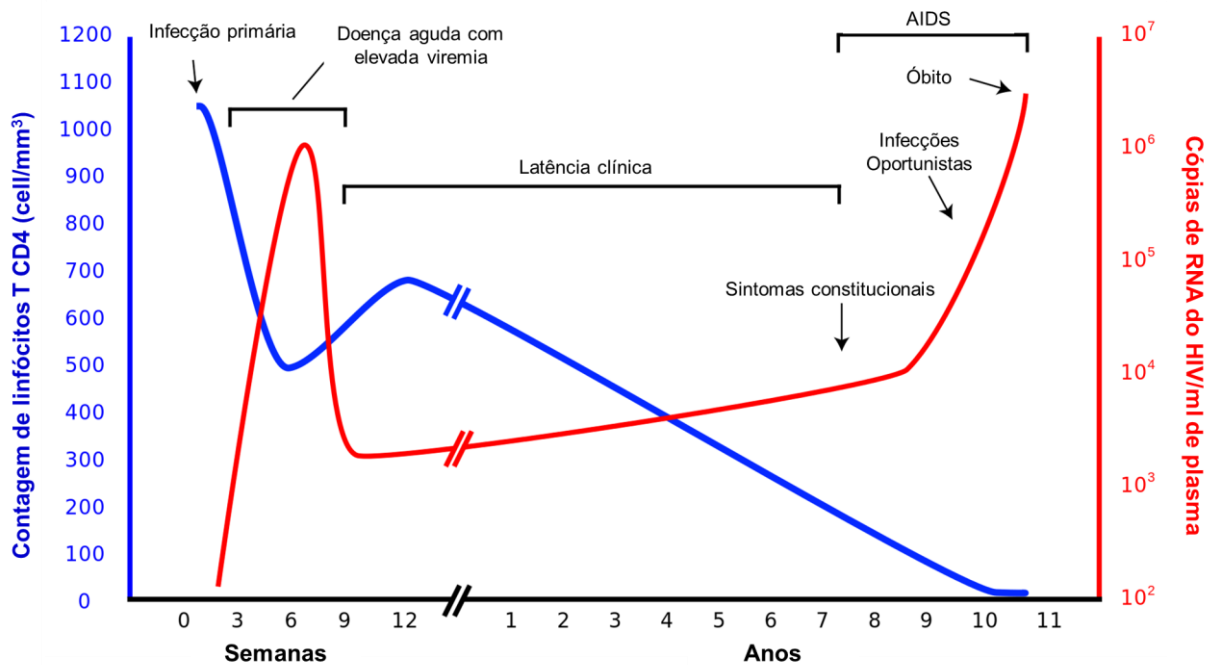


Figura 5. Curso clínico da infecção pelo HIV

Fonte: Adaptado de NAIF, 2013

Após o contato inicial com o vírus, por uma das vias de transmissão reconhecidas, os indivíduos tornam-se virêmicos, com possibilidade de detecção do agente viral no plasma por meio de técnicas de amplificação de ácidos nucleicos (NAT) ou detecção do antígeno p24 em testes imunoenzimáticos de quarta geração. Inicialmente a carga viral plasmática é elevada, resultado da rápida replicação em células infectadas, associada a uma queda brusca e transitória das células T CD4+ (COHEN et al., 2010; DE GOEDE et al., 2015a; FIEBIG et al., 2003).

A produção de anticorpos ou soroconversão usualmente ocorre cerca de quatro e seis semanas após o contágio. Entretanto, a maioria dos indivíduos infectados apresenta positividade para anticorpos específicos após três meses de infecção, caracterizando a fase de janela imunológica da doença. Nessa etapa, a resposta imune adaptativa é capaz de controlar parcialmente a infecção e a replicação viral, havendo baixa produção de anticorpos (O'COFAIGH e LEWTHWAITE, 2013; PERREAU, LEVY e PANTALEO, 2013).

A infecção primária, também denominada fase aguda ou síndrome retroviral aguda (SRA), geralmente é sintomática em cerca de 50% a 90% dos casos. Os principais achados clínicos são inespecíficos e incluem febre (96%), linfadenopatia (74%), faringite (70%), erupção cutânea, envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália (70%), mialgia ou artralgia (54%), diarreia, cefaléia ou náuseas. Os pacientes podem apresentar, ainda, hiporexia, adinamia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, inapetência, perda de peso, candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de *Guillain-Barré*. Os sintomas duram, em média, 14 dias, sendo o quadro clínico autolimitado e temporário (BRAUN, NEMETH e GÜNTHARD, 2014; COHEN et al., 2010; GAY et al., 2010).

A ocorrência de sintomas por mais de 14 dias pode estar relacionada a uma evolução mais rápida para aids. Quando dissociados dos comportamentos de riscos e história de exposição, comumente são tratados como síndromes gripais, mononucleose infecciosa ou meningite asséptica devido ao caráter típico de uma infecção viral aguda inespecífica. Nessa fase, os exames laboratoriais demonstram uma diminuição na contagem de células T CD4+, que geralmente é transitória. A infecção primária de curso persistente, intenso e com a instalação de doenças oportunistas tem sido relacionada a uma rápida progressão da doença (BRAUN, NEMETH e GÜNTHARD, 2014; DATTAR et al., 2016; KAHN e WALKER, 1998).

Com a remissão do quadro de infecção primária, o paciente evolui para a fase assintomática ou de latência clínica. Essa fase tem duração variável, porém, na ausência de tratamento, na maioria dos casos, dura de seis a 10 anos. Na latência, ocorre estabilização da viremia, destruição lenta e gradativa de células T CD4+, macrófagos e células dendríticas. Os indivíduos infectados podem ser totalmente assintomáticos ou ter linfadenopatia generalizada persistente, geralmente simétrica, afetando gânglios cervicais, axilares e inguinais (KLIMAS, KONERU e FLETCHER, 2008; O'COFAIGH e LEWTHWAITE, 2013).

Sem terapia, a contagem de células T CD4+ eventualmente declina. Enquanto a contagem permanece acima de 350 células/mm³, os episódios infecciosos mais frequentes são bacterianos, como as infecções respiratórias, tuberculose e pneumonia pneumocócica, e fúngicos como a candidíase vaginal e esofageana (FANALES-BELASIO et al., 2010; O'COFAIGH e LEWTHWAITE, 2013).

A medida que a infecção progride, os sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), anemia, trombocitopenia, perda de peso inexplicável, linfadenopatia, sintomas gastrointestinais, distúrbios da pele, diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, tornam-se mais frequentes, além de infecções por herpes-zoster. Nesse período, diminui a contagem de LT-CD4+, situada entre 200 e 350 células/mm³ e os indivíduos infectados podem apresentar uma ampla variedade de sintomatologia clínica (KLIMAS, KONERU e FLETCHER, 2008; LEWTHWAITE e WILKINS, 2009; O'COFAIGH e LEWTHWAITE, 2013).

Como a contagem de LT-CD4+ continua a diminuir, infecções oportunistas e neoplasias relacionadas ao HIV-1 podem desenvolver-se, tais como: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica, retinite por citomegalovírus, candidíase esofágica e outras doenças oportunistas. Nessa fase, usualmente a contagem de células T CD4+ está abaixo de 200 células/mm³, definindo a instalação da síndrome (CHANG et al., 2013).

As neoplasias mais comuns são: sarcoma de *Kaposi*, linfoma não *Hodgkin* e, em mulheres jovens, câncer de colo uterino. O HIV pode causar ainda doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da

infecção pelo HIV-1 (LEWTHWAITE e WILKINS, 2009; O'COFAIGH e LEWTHWAITE, 2013; PRAKASH et al., 2015).

1.5. Critérios de definição de caso

Do ponto de vista da vigilância epidemiológica, desde que os primeiros casos de aids foram relatados nos Estados Unidos em 1981, houve esforços para definição de critérios para suspeita clínica e epidemiológica. Esses são dinâmicos e passam por revisões periódicas para se adaptar às mudanças nos critérios diagnósticos, reconhecimento de fases distintas da infecção, diversidade genética, consolidação dos sistemas de estadiamento, simplificação dos critérios para doenças oportunistas indicativas de aids e revisão dos critérios para a notificação de diagnósticos, sem evidência laboratorial (CDC, 2014a).

No Brasil, a notificação compulsória de aids foi normatizada por meio da Portaria Nº 542 de 22 de dezembro de 1986. Nessa, preconizava-se a vigilância universal da fase mais avançada da infecção pelo HIV (BRASIL, 1986). Em âmbito Nacional, até meados de 2014, a obrigatoriedade de comunicação às autoridades em Saúde Pública dos casos de HIV era restrita às infecções em gestantes, parturientes, puérperas e crianças expostas ao risco de transmissão vertical, quando então o Ministério da Saúde incluiu a infecção pelo HIV na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública por meio da Portaria Nº 1.271 de 06 de junho de 2014 (BRASIL, 2014b). A obrigatoriedade da notificação desse agente permaneceu após a revogação da portaria supramencionada pela Portaria Nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, objetivando caracterizar magnitude e monitorar tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, com vistas a aprimorar as políticas públicas de enfrentamento da epidemia (BRASIL, 2016).

O Ministério da Saúde do Brasil, visando o aumento da sensibilidade, adequação à realidade epidemiológica brasileira e aos avanços técnicos, científicos e organizacionais do Sistema Único de Saúde, com o propósito de garantir a notificação precoce dos casos e a redução do subregistro realizou várias revisões nos critérios de definição de caso. Como resultado da última revisão, realizada em 2004, atualmente adota-se, basicamente, três critérios distintos para caracterizar um caso

de aids em adultos, sendo eles: CDC Adaptado, Rio de Janeiro/Caracas e Excepcional de Óbito (BRASIL, 2004a).

De acordo com o Critério CDC Adaptado, considera-se como um indivíduo com aids aquele com dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório positivo para a detecção de anticorpos anti-HIV, em adição a evidência de imunodeficiência com o diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids e/ou contagem de linfócitos T CD4+ < 350 células/mm³ (BRASIL, 2004a).

No Critério Rio de Janeiro/Caracas, a definição de aids implica a existência de dois testes de triagem reagentes, ou um confirmatório positivo para a detecção de anticorpos anti-HIV, associado ao somatório de pelo menos dez pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas e doença (BRASIL, 2004a).

Já o Critério Excepcional Óbito é usado quando há menção a aids em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO), além da investigação epidemiológica inconclusiva, ou quando há menção a infecção pelo HIV em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV (BRASIL, 2004a).

Já a notificação compulsória da infecção pelo HIV deve ser realizada quando o paciente HIV reagente, assintomático com 13 anos ou mais, possui diagnóstico laboratorial de infecção pelo HIV e não apresente critérios de definição de aids. Considera-se diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV:

- Resultados reagente em dois testes rápidos, de fabricantes diferentes, utilizados sequencialmente em amostras de sangue;
- Reatividade em dois testes rápidos de fabricantes diferentes utilizados sequencialmente, o primeiro de fluido oral e o segundo de amostra de sangue;
- Uma amostra de soro reagente em um teste de triagem e/ou confirmatório (BRASIL, 2014c)

1.6. Diagnóstico sorológico e molecular da infecção pelo HIV-1

As estratégias de testagem laboratorial têm como objetivo melhorar a qualidade do diagnóstico da infecção recente pelo HIV e, ao mesmo tempo, subsidiar o acesso oportuno à assistência especializada e o tratamento. Adicionalmente, são importantes como estratégias de prevenção da doença e redução da taxa de transmissão (LAMPEJO e PILLAY, 2013). No Brasil, são utilizados fluxogramas, com

um sistema de estagiamento laboratorial da infecção recente pelo HIV. Os mesmos são dinâmicos, pois precisam atender as diversidades inerentes ao estadiamento clínico do indivíduo investigado e a sensibilidade/especificidade do teste utilizado (BRASIL, 2014).

Na história natural da infecção, diferentes marcadores virológicos e sorológicos podem ser detectados no plasma de um indivíduo infectado, sendo que a resposta imunológica ao longo do tempo é capaz de estabelecer o estadiamento clínico da doença (MOYO et al., 2015; MURPHY e PARRY, 2008). A investigação laboratorial da infecção pelo HIV é realizada utilizando ensaios sorológicos, para detecção de anticorpos (anti-HIV) e antígenos (p 24), e moleculares (detecção/quantificação do RNA-HIV, DNA proviral e genotipagem) (ALEXANDER, 2016; BRANSON, 2015; FIEBIG et al., 2003; MURPHY e PARRY, 2008).

Os imunoenaios (IE) estão na quarta geração. Os ensaios de primeira e segunda geração são métodos indiretos, que utilizam um anticorpo anti-IgG humano e antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos derivados de proteínas do HIV. Porém, possuem algumas limitações, como baixa sensibilidade e janela de soroconversão prolongada, já que não detectam marcadores de infecção recente. Os ensaios de terceira geração permitem a detecção de imunoglobulina M (IgM) e G (IgG), com um tempo médio de 20 a 25 dias (COHEN et al., 2011; FIEBIG et al., 2003; MURPHY e PARRY, 2008). Já os testes de quarta geração possibilitam a detecção combinada de antígeno (proteína p24) e anticorpos. Nesses, observa-se maior sensibilidade e especificidade, além da otimização da oportunidade de diagnóstico (BRANSON, 2015; MURPHY e PARRY, 2008).

Testes confirmatórios ou suplementares convencionais são frequentemente utilizados nas rotinas laboratoriais, com objetivo de certificar resultados de testes de triagem, minimizando as chances de emissão de laudos falso-positivos. Tais metodologias incluem: *western blot* (WB), *imunoblot* (IB) ou *line immuno assay* (LIA), incluindo o *imunoblot* rápido (IBR) e imunofluorescência indireta (IFI) (BUTTÒ et al., 2010; CDC, 2014b; MURPHY e AITKEN, 2011; MURPHY e PARRY, 2008; SULLIVAN et al., 2013). No Brasil, a IFI foi muito utilizada como teste complementar durante a primeira década da epidemia de HIV, mas atualmente foi substituída pelo WB e IB (BRASIL, 2014c).

O diagnóstico suplementar baseia-se em imunoenaios em suporte sólido que utilizam antígenos virais imobilizados para detectar anticorpos contra proteínas específicas. Usualmente são menos sensíveis que os testes de triagem de 3ª e 4ª geração, portanto são inadequados para detecção de infecções recentes, além disso, são exames de custo elevado. As proteínas relevantes na interpretação do WB e IB para o diagnóstico da infecção pelo HIV-1 são: p24, gp41, gp120 e gp160 (ALEXANDER, 2016; BRANSON, 2015; CARDENAS, BAUGHAN e HODINKA, 2013).

Os testes comerciais de triagem e confirmatórios são incapazes de distinguir entre infecções adquiridas recentemente ou no passado. Assim, vários ensaios sorológicos para detecção de infecção recente pelo HIV-1 têm sido propostos, incluindo o *less sensitive enzyme immunoassays (LS-EIA)*, *BED capture enzyme immunoassay (BED-CEIA)*, *antibody avidity assays*, *Anti-p24Ig23 (HIV-1 Bio-Plex assay)* e *inno-LIA HIV adaptation*. Esses testes utilizam diferentes metodologias para detecção de infecção recente e apresentam vantagens e limitações. Dentre elas, resultados falso-positivos para infecção recente na vigência de uso de ART e contagem de células T-CD4 baixa (CDC, 2014b; MOYO et al 2015).

Nos últimos anos, surgiram testes rápidos que são imunoenaios simples, comercializados em vários formatos, sendo os mais frequentes: dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia (ou fluxo lateral), imunocromatografia de dupla migração (DPP) e dispositivos de imunoc concentração e fase sólida (CARDENAS, BAUGHAN e HODINKA, 2013; HUTCHINSON et al., 2006). Esses testes possuem a facilidade de realização fora dos ambientes laboratoriais convencionais e utilizam como espécimes clínicos: saliva, soro, plasma ou sangue total (CDC, 2002). Adicionalmente, oportunizam a implementação da terapêutica de forma mais ágil, já que o resultado é fornecido em até 30 minutos após a coleta (HUTCHINSON et al., 2006; MOYO et al., 2015).

Ensaio moleculares são utilizados para o diagnóstico de infecções agudas, detecção do vírus em menores de 18 meses de idade, avaliação de prognóstico e monitoramento da resposta a TARV (BRANSON, 2015). A detecção quantitativa do RNA HIV no plasma é utilizada como marcador de prognóstico, para monitorar o tratamento antiviral e estimar infecciosidade (BUTTÒ et al 2010; MOYO et al 2015).

Diferentes técnicas de biologia molecular podem ser utilizadas para detecção do ácido nucleíco viral (RNA e DNA proviral), como: transcrição reversa - reação em cadeia pela polimerase (*reverse transcription- polymerase chain reaction – RT PCR*), DNA ramificado (*branched DNA –b-DNA*), amplificação baseada na sequência de ácido nucleíco (*nucleic acid sequence-based amplification – NASBA*), reação em cadeia pela ligase (*legasse chain reaction – LCR*), ensaio de fusão de alta resolução (*high resolution-melting assay - HMA*) e reação em cadeia pela polimerase em tempo real (*real time polymerase chain reaction – Real time PCR*) (SANTOS et al.; 2015).

1.7. Tratamento

A introdução da monoterapia com zidovudina (AZT) para o tratamento da aids, em 1987, resultou em perspectivas para os pacientes com essa doença e um crescente esforço das indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de novos agentes antiretrovirais (ARV), especialmente devido a seleção de isolados do HIV resistentes a esse fármaco (ARION e PARNIAK, 1999; MORSE et al., 1990).

Os objetivos da terapia antiretroviral incluem a garantia da supressão eficaz e contínua do HIV-1, minimizando as chances de resistência a ARV, redução drástica da morbimortalidade, melhorias na qualidade e na expectativa de vida das pessoas que vivem com HIV e aids (PVHA) e adicionalmente redução da transmissão do HIV-1 (BRASIL, 2013; NAKAGAWA, MAY e PHILLIPS, 2013).

O Brasil foi precursor na política pública que garante acesso universal e gratuito aos medicamentos antiretrovirais, por meio da Lei Nº 9.313 de novembro de 1996. Nessa, o Ministério da Saúde recomenda a terapia antiretroviral altamente ativa (HAART, do inglês, *Highly Active Antiretroviral Therapy*) aos indivíduos infectados que apresentarem indicação de tratamento (BRASIL, 1996).

Os ARV atuais são capazes de atuar no ciclo de replicação viral e/ou nas enzimas virais, e são classificadas em diferentes grupos terapêuticos, de acordo com seus mecanismos de ação, incluindo: inibidores da transcriptase reversa análogos aos núcleos(t)ídeos (INTR), inibidores da transcriptase reversa não análogos aos nucleosídeos (INNTR), inibidores da protease (IP), inibidores da integrase (IIN), antagonistas de CCR5 ou inibidores de entrada (IE) e inibidores de fusão (IF) (PAU e GEORGE, 2014).

Os critérios para início de tratamento da infecção pelo HIV sempre geraram controvérsias e motivaram a realização de estudos que apontassem para o momento adequado da implementação da terapia. No consenso de 2010, os pacientes elegíveis para a terapia incluíam: sintomáticos, independentemente da contagem de CD4, assintomáticos com contagem de CD4 menor ou igual a 350 células/mm³, gestantes, independente da presença de sintomas e da contagem de LT-CD4+, coinfeção com o vírus da hepatite B (HBV), em pacientes com indicação de tratamento para hepatite B, coinfeção com o vírus da hepatite C (HCV), idade igual ou superior a 55 anos, doença cardiovascular estabelecida ou com risco elevado (acima de 20%, segundo escore de *Framingham*), nefropatia do HIV, neoplasias, incluindo as não definidoras de aids e, finalmente, carga viral elevada, superior a 100.000 cópias (BRASIL, 2010).

Desde dezembro de 2013, durante as celebrações do Dia Mundial de Luta contra a aids, o Ministério da Saúde incluiu o início imediato da TARV para todas as PVHA, independentemente da contagem de LT-CD4+, na perspectiva de redução da transmissibilidade, considerando a motivação da PVHA. O início da terapia necessita de aconselhamento sobre os benefícios clínicos e riscos, além de motivação e preparação dos indivíduos para o tratamento. É expressamente proibido qualquer tipo de coerção ao início precoce do tratamento e, uma vez iniciada, não poderá ser interrompida (BRASIL, 2015).

No Brasil, a normatização terapêutica adotada inclui três linhas de tratamento, sendo que a terapia inicial deve sempre incluir combinações de três antiretrovirais, sendo dois INTR/INTRt associados a um INNTR, usualmente com o esquema (TDF + 3TC + EFV). Para os casos em que o esquema mencionado anteriormente seja contraindicado, recomenda-se substituir o TDF por AZT (primeira opção quando há contraindicação de TDF), ABC (segunda opção nos casos de contraindicação ao TDF e AZT) e ddl (terceira opção, nos casos de contraindicação ao TDF, AZT e ABC). Para os casos de contraindicação ao EFV, a alternativa no esquema inicial é substituí-lo por nerivapina e, em casos de exantema com EFV, a opção é o uso de inibidores da protease. Usualmente, 2 ITRN + IP/r, incluindo o lopinavir com *booster* de ritonavir (LPV/r) é a opção preferencial na classe dos inibidores da protease, quando da impossibilidade de uso de ITRNN na composição do esquema (BRASIL, 2015).

Atualmente, o Ministério da Saúde do Brasil disponibiliza gratuitamente 21 medicamentos pertencentes a quatro classes de fármacos ARV (INTR, INNTR, IP, IIN e IE), conforme o Quadro 2 (BRASIL, 2015).

Quadro 2. Medicamentos disponibilizados no Brasil para tratamento da infecção pelo HIV e aids, conforme classe

Medicamento	Classe de antirretroviral
Zidovudina (AZT)	Inibidores núcleos(t)ídeos da transcriptase reversa (INTR)
Abacavir (ABC)	
Didanosina (DDI)	
Estavudina (d4T)	
Lamivudina (3TC)	
Tenofovir (TDF)	
Efavirenz (EFV)	Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNTR)
Nevirapina (NVP)	
Etravirina (ERT)	
Atazanavir (ATV)	Inibidores da protease (IP)
Darunavir (DRV)	
Fosamprenavir (FPV)	
Indinavir (IDV)	
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	
Nelfinavir (NFV)	
Ritonavir (RTV)	
Saquinavir (SQV)	
Tipranavir (TPV)	
Enfuvirtida (ENF) (T-20)	Inibidor de entrada (IE) Inibidor de fusão (IF)
Maraviroque (MVC)	Inibidor de entrada (IE) Inibidor da CCR5
Raltegravir (RAL)	Inibidor da integrase (IIN)

Fonte: BRASIL, 2015

1.8. Medidas de prevenção e controle

A epidemia do HIV já alcança sua quarta década de existência e, nesse período, foram feitos grandes esforços pelas autoridades em saúde pública para conter o avanço e as repercussões dessa infecção nas populações acometidas. O grande desafio continua sendo o desenvolvimento de uma vacina eficaz e efetiva contra o vírus, isso devido a uma série de barreiras que inviabilizam o sucesso dessa estratégia. Dentre elas, a falta de conhecimento sobre as respostas imunes naturais, a falta de um modelo animal validado, as diferenças na imunidade funcional entre animais utilizados nos estudos de eficácia e os seres humanos, a persistência do vírus integrado ao genoma do hospedeiro formando reservatório viral em células latentes infectadas, dificuldade de geração de anticorpos neutralizantes, variabilidade genética do HIV, o elevado número de isolados circulando na população infectada, bem como a capacidade de mutação do agente infeccioso (DE GOEDE et al., 2015b; ENSOLI et al., 2014; GOEPFERT e BANSAL, 2014; HANKE, 2014; KOFF et al., 2013).

Na ausência de uma vacina para prevenir a infecção, outras estratégias de prevenção surgem como ferramentas complementares no enfrentamento da epidemia em âmbito mundial, objetivando reduzir a carga da doença, a transmissibilidade, a morbidade e mortalidade. Dentre as estratégias, destacam-se a triagem sorológica nos bancos de sangue, estratégias de redução de danos entre usuários de drogas injetáveis, incentivo ao uso regular e sistemático de preservativos, tratamento como prevenção (TcP), profilaxia pós-exposição (PEP) e profilaxia pré-exposição (PrEP) (DAVIS e DICLEMENTE, 2016; EATON e HOESLEY, 2014; RODGER et al., 2012).

Devido ao risco elevadíssimo de transmissão pós-transfusional do HIV (PATEL et al., 2014), rotinas de exames de qualificação do doador foram implementadas desde a década de 80 e evoluíram de acordo com os avanços nas tecnologias diagnósticas. Atualmente, testes sorológicos e de detecção do genoma viral ou testes de ácidos nucleicos (NAT) fazem parte da triagem de alguns agentes patogênicos potencialmente transmissíveis por transfusão (DASKALAKIS, 2011; DOGBE e ARTHUR, 2015). No Brasil, a obrigatoriedade de realização de testes diagnósticos com a finalidade de evitar a transmissão de patógenos veiculados pelo sangue e/ou derivados, incluindo o HIV, nas atividades hemoterápicas, acontece desde a aprovação da Lei Federal Nº 7.649, de 25 de janeiro de 1988 (BRASIL, 1988).

Ainda, no contexto da transmissão parenteral, outra importante medida de prevenção de doenças e promoção de saúde diz respeito a estratégia de redução de danos (RD) entre usuários de drogas lícitas e ilícitas. A utilização de tal estratégia teve início na América, na década de 1980 e representava uma resposta aos altos índices de transmissão do HIV entre usuários de drogas injetáveis (DAVIS e DICLEMENTE, 2016; UNODOC, 2008; WODAK e COONEY, 2006). A terminologia significa, essencialmente, a redução das consequências adversas associadas ao consumo de drogas psicoativas, incluindo aspectos relativos à saúde, custos sociais e econômicos (WODAK e MAHER, 2010; WODAK e MCLEOD, 2008). No Brasil, o Programa de Redução de Danos faz parte da Política de Atenção Integral ao Usuário de Álcool e Outras Drogas e foi instituído por meio da Portaria nº 1.028/ GM, de 1º de julho de 2005 e da Portaria nº 1.059 de 04 de julho de 2005 (BRASIL, 2005a; BRASIL, 2005b).

O uso regular do preservativo certamente é a medida com melhor custo-efetividade na luta contra a epidemia do HIV/aids. Evidências apontam que o uso sistemático do preservativo diminui em 70% a ocorrência de novas infecções em homens que fazem sexo com homens (SMITH et al., 2015), já entre casais heterossexuais sorodiscordantes, o uso consistente do preservativo tem sido responsável por uma redução de 80% na soroconversão (CAYLEY, 2004; EATON e HOESLEY, 2014). Mesmo diante de fortes evidências científicas de proteção contra o HIV relacionadas ao uso sistemático do preservativo, estudos têm evidenciado uma série de fatores associados ao uso inconsistente ou ocasional do insumo, dentre eles: ser jovem, auto percepção negativa, uso de drogas lícitas e ilícitas, relações sexuais com parcerias sexuais estáveis, relação de confiança entre as parcerias sexuais, falta de satisfação sexual com preservativo, dentre outros (CHAKRAPANI et al., 2010; EHRENSTEIN, HORTON e SAMET, 2004; YI et al., 2015; ZHANG et al., 2015).

No Brasil, a política de distribuição de preservativos gratuita teve início em 1994, sendo entregue para os serviços de saúde em todo o País. Entretanto, dados da pesquisa de conhecimentos atitudes e práticas na população brasileira, realizada em 2013, mostrou que a maioria dos brasileiros (94,0%) sabe que o preservativo é a melhor forma de prevenção às IST e aids, porém, 45,0% da população sexualmente ativa do País não usou preservativo nas relações sexuais casuais, nos últimos 12 meses (BRASIL, 2015).

O uso de ARV como prevenção faz com que as pessoas vivendo com HIV/aids apresente carga viral “indetectável” ou inferiores a 50 cópias/mL, contribuindo para uma melhora significativa na qualidade de vida dos portadores do vírus e reduz drasticamente a chance de transmissão sexual (COHEN et al., 2011; MARRAZZO et al., 2014; RODGER et al., 2012). Um estudo envolvendo 1.763 casais sorodiscordantes, cujos parceiros infectados apresentavam contagem de CD4+ de 350 a 550 cel/mm³, revelou uma redução relativa de 96,0% na transmissão sexual entre casais que iniciaram precocemente a ARV, em detrimento aos casais com início tardio da terapia (COHEN et al., 2011).

A PEP é a utilização de ARV após situações em que exista o risco de contato com o HIV, em até 72 horas, sendo o tratamento mais eficaz quando iniciado nas duas primeiras horas após a exposição. O tratamento deve ser seguido por 28 dias. Anteriormente, essa medida era adotada apenas para as exposições ocupacionais quando se estabelecia o risco de aquisição do patógeno via acidente com material biológico (BRASIL, 2006). Atualmente, a estratégia é adotada como profilaxia em todos os casos de exposição com risco significativo de transmissão do HIV, conforme algoritmo de decisão. A indicação de iniciar a PEP é baseada em análises de risco/benefício, sendo que critérios foram estabelecidos de acordo com estimativas de risco de transmissão, como sexo anal de forma receptiva (1,11%), compartilhamento de equipamentos para uso de drogas injetáveis (0,67%) e quando há exposição a mucosas (0,63%) (CDC, 2014a, MARRAZZO et al., 2014; SULTAN, BENN e WATERS, 2014).

A profilaxia pré exposição (PrEP) é uma estratégia que preconiza o uso de ARV para indivíduos que se encontram em situação de elevado risco para exposição ao vírus. Em 2013, o *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos aprovou o uso diário do FTC/TDF de forma oral como medida preventiva de aquisição do HIV, e o CDC criou as recomendações para o uso no ano seguinte (CDC, 2014a). Ensaios clínicos randomizados conduzidos para avaliar a efetividade dessa estratégia mostrou a redução da aquisição do HIV em aproximadamente 90,0% entre homens que fazem sexo com homens e heterossexuais adultos (BAETEN et al., 2012; GRANT, LAMA e ANDERSON, 2010; THIGPEN et al., 2012). Já estudos realizados com mulheres mostrou a proteção em apenas 30,0% dos casos (VAN DAMME et al., 2012). No Brasil, a PrEP ainda não é disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de

Saúde, uma vez que dois estudos estão em fase de desenvolvimento para avaliar a aceitabilidade e aplicabilidade do recurso em relação a população e a rede de saúde pública (BRASIL, 2015).

Outras estratégias globais têm como meta ampliar a oferta de diagnóstico e tratamento, tanto em caráter profilático, quanto curativo e objetiva lançar as bases para eliminar a epidemia de HIV/aids como uma ameaça à saúde pública até 2030. Para obter os resultados esperados, uma tríade foi elencada como prioridade e necessita ser assegurada em todos os âmbitos de gestão em nível global, a saber:

- 90% das pessoas que vivem com o HIV conhecerão seu *status* sorológico;
- 90% das pessoas que conhecem o seu *status* receberão tratamento;
- 90% das pessoas em tratamento terão supressão de carga viral.

Atualmente no Brasil, observa-se que, do total de pessoas vivendo com HIV, 80% foram diagnosticadas. Desse número, 48% estão em tratamento e das pessoas em tratamento, cerca de 40% apresentam carga viral indetectável (UNAIDS, 2015).

1.9. Consumo de Crack

1.9.1. Contextualização do crack no mundo e no Brasil

O *crack* faz parte de uma lista de drogas classificadas como estimulantes, sendo obtido a partir da mistura da pasta-base de coca, ou cocaína refinada (feita com folhas da planta *Erythroxylum coca*), com bicarbonato de sódio, amônia ou hidróxido de sódio e água. Para obtenção da “pedra do *crack*”, os componentes são aquecidos em altas temperaturas para decantação, e posteriormente passa pelo processo de resfriamento para criação de uma forma cristalizada da cocaína. A nomenclatura empregada para a droga é uma onomatopeia ao som crepitante produzido quando o bicarbonato de sódio é queimado durante o consumo (DEA, 2015; FUKUSHIMA et al., 2014; INCIARDI, 2002).

O *crack* tornou-se disponível nos Estados Unidos na década de 1970, e o seu consumo expandiu-se em meados da década de 1980 (SMART, 1991). De acordo com a *US Drug Enforcement Agency* (DEA), a droga surgiu a partir de uma necessidade comercial, já que a alta oferta de cocaína em pó fez com que houvesse

diminuição dos lucros. O uso em forma de pedras de *crack* permitia uma disseminação maciça da substância, já que era barata, simples de produzir, fácil de usar e altamente rentável para os traficantes (DEA, 1990).

Historicamente, a epidemia do *crack* nos Estados Unidos ocorreu entre 1984 e 1990, e caracterizou-se pela ampla distribuição da droga nas cidades americanas. O uso se popularizou em bairros pobres e marginalizados de Nova Iorque, Los Angeles e Miami. Em 1985, o número de pessoas que admitiam o uso da cocaína rotineiramente aumentou de 4,2 milhões para 5,8 milhões. Em finais de 1986, o *crack* encontrava-se disponível em vinte e oito Estados e no Distrito da Columbia. Em 1987, o consumo de *crack* era observado em quase todos os estados americanos. Desde então, o uso da droga continuou a se expandir do Norte ao Sul da América e Europa (DEA, 1990).

A história do *crack* no Brasil seguiu uma trajetória semelhante em relação ao Hemisfério Norte, porém com um atraso de aproximadamente uma década. Não há registros precisos acerca da inserção do *crack* no cenário brasileiro. Porém, a primeira investigação sobre a droga no País foi por meio de um estudo etnográfico com 25 usuários realizado no município de São Paulo, que relata o aparecimento e popularização da substância a partir de 1991. O perfil desses usuários era de pessoas do sexo masculino, com menos de 30 anos, desempregados, com baixo nível de escolaridade e de poder aquisitivo, provenientes de famílias desestruturadas e que tinham o *crack* como droga preferencial (NAPPO, GALDURÓZ e NOTO, 1994).

Um estudo realizado com 245 pacientes usuários de cocaína atendidos em duas clínicas para dependentes químicos na cidade de São Paulo, entre 1990 e 1993, evidenciou que, dentre os usuários de cocaína atendidos, em 1990, 17,0% consumiam-na sob a modalidade fumada (*crack*). Já em 1993, essa proporção foi de 64,0%, evidenciando, portanto, uma mudança importante na modalidade de consumo da cocaína dentre os usuários de drogas nesse município, ratificando a hipótese de que a introdução do *crack* no País precede a década de 90 (DUNN et al., 1996).

O certo é que a comercialização e o consumo do *crack* tão perceptíveis nas cidades paulistanas e cariocas, devido a existência de cenas abertas de maior dimensão e maior concentração de usuários (denominada popularmente como *cracolândias*), se difundiram rapidamente pelo território brasileiro e ganhou ampla mobilização da opinião pública, das instâncias políticas, de pesquisadores e dos

meios de comunicação, como uma epidemia de grande magnitude, severidade, relevância social e econômica (CARLINI, 2007; INCIARDI et al., 2006; KESSLER e PECHANSKY, 2008; SANTOS CRUZ et al., 2013a).

O Escritório das Nações Unidas contra Drogas e Crime (UNODC) estimou globalmente em aproximadamente 246 milhões o número de indivíduos, na faixa etária de 15 a 64 anos, que usaram algum tipo de droga ilícita em 2013. A prevalência anual de consumo de cocaína em todas as formulações (incluindo o *crack*) foi de 0,4% da população adulta. Observou-se que o decréscimo no consumo dessa substância permanece evidente na Europa Ocidental e Central, além da América do Norte. Na América do Sul, a prevalência anual foi estimada em 0,7% em 2010 (1,84 milhões de usuários) e 1,2% em 2012 (3,34 milhões de usuários), portanto, três vezes superior às estimativas globais. O Brasil desempenha um papel singular na comercialização e consumo de cocaína na América do Sul, sendo apontado como uma das nações onde o consumo dessa substância – seja na forma intranasal (“pó”) ou fumada (*crack*, merla ou oxi) – está aumentando, enquanto na maioria dos países o consumo está diminuindo, com prevalência anual de 1,75% entre a população adulta do País (UNODOC, 2015).

Dados do II Levantamento Nacional de Álcool e Outras Drogas (II LENAD), realizado pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, conduzido entre novembro de 2011 e março de 2012, estima em 0,8% a prevalência do uso de *crack* nos últimos 12 meses na população adulta brasileira – representando mais de 800 mil brasileiros. Já a prevalência do consumo de *crack* alguma vez na vida foi estimada em 1,5% - representando cerca de dois milhões de brasileiros. Entre adolescentes (jovens de 14 a 17 anos), a prevalência do uso de *crack* na vida e nos últimos 12 meses foi de 0,8% e 0,2%, respectivamente (ABDALLA et al., 2014).

O mesmo estudo, considerando a heterogeneidade da população e o vasto território brasileiro, avaliou a taxa de consumo entre as regiões geográficas. A Região Centro-Oeste apresentou as maiores taxas de prevalência para o consumo de cocaína fumada, representadas por 1,8% nos últimos 12 meses e 2,6% alguma vez na vida, enquanto a região Sul mostrou taxas significativamente menores quando comparadas com a prevalência em todo o País (0,8% vs média nacional de 2,0%) (ABDALLA et al., 2014).

Ainda em 2012, a Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), realizou um estudo com pessoas de 18 anos ou mais de idade, que usaram *crack* e/ou similares (pasta base, merla e oxi), por pelo menos 25 dias, nos últimos seis meses. Os usuários de *crack* foram recrutados em ruas/cenas de uso nas 27 capitais das unidades da federação, incluindo nove regiões metropolitanas (RM) federais (Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre) e em cidades do interior do País. Nesse, estimou-se que 0,81% (IC 95%: 0,76 – 0,86) da população consumiam *crack* e/ou similares. A prevalência foi de 0,11% entre crianças e adolescentes e de 0,69% entre indivíduos com idade \geq 18 anos. Em números absolutos representam cerca de 370 mil usuários, sendo 50 mil crianças e adolescentes (BASTOS e BERTONI, 2014).

No que tange as políticas públicas, a percepção do fenômeno *crack* como uma epidemia, que necessita ser contida e ao mesmo tempo resguardar a atenção ao usuário em sua integralidade, mobilizou áreas voltadas para a questão das drogas, especialmente nos serviços de saúde, segurança pública e assistência social. Nesse cenário, como parte de uma estratégia nacional, foi implementado pelo Governo Federal o Plano Integrado de Enfrentamento ao *Crack* e Outras Drogas, por meio do Decreto nº 7.179 de 20 de maio de 2010 (BRASIL, 2010), alterado pelo decreto 7.637 de 08 de dezembro de 2011, que instituiu o Programa “*Crack, é possível vencer*”, apoiado em três eixos estruturantes de cuidado, autoridade e prevenção (BRASIL, 2011b).

1.9.2. Fatores comportamentais e relacionados à saúde

A toxicod dependência é uma doença crônica e recidivante, que ocorre em decorrência do uso continuado de substâncias psicoativas. O uso dessas substâncias produz mudanças duradouras na estrutura e funcionamento neuronal, graças à neuroplasticidade que são a base da geração de respostas comportamentais adaptativas associadas à dependência. Tais alterações culminam ou exacerbam comportamentos de natureza compulsiva do dependente químico para obtenção e uso dessas substâncias (DETAR, 2011; KALIVAS e VOLKOW, 2005; KERALAPURATH, BRIGGS e WAGNE, 2015).

O *crack* é uma das alternativas para o consumo da cocaína, tendo como porta de entrada a mucosa pulmonar. Quimicamente a substância possui alta eficiência hidro e lipofílica, violando a regra de equilíbrio hidrolipídico. Isso faz com que seus princípios ativos cruzem a barreira hematoencefálica mais rapidamente do que qualquer outra droga psicoativa. Em média, o tempo para absorção pelos pulmões e a biodisponibilidade cerebral é de seis a oito segundos (KALIVAS e VOLKOW, 2005; POMARA et al., 2012).

O consumo de *crack* propicia o estímulo do sistema nervoso central produzindo efeitos imediatos como sudorese, taquicardia, calafrios, diminuição da fadiga, midríase, tremores, delírios e alucinações. Além disso, está associado a uma série de efeitos adversos que podem culminar na elevação da taxa de mortalidade entre seus usuários, por agravos de importância em saúde pública, tais como: overdose, óbitos por causas externas (devido ao comportamento violento e agressividade), doenças pulmonares, cardíacas e infecciosas (DEVLIN e HENRY, 2008; RIBEIRO et al., 2007).

A exposição respiratória ao alcalóide pode levar a lesões térmicas graves na faringe e nas vias aéreas superiores e inferiores. Sinais e sintomas como tosse, hemoptise, pneumotórax, pneumomediastino, pneumopericárdio e hemotórax são as principais complicações agudas da inalação da fumaça do *crack* (que vaporiza a 187°C) (ALI, KRUGAR e HOUGHTON, 2002; ALMEIDA et al., 2015; DEVLIN e HENRY, 2008).

Entre as complicações subagudas, a mais frequente é o chamado "Pulmão de *Crack*" ou "*Crack Lung*" (BULBENA-CABRE et al., 2015; SHAH et al., 2015). Essa condição clínica está associada a um largo espectro de complicações pulmonares, incluindo edema pulmonar, hemorragia alveolar difusa, exacerbação aguda grave de asma, barotrauma, infiltrações pulmonares com eosinofilia, pneumonia intersticial não específica e bronquiolite obliterante com pneumonia em organização, bem como infiltrações pulmonares agudas associadas a um espectro de achados clínicos e patológicos (BALDWIN et al., 2002; FORRESTER et al., 1990; HOFFMAN e GOODMAN, 1989; MANÇANO et al., 2008; TASHKIN, 1990; VIDYASANKAR et al., 2015).

Além das complicações nas vias aéreas, o consumo de *crack* pode induzir doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, arritmias, taquicardia,

aneurismas, hipertensão, dentre outras (AFONSO, MOHAMMAD e THATAI, 2007; GAZONI et al., 2006). Também, condições neurológicas, incluindo: cefaleia, convulsões, acidente vascular cerebral, delírios, alucinações e atrofia cerebral em longo prazo, podem estar presentes (RUTTENBER et al., 1997). Estudos têm mostrado que o *crack* é a principal causa de internação em serviços de tratamento de dependência química (FERREIRA FILHO et al., 2003).

A forma comumente empregada para o consumo de *crack* é por meio da utilização de cachimbos, que são improvisados pelos próprios usuários e/ou traficantes. Uma ampla variedade de materiais pode ser utilizada para sua confecção, incluindo: copo de iogurte, copo de água mineral, isqueiro, tubo de pasta de dente, tampas de garrafas PET, canos de PVC, lâmpadas, antenas de televisão, lata de alumínio (cerveja ou refrigerante), dentre outros (BASTOS e BERTONI, 2014; OLIVEIRA e NAPPO, 2008).

O tipo de material utilizado para confecção do cachimbo, especialmente, contendo alumínio pode produzir lesões em lábios e mucosa oral, devido às altas temperaturas necessárias para a sublimação do *crack*. Esse fator, associado ao compartilhamento de cachimbos entre os usuários, podem elevar o risco de transmissão de doenças infecciosas, incluindo o HIV, já que se formam portas de entradas com lesões de continuidade em mucosas (BERNARDES FILHO et al., 2013; CHENG et al., 2015; SHANNON et al., 2008).

Adicionalmente, o *crack* pode ser fumado combinado a outras substâncias psicotrópicas, como cigarro de tabaco ou maconha. Essa variabilidade parece estar associada a uma forma de manipular a duração e a intensidade dos efeitos do *crack*, tanto para minimizar os efeitos negativos, quanto para potencializar os positivos. Ademais, o poliuso pode aumentar o espectro de possibilidades de consumo, inclusive viabilizando o consumo da droga em locais públicos quando há combinação *crack* - tabaco, comumente referida por “capetinha, pitilho ou cisclado”. Em se tratando da combinação maconha-*crack*, conhecida como “mesclado ou melado”, a finalidade relatada é basicamente para diminuir sintomas paranóides transitórios, supressão dos sentimentos de medo, desconfiança, redução ou ausência de agressividade e demais efeitos ansiogênicos do *crack* (CHAVES et al., 2011; GONÇALVES e NAPPO, 2015; OLIVEIRA e NAPPO, 2008).

Independente da forma de consumo, os usuários costumam utilizar a droga com regularidade e em quantidades significativas – na forma de uso prolongados e de forma compulsiva, ou seja, uso contínuo da droga até a exaustão física e psíquica, usualmente associado a múltiplas drogas, possibilitando o desenvolvimento de dependências múltiplas, o que dificulta a recuperação do usuário e retarda sua reinserção social (DIAS, ARAÚJO e LARANJEIRA, 2011; OLIVEIRA e NAPPO, 2008).

Além dessa lista de prejuízos descritos, somam-se ainda outras complicações associadas ao padrão de uso compulsivo, especialmente aqueles relacionados à ruptura de vínculos sociais, familiares e o envolvimento com atividades ilícitas e criminosas para financiar o uso contínuo e duradouro da droga e associação com álcool para alívio de sintomas paranoicos transitórios (RIBEIRO et al., 2010). Não são raras as situações em que o usuário se envolve em roubos, sequestros, tráfico de drogas, bem como, comercialização sexual com múltiplas parcerias e uso inconsistente do preservativo para garantir recursos financeiros para aquisição e consumo do *crack* (NAPPO, SANCHEZ e OLIVEIRA, 2011; RIBEIRO et al., 2007; VERNAGLIA, VIEIRA e CRUZ, 2015).

1.9.3. Consumo de *crack* e a infecção pelo HIV

Historicamente, as epidemias da aids e do *crack* têm seus primórdios na década de 80 e parecem ter pontos de convergências importantes, relacionados especialmente as vulnerabilidades sexuais (CDC, 1981; INCIARDI, 1992). A epidemia da aids, que inicialmente parecia associada a indivíduos homossexuais, usuários de drogas injetáveis e hemofílicos (CDC, 1981), demonstrou ser eficientemente transmitida pelas vias parenteral, sexual e vertical. Nesse contexto, evidências epidemiológicas apontavam para um maior risco de transmissão não parenteral de infecções sexualmente transmissíveis, incluindo a infecção pelo HIV, em usuários de *crack*, quando comparados com a população geral (CHIRGWIN et al., 1991; MCCOY et al., 2004).

Estudos têm mostrado que, desde o advento da dispersão do *crack* nas sociedades, muitos dos antigos usuários de cocaína injetável decidiram substituir ou migrar para via fumada, inclusive objetivando minimizar o risco de aquisição do HIV (BASTOS et al., 2005; BURATTINI et al., 2005; WECHSBERG et al., 2012). Tal

conduta favorece a interação de redes sexuais e sociais entre usuários de drogas injetáveis (UDI) e não injetáveis (UDNI), corroborando com a elevação do risco de infecção por este patógeno. Ainda, a presença de lesões, queimaduras, rachaduras na boca e/ou cavidade oral pode facilitar a transmissão viral, quando há compartilhamento de utensílios para o consumo de drogas entre os usuários (BALAMANE et al., 2010; FISCHER et al., 2008; KIDD-LJUNGGREN et al., 2006).

Além disso, a maior prevalência do HIV entre usuários de *crack* está diretamente associada à vulnerabilidade sexual, evidenciada pelo número elevado de parceiros, o sexo sem proteção e a troca de sexo por *crack* ou por dinheiro para comprar a substância (DE AZEVEDO, BOTEGA e GUIMARAES, 2007; DIAS, ARAUJO e LARANJEIRA, 2011; DUAILIBI, RIBEIRO e LARANJEIRA, 2008; PECHANSKY et al., 2006).

Estudos nacionais ratificam essa suposição. Uma investigação avaliou 304 usuários de drogas recrutados em quatro serviços disponíveis para abuso de drogas em São Paulo-SP e verificou que 22,0% tinham relato de IST prévia, sendo que 53,0% reportaram gonorréia, 22,0% sífilis e 12,0% condiloma acuminado. História pregressa de prostituição e uso inconsistente de preservativos foram comportamentos de risco referidos entre os usuários de *crack* investigados, com prevalência de 6,6% para anti-HIV (CARVALHO e SEIBEL, 2009). No Rio de Janeiro-RJ, um inquérito com 675 homens que fazem sexo com homens (HSH) entre 18 e 50 anos de idade observou que aqueles indivíduos que referiram consumo de *crack* apresentaram quase duas vezes mais chances de exposição ao HIV, quando comparados aos que não referiram esse comportamento (DE SOUZA et al., 2002).

Em Campinas-SP, De Azevedo et al (2007) compararam a prevalência da infecção pelo HIV em UDI (n=109) e usuários de *crack* (n=132) e verificaram que 33,0% e 11,0% eram HIV reagentes, respectivamente. Contudo, 36,0% dos usuários de *crack* já haviam usado cocaína injetável. Quando esses indivíduos foram excluídos, a prevalência declinou, mas manteve-se ainda elevada (7,0%) quando comparada à encontrada na população em geral (DE AZEVEDO, BOTEGA e GUIMARAES, 2007).

Na Região Sul, um estudo envolvendo 1.449 usuários de drogas em Porto Alegre-RS, estimou taxas de prevalência para HIV de 57,1%, 26,4%, 14,9% e 11,7% em usuários de drogas injetáveis, *crack*, álcool/maconha/cocaína cheirada e álcool/maconha, respectivamente. Nesse estudo, usuários de drogas injetáveis e de

crack apresentaram maior semelhança, considerando nível socioeconômico (baixo) e comportamentos sexuais de risco, quando comparados aos outros participantes. Em ambos os grupos, se verificou baixo nível socioeconômico e maior tendência a trocar sexo por drogas (PECHANSKY et al., 2006). No mesmo município, Von Diemen et al (2010) identificaram prevalência de 37% para anti-HIV em mulheres usuárias de *crack*.

Recentemente, um inquérito nacional estimou em 370 mil o número de usuários de *crack*, correspondendo a 35% dos consumidores de drogas ilícitas nas capitais do País. A prevalência global para anti-HIV foi de 5,0% (IC 95%: 3,7 – 6,6), aproximadamente oito vezes maior que a prevalência de HIV estimada para a população brasileira em geral. Adicionalmente, a prevalência para a infecção pelo HIV foi mais elevada entre os usuários de *crack* e/ou similares que trocaram sexo por dinheiro e/ou droga (6,55%; IC 95%: 4,62 – 9,19), quando comparados aos que não o fizeram (2,89%; IC 95%: 1,95 – 4,25), diferença essa que se mostrou estatisticamente significativa (BASTOS e BERTONI, 2014).

1.10. Justificativa

Desde 2010, conforme referencial teórico apresentado anteriormente, houve uma verdadeira explosão de estudos sobre usuários de *crack* no Brasil, tanto de caráter qualitativo, como quantitativo (DIAS et al., 2008; DICKSON-GOMEZ et al., 2011; DUAILIBI, RIBEIRO e LARANJEIRA, 2008; GUIMARÃES et al., 2008; MALTA et al., 2008; OLIVEIRA e NAPPO, 2008; RAUPP e ADORNO, 2011; VON DIEMEN et al., 2010). As maiores motivações para a realização dessas investigações foram os impactos social, midiático, de saúde e segurança pública que grandes aglomerados humanos, marginalizados e estigmatizados demandavam no cenário brasileiro. A situação dos usuários de *crack* destoava do perfil de usuários de outras drogas e entorpecentes. Diante disso, houve a necessidade de caracterizar essa população, delineando suas particularidades para prever ações efetivas de promoção da saúde, prevenção de doenças, assistência e recuperação (FELSON e BONKIEWICZ, 2013; HAAS, KARILA e LOWENSTEIN, 2009).

No contexto das doenças transmissíveis, a aids apresenta o *status* de epidemia concentrada em grupos de elevada vulnerabilidade, nos quais concentra-se as maiores taxas de prevalência da infecção (BASTOS, 2009; BASTOS e BERTONI,

2014; KERR, 2009; SZWARCOWALD, 2005). Nesse sentido, os usuários de drogas constituem um segmento estratégico para a contenção da epidemia de HIV, pelos riscos e danos a que estão expostos e que expõem os que com eles convivem. A legislação brasileira assegura aos usuários de drogas o acesso universal aos serviços de saúde e a assistência deve ser oferecida em todos os níveis de atenção (BRASIL, 2005a; BRASIL 2005b).

A maioria dos estudos sobre a infecção pelo HIV nessa população foi conduzida nas Regiões Sul e Sudeste do País, que representam o epicentro da epidemia (CARVALHO e SEIBEL, 2009; DE AZEVEDO, BOTEGA e GUIMARÃES, 2007; VON DIEMEN et al., 2010). Recentemente, um amplo estudo estimou uma prevalência global para o HIV de 5,0% em usuários de *crack* (BASTOS e BERTONI, 2014). Contudo, o Brasil por ser um país continental, com diferentes padrões geográficos, sociais, culturais e econômico, dados agrupados ou de uma região podem não representar a endemicidade desta infecção nos usuários das diversas regiões do País.

Do nosso conhecimento, não existem estudos sobre a epidemiologia do *crack* no Estado de Goiás, Região Central do Brasil. Diante disso, gestores e programas de promoção, prevenção e recuperação estão carentes de informações epidemiológicas sobre esse subgrupo populacional, que possam subsidiar o fomento de políticas públicas de atenção integral à saúde, que respondam as suas especificidades.

Assim, a proposta deste estudo foi investigar o perfil epidemiológico da infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás. Além disto, foram avaliados os subtipos virais circulantes nesta população. Acredita-se que estes dados contribuirão com as autoridades em saúde mental e em controle das doenças transmissíveis, a fim de promover um enfoque holístico que possibilite maior acessibilidade, inclusão e acompanhamento terapêutico dos usuários de *crack* em nossa região. E sobretudo, evitar eventuais seletividades que contrapõem os princípios da universalidade e equidade que rege o Sistema Único de Saúde (SUS).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar o perfil soropidemiológico e molecular da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia-GO.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas dos usuários de *crack*;
- Verificar as características relacionadas ao consumo de *crack*;
- Estimar a prevalência da infecção pelo HIV;
- Identificar os subtipos virais circulantes;
- Investigar fatores preditores para infecção pelo HIV.

3.1. Delineamento

Trata-se de um estudo observacional, analítico, de corte transversal.

3.2. Local, população e amostra do estudo

O presente estudo foi realizado na Unidade de Dependência Química (UDQ) de um Hospital de referência em transtornos mentais do Estado de Goiás, no período de agosto de 2012 a março de 2013. A população deste estudo constituiu-se de usuários de *crack* internados na UDQ para desintoxicação, incluído usuários de convênios com planos de saúde da iniciativa privada e do Sistema Único de Saúde. O número mínimo de indivíduos para compor a amostra foi de 556, considerando poder estatístico de 80% ($\beta=20\%$), um nível de significância de 95% ($\alpha= 0.05$), precisão de 3%, efeito de desenho de 2,0% e uma prevalência para o HIV de 7,0% (PECHANSKY et al., 2006).

A unidade de saúde do estudo é uma instituição hospitalar e educacional, com Filosofia e prática Espírita Kardecista, genuinamente filantrópica e sem fins lucrativos. Fundada em 1973, a instituição presta atendimento em saúde mental, com serviços ambulatoriais, hospital-dia e internação hospitalar. O estabelecimento de saúde é o único credenciado ao SUS para abordagem terapêutica aos usuários de álcool e outras drogas em nível hospitalar no município de Goiânia. Usualmente, os pacientes são internados por 28 dias para desintoxicação.

A UDQ da instituição possui 96 leitos e média mensal de 160 internações. Destas, 70,0% são por transtornos mentais/comportamentais devido ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas (CID 10 – F19, conforme a Classificação Internacional de Doenças – CID), o que inclui o uso de cocaína e *crack*. Outros transtornos com CID usualmente acompanhados na UDQ incluem: F10 – Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool e F14 – Transtornos mentais e comportamentais devido ao uso da cocaína.

3.3. Critérios de inclusão

- Ter idade igual ou superior a 18 anos;
- Ter consumido *crack* nos últimos 60 dias anteriores da data de internação;
- Estar em tratamento para dependência química induzida pelo *crack* no hospital do estudo.

3.4. Critérios de exclusão

- Estar sob efeito de medicamento (ansiolíticos e/ou sedativos) no momento da entrevista, sendo incapaz de responder ao questionário;
- Apresentar, no momento da coleta sanguínea, comportamento que potencializasse risco para o coletador e/ou participante de se acidentar com materiais perfurocortantes.

3.5. Coleta de dados e amostras sanguíneas

Em meados de junho de 2012, foi realizado um estudo piloto para validação do instrumento de coleta de dados em outra instituição religiosa em Goiânia, que abrigava pessoas em situação de rua, usuários de álcool e outras drogas.

A coleta de dados na UDAQ do hospital do estudo iniciou em 01 de agosto de 2012 e ocorreu semanalmente, em dois dias distintos, até alcançar a amostra estimada para o estudo em 13 de março de 2013. No período, um total de 959 indivíduos foi internado e possuía como hipótese diagnóstica o CID10 – F19, todos os elegíveis foram convidados a participar do estudo. Entretanto, 192 não participaram, devido à evasão voluntária da unidade ou uso de medicações que inviabilizavam a participação, 93 se recusaram e 74 tinham idade inferior a 18 anos. Assim, 600 indivíduos foram incluídos na pesquisa.

Para abordagem dos pacientes, uma lista nominal era fornecida pela equipe da administração hospitalar, em seguida os pacientes eram anunciados em aparelho sonoro e compareciam ao local de realização da entrevista e coleta de

sangue, nas dependências da biblioteca da instituição. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos, riscos e benefícios da participação na pesquisa. Aqueles que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

As entrevistas eram realizadas em local privativo, nas dependências da UDG pela equipe do projeto, sendo composta por professores, pós-graduandos, alunos de iniciação científica e voluntários devidamente treinados, utilizando um questionário adaptado da Pesquisa Nacional Sobre o Perfil dos Usuários de *Crack*, realizado pela Fundação Oswaldo Cruz/Ministério da Saúde (FIOCRUZ/MS), previamente avaliado por expertises na temática (Apêndice B).

Após a entrevista, todos os participantes eram submetidos à coleta de 10 ml de sangue, por punção venosa periférica, utilizando seringas e agulhas hipodérmicas, esterilizadas e descartáveis. O sangue obtido era conservado em tubos de ensaio identificados com as iniciais do nome dos participantes, data da coleta e o número de identificação do questionário.

Posteriormente, os tubos de ensaio eram acondicionados em caixa térmica e ao final do período de intervenção, transportados para o Laboratório de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP/UFG), onde as amostras eram centrifugadas para separação do soro e acondicionadas a -20°C, até a realização dos ensaios.

3.6. Medidas de biossegurança

Em todos os procedimentos, foram respeitadas as normas de biossegurança, objetivando reduzir o risco de exposição ocupacional a sangue, por meio da adesão às medidas de precaução padrão, incluindo: antissepsia das mãos com álcool gel a 70%, antes e após cada punção venosa, uso de equipamentos de proteção individual (luva de procedimento, jaleco e sapato fechado). O descarte dos materiais perfurocortantes era feito em recipiente próprio (caixa de papelão com paredes rígidas), e os demais resíduos gerados em sacos plásticos branco-leitoso.

Todo o resíduo gerado era desprezado no lixo hospitalar do Hospital das Clínicas da UFG, atendendo as recomendações da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004 (BRASIL, 2004b).

3.7. Variáveis de estudo

3.7.1. Variável de desfecho

Positividade para o marcador sorológico da infecção pelo HIV (anti-HIV).

3.7.2. Variáveis de predição

Sociodemográficas: naturalidade, sexo, idade, raça/cor, estado civil, profissão/ocupação, renda mensal, história de vida na rua e escolaridade.

Relacionadas ao consumo de drogas: Idade que começou a usar drogas ilícitas, tempo de uso de *crack* e similares, número de pedras ou porções de *crack* ou similares diariamente e materiais utilizados para consumo.

Relacionadas ao risco de aquisição e disseminação do HIV: compartilhamento das parafernalias utilizadas para consumo de *crack* e similares, antecedentes de uso de drogas injetáveis, presença de ferimentos na boca, história de transfusão sanguínea e encarceramento, caracterização dos parceiros sexuais, uso de preservativos, antecedente de prostituição, história prévia de violência sexual e uso de tatuagem.

Relacionadas à situação de saúde: Testagem prévia para o HIV, história de infecções sexualmente transmissíveis nos últimos trinta dias e/ou alguma vez na vida.

3.8. Testes sorológicos

Todas as amostras foram testadas pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) de 4ª geração para a detecção do anti-HIV 1 e 2 (*HIV test ELISA– Weiner Lab*). As amostras reagentes foram submetidas a teste confirmatório *Westem Blot, New Lav*

Blot I (Bio-Rad, França). Os ensaios foram realizados, conforme descrito pelos fabricantes (Quadro 3).

Quadro 3. Relação dos testes sorológicos realizados segundo os princípios, reagentes comerciais e protocolos estabelecidos

Marcador	Teste Sorológico	Reagente comercial	Protocolo
Anti HIV 1 e 2 triagem Ag p24	ELISA 4 ^a geração	HIV AG/AC – <i>Wiener lab.</i> 2000 – Rosário – Argentina	ANEXO B
Anti-HIV confirmatório	<i>Western Blot</i>	<i>New Lav Blot I</i> – Bio-Rad, França	ANEXO C

3.9. Testes moleculares

3.9.1. Extração do RNA genômico

A extração do RNA foi realizada utilizando o kit de extração *QIAamp® Viral RNA Mini Kit* (Qiagen GmbH, Hilden, Germany), conforme protocolo do fabricante: a partir de 140 µL de amostra de plasma, 5,6 µL da enzima carrier RNA e 560 µL do tampão de lise, a solução foi homogeneizada em vórtex por 15 segundos (seg) e em seguida, incubada por 10 minutos (min) a temperatura ambiente (15-25°C) para lisar as partículas virais.

A seguir, a solução foi centrifugada por 1 min a 700 rotações por minuto (rpm). O RNA viral foi precipitado com 560 µL de etanol absoluto (*Merck*, Alemanha), novamente homogeneizado em vórtex por 15 seg e centrifugado por 1 min a 700 rpm. Toda a solução foi adicionada a uma coluna de extração com uma membrana de sílica, onde o RNA foi adsorvido depois de uma rápida centrifugação (8000 rpm por 1 min). Seguiram-se duas etapas rápidas de centrifugações com um volume de 500 µL de tampão de lavagem em cada etapa, para que as proteínas e os restantes de partículas fossem retiradas.

A eluição do RNA na coluna de sílica foi realizada com uma rápida centrifugação com 60 µL de tampão de eluição. As amostras de RNA viral extraído e eluído foram armazenadas à temperatura de -80°C e posteriormente submetidas à síntese do DNA complementar (cDNA).

3.9.2. Síntese do DNA complementar

A transcrição reversa do RNA para obtenção do DNA complementar foi realizada utilizando-se o *kit* de transcrição reversa do RNA (*Invitrogen*): a partir de 10 µL de RNA extraído (≤ 1 µg), 1 µL de dNTPs (10 mM), 1 µL oligonucleotídeos iniciadores randômico (150 ng/µL) e 1 µL de água ultrapura (*Gibco*), seguiu-se incubação de 5 min a 65°C e, após, choque térmico em gelo por 1 min.

Logo após, foi adicionado 1 µL da enzima *superscript III RT* (200 U/µL), 4 µL de tampão 5x, 1 µL de DTT a 0,1 M e 1 µL da enzima RNase out (40 U/mL). A ciclagem usada para a reação de retrotranscrição foi: 25°C por 5 min, 50°C por 60 min e 70°C por 15 min em um termociclador (*Minicycler, MJ Research, USA*). As amostras de cDNA foram armazenadas à temperatura de -20 °C.

3.9.3. Amplificação do cDNA do HIV

Duas regiões diferentes do gene *pol* foram amplificadas: o gene completo da protease (PR) (99 pb) (HXB2, 2253 – 2549) e 2/3 do gene da transcriptase reversa (TR) (750 pb) (HXB2, 2550 – 3299).

Na primeira etapa da “*nested*” PCR, foram usados os oligonucleotídeos iniciadores externos (K1 e K2) a 10 µM cada (*Gibco*), tampão de PCR 10x (*Invitrogen*), MgCl₂ a 50 mM (*Invitrogen*), desoxirribonucleotídeostri-fosfatados (dNTP) a 25 mM (*Invitrogen*), Taq DNA polimerase a 5 U/µL (*Invitrogen*), 5 µL do cDNA obtido por RT-PCR e água ultrapura (*Gibco*) quantidade suficiente para (qsp) 50 µL.

Na segunda etapa da “*nested*” PCR, foram utilizados oligonucleotídeos iniciadores internos DP10 e F2 a 10 µM cada (*Gibco*), tampão de PCR 10x (*Invitrogen*), MgCl₂ a 50 mM (*Invitrogen*), dNTP a 25 mM (*Invitrogen*), Taq DNA polimerase a 5 U/µL (*Invitrogen*), 5 µL do produto da primeira etapa da “*nested*”-PCR e água ultrapura (*Gibco*) qsp 100 µL.

As duas etapas da “*nested*” PCR foram realizadas em termociclador automático (*GeneAmp PCR System 9700, AppliedBiosystemsInc, Foster City, CA, USA*) com o seguinte programa de ciclagem: 1 ciclo de 94°C por 1 min, 35 ciclos de

94°C por 45 seg, 55°C por 45 seg e 72°C por 2 min e extensão final de 72°C por 10 min e 4°C por tempo indeterminado.

3.9.4. Eletroforese

O fragmento amplificado das regiões PR/TR do HIV foi analisado por eletroforese em gel de agarose 1% (*Gibco*) em presença de brometo de etídio 0,5 µg/mL. Uma mistura de 5 µL de produto de *amplicon* e 1 µL de tampão de amostra contendo azul de bromofenol puro (*Gibco*) foi aplicada no gel. Paralelamente, aplicou-se também 3 µL de uma mistura de padrão de peso molecular (100 bp *Low DNA Mass Ladder, Invitrogen*) e 1 µL de tampão de amostra contendo azul de bromofenol puro (*Gibco*).

A corrida eletroforética foi realizada em cuba horizontal (*Horizon 11-14 e 25-25 Gel Electrophoresis Apparatus, Gibco-Life Technologies, USA*) durante 1 h a 100 Volts e 400 mA. O gel foi analisado sob luz ultravioleta a 310 nm de comprimento de onda para visualização de banda fluorescente de tamanho esperado de 1125 pb.

3.9.5. Purificação dos produtos da “nested”-PCR

Os produtos da “nested” PCR das regiões PR/TR do HIV foram purificados empregando-se o kit *QIAquick® PCR Purification Kit/QIAGEN (QiagenGmbH, Hilden, Germany)*, conforme protocolos do fabricante: 95 µL do produto amplificado da segunda etapa da “nested” PCR foram adicionados a 480 µL de tampão com alta concentração de sais caotrópicos, que modifica a estrutura da água e permite um pH ótimo para ligação eficiente de produtos de PCR de dupla fita e ainda remove os oligonucleotídeos iniciadores, sais, enzimas e nucleotídeos não incorporados.

Mediante uma etapa rápida de centrifugação (13.000 rpm por 1 min), o produto de PCR foi adsorvido a uma membrana de sílica. Seguiu-se uma etapa rápida de centrifugação com um volume de 750 µL de tampão de lavagem, para que as proteínas e outros contaminantes fossem retirados, garantindo a pureza do produto de PCR. Uma etapa rápida de centrifugação adicional foi requerida para eliminação total de resíduos dos tampões.

A eluição do produto puro de PCR da membrana de sílica ocorreu após a adição de 50 µL de tampão de eluição, que provoca a redução do pH e da concentração de sais, seguida por uma incubação de 1 min a temperatura ambiente e uma etapa rápida de centrifugação. As amostras de produto de PCR purificadas foram armazenadas à temperatura de -20°C.

3.9.6. Sequenciamento automatizado do gene *pol*

Os produtos de PCR purificados dos fragmentos PR/TR do gene *pol* foram sequenciados com o reagente *BigDye Terminator Sequencing Kit v. 3.1* (*Applied Biosystems, EUA*). Em placas de 96 poços (*Applied Biosystems Inc, Foster City, CA, USA*) foram adicionados 2 µL de produto de PCR purificado, 3 µL de tampão de sequenciamento 5x (*Applied Biosystems Inc, Foster City, CA, USA*), 4 µL de cada um dos 4 oligonucleotídeos iniciadores separadamente (1,5 pmol/µl) (*Gibco*), 1 µL de *BigDye Terminator* (*Applied Biosystems, EUA*) e 5 µL de água ultrapura (*Gibco*).

A reação de sequenciamento foi realizada em termociclador automático (*GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems Inc, Foster City, CA, USA*) com o seguinte programa de ciclagem: 25 ciclos de 95°C por 20 seg, 50°C por 15 seg e 60°C por 60 seg.

Os produtos sequenciados foram purificados por precipitação com isopropanol e ressuspensos em *formamida Hi-Di* (*Applied Biosystems Inc, Foster City, CA, USA*), para desnaturação do DNA, incubados (5 min, 95°C), e submetidos a choque térmico (gelo, 2 min). A leitura dos eletroferogramas foi realizada em sequenciador automático (*ABI PRISM® 3130 Genetic Analyzer, Applied Biosystems*).

3.9.7. Análise dos cromatogramas

A qualidade das seqüências foi avaliada pelo programa *Phred* e as seqüências foram editadas manualmente por comparação de complementaridade dos *contigs* e alinhadas com a seqüência de referência HXB2 utilizando o programa de edição de seqüências.

Todas as sequências geradas foram submetidas a análises de controle de qualidade (LEARN et al., 1996), para garantir ausência de contaminações realizada pelo programa de bioinformática HIV *QualityAnalysis Pipeline* (<http://www.sanbi.ac.za>), que utiliza BLAST (comparação) com um banco de dados público no *GenBank* de aproximadamente 200.000 sequências publicadas e um BLAST com o banco de dados interno com a sequências geradas no Laboratório de Biologia Molecular e Imunologia Aplicada as Doenças Infecciosas do IPTSP.

Todas as sequências de HIV 1 geradas neste estudo foram depositadas na base de dados do *GenBank* com os números de acesso KY130405-KY130416.

3.9.8. Análises genéticas

A identificação dos subtipos genéticos dos isolados do HIV estudados nas regiões PR/TR do gene *pol* foi realizada empregando-se as seguintes ferramentas de subtipagem: programa REGA HIV-1 versão 2.0 (DE OLIVEIRA et al., 2005) por meio do site <http://www.bioafrica.net/subtypetool/html> e, por fim, inferência filogenética.

A construção da árvore filogenética foi realizada por alinhamento das sequências de estudo com outras de referência representativas dos diversos subtipos puros e recombinantes do grupo M do HIV-1, obtidas do banco de dados *Los Alamos HIV Database* (http://hiv_web.lanl.gov).

O alinhamento foi obtido empregando o programa *Clustal X* versão 2.0 (THOMPSON, HIGGINS e GIBSON, 1994), editado manualmente (programa *BioEdit* versão 5.0.9). A árvore filogenética para as regiões PR/TR do gene *pol* foi construída empregando-se o método *neighbor-joining* (NEI e KUMAR, 2002) e modelo evolutivo Kimura 2-parâmetros (KIMURA, 1980) com valor de suporte (*bootstrap*) de 1000 replicatas, usando o programa MEGA versão 5.05 (TAMURA et al., 2007). A sequência do vírus da imunodeficiência símia do chimpanzé foi utilizada com grupo externo.

3.10. Processamento e análise dos dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados em microcomputador e analisados em programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0 for Windows.

Prevalência foi calculada com intervalo de confiança de 95%. Inicialmente, foi realizada análise univariada para identificar os potenciais fatores de risco associados à infecção pelo HIV. As variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) e/ou potencial de confundimento ($p < 0,20$) foram incluídas em um modelo de regressão logística, para análise multivariada.

Os testes de χ^2 , χ^2 para tendência e exato de *Fisher* foram utilizados para comparar diferenças entre proporções e o *t de student* para comparar diferenças entre médias.

3.11. Aspectos éticos

O presente estudo integra um projeto amplo, intitulado “Perfil da infecção pelo HBV, HCV, HIV e HTLV em usuários de *crack* – subsídios para ações de prevenção”, o qual foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital das Clínicas/UFG da Universidade Federal de Goiás, sob o protocolo N° CEPMHA/HC/UFG n° 117/2011 (Anexo A).

O aconselhamento pré-teste, preconizado para a testagem sorológica do HIV, foi conduzido conforme diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2005c; 2008). O aconselhamento pós-teste foi realizado de acordo com os resultados dos exames laboratoriais realizados. Os participantes com resultado não reagente receberam o laudo juntamente com uma carta personalizada com orientações quanto à interpretação do resultado e medidas de prevenção a serem adotadas para permanecerem saudáveis (Apêndice C). Para disponibilização dos mesmos, todos os participantes foram contatados por telefone e orientados a recolherem os resultados no hospital onde o estudo foi realizado.

A lista nominal dos participantes, cujos resultados revelaram infecção pelo HIV, foi disponibilizada à Diretoria de Vigilância Epidemiológica do município de

Goiânia, juntamente com as fichas de notificação, conforme preconizado pela Portaria Nº 1.271 de 06 de junho de 2014 e ratificada pela Portaria Nº 204 de 17 de fevereiro de 2016.

Verificou-se, por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e o Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral (Siscel), quais pacientes estavam incluídos nos respectivos sistemas de informações nacionais. Sete indivíduos estavam inseridos no Sinan Goiás e, desses, apenas quatro estavam ativos no Siscel. Interessante, que outros três pacientes realizavam o controle dos exames, porém não possuíam registro no SINAN. Não houve registros de óbitos dos indivíduos investigados no período de 2012 a 2016.

A notificação para HIV foi realizada para os 10 casos não notificados previamente. Foram realizadas tentativas de contato telefônico para encaminhamento dos pacientes ao SAE do Hospital de Doenças Tropicais Dr. *Anuar Auad* (HDT) e ao Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica, conforme local de residência, ou seja, pacientes residentes no interior e em Goiânia, respectivamente.

3.12. Financiamento

Apoios financeiros foram concedidos pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (processo n. 474713/2012-1) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) (edital nº 06/2012).

4. RESULTADOS

4.1. Características sociodemográficas dos usuários de *crack*

Participaram do estudo 600 usuários de *crack* institucionalizados (Tabela 1); destes, 50,3% eram procedentes de outros municípios, predominantemente do sexo masculino (84,5%), se autodeclararam de cor parda (61,5%), solteiros (66,5%) e possuíam alguma religião (74,3%). Quase três quartos não desenvolviam suas atividades laborais no mercado formal de trabalho, e 20,3% relataram antecedentes de vida na rua nos últimos 180 dias.

Tabela 1. Características sociodemográficas entre 600 usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variáveis categóricas	N	%
Município de procedência		
Goiânia	298	49,7
Outros	302	50,3
Sexo		
Masculino	507	84,5
Feminino	93	15,5
Cor da pele (autodeclarada)		
Branco	145	24,2
Preto	46	7,7
Amarelo	40	6,6
Pardo	369	61,5
Estado Civil		
Casado/União consensual	139	23,1
Solteiro	399	66,5
Separado/divorciado	55	9,2
Viúvo	7	1,2
Religião^a		
Católicos	167	27,8
Evangélicos	233	38,8
Espíritas	41	6,8
Outras	4	0,7
Sem religião	154	25,7
Emprego formal		
Sim	156	26,0
Não	444	74,0
Viveu em situação de rua nos últimos 180 dias		
Sim	122	20,3
Não	478	79,7

^aSem informação para 1 participante

A análise das variáveis sociodemográficas contínuas revelou que os participantes eram indivíduos jovens, com mediana de 30 anos de idade (Tabela 1a). Praticamente a metade (51,5%) informou possuir entre cinco e nove anos de estudo, ou seja, ensino fundamental completo ou incompleto (dados não apresentados na tabela), com mediana de 9 anos de estudo. Já no que se refere a renda familiar, a mediana foi de R\$ 1.400,00 reais, conforme Tabela 1a.

Tabela 1a. Características sócio-demográficas (variáveis contínuas) entre 600 usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variáveis contínuas	Média	Mediana	Intervalo Interquartil
Idade (anos)	30,4	30,0	09
Escolaridade (anos) ^a	8,4	9,0	05
Renda familiar (R\$) ^b	2.317,10	1.400,00	1.500,00

^aSem informação para 1 participante; ^bSem informação para 18 participantes.

4.2. Padrões de consumo de *crack* e fatores motivacionais relacionados

Conforme Tabela 2, quando questionados quanto à primeira experiência com drogas na vida, 68,8% relataram que o uso da maconha precedeu a iniciação de outras substâncias psicoativas, 13,7% iniciaram com cocaína em outras formas de apresentação e apenas 7,2% indicaram o *crack* como a primeira droga consumida.

A característica de poliusuários ficou evidente quando foi avaliado o histórico de consumo de drogas, concomitante ao uso de *crack*, nos últimos 180 dias. Quase 70,0% utilizaram álcool, 64,0% maconha, 55,3% cocaína cheirada, 23,0% outras apresentações da cocaína fumada, ou seja, similares do *crack* (merla, oxi e pasta base), 14,9% informaram o consumo de outros tipos de drogas e apenas 2,0% mencionaram o consumo de cocaína injetável.

O uso diário de *crack* foi referido por aproximadamente dois terços dos indivíduos investigados, destes, 42,2% mencionaram padrão variável no quantitativo de pedras ou porções diárias e 18,9% utilizavam o mesmo quantitativo diariamente. O uso esporádico e sem controle algum foi reportado por 20,9% dos participantes e

18,0% afirmaram que usavam de vez em quando, e controlavam o uso, mesmo quando saiam para usar.

Adicionalmente, a Tabela 2 revela que 68,8% dos participantes já ficaram por mais de 30 dias sem consumir a droga, enquanto 26,0% nunca interromperam o consumo por igual período. A tentativa de abandono definitivo da toxicod dependência foi referida por 40,8%, ou seja, esse percentual de usuários interrompeu o consumo de qualquer outra apresentação de droga durante o período de abstinência. Por sua vez, a manutenção de consumo de outras substâncias psicoativas foi mencionada 36,7%.

Um pouco mais de três quartos referiram padrão de consumo caracterizado por associação entre duas ou mais drogas. A forma comumente reportada para consumo de *crack* foi por meio da utilização de cachimbos (82,2%), seguido por latas (69,0%), cigarros de maconha (46,3%) e tabaco (40,3%). Copos (5,2%) e outros utensílios ou parafernálias foi reportado por 1,3%.

A Figura 6 evidencia os motivos que levaram os entrevistados a consumir *crack* pela primeira vez, bem como, aqueles que motivaram o reingresso no consumo da substância após períodos de abstinência. Desejo de usar/curiosidade de sentir o efeito da droga foi a principal motivação para iniciação (46,7%), seguidas por pressão de amigos (33,5%) e problemas familiares (18,7%).

Por sua vez, o principal motivador ao reingresso para o universo das drogas foi a dificuldade de ficar sem a substância (27,7%), ou seja, a fissura ou *craving* gerado pela dependência química. Semelhantemente, às motivações iniciais, o desejo de usar/curiosidade de sentir o efeito da droga (19,0%), a pressão de amigos (15,7%) e problemas familiares (14,9%) foram os motivadores do reingresso ao consumo da droga.

Tabela 2. Padrão de consumo de *crack* de 600 usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Característica	N	%
Primeira droga que consumiu na vida^a		
Maconha	413	68,8
Cocaína	82	13,7
<i>Crack</i>	43	7,2
Cola	17	2,8
Merla	13	2,2
Outros (álcool, tabaco, loló, benzina, tinner, cloroformio, anfetaminas, lança perfume e rebite)	32	5,3
Outras drogas que consumiu nos últimos 180 dias*		
Álcool	413	68,8
Maconha	384	64,0
Cocaína cheirada	332	55,3
Similares de <i>crack</i> (merla, oxi e pasta base)	138	23,0
Outro tipo de droga (tabaco, cola, tinner, solvente, loló)	89	14,9
Cocaína injetável	12	2,0
Frequência do consumo de <i>crack</i> e similares^b		
Usava todo dia, uns dias mais e uns dias menos	251	42,2
Só usava de vez em quando, e usava enquanto tivesse, sem controle algum	124	20,9
Usava todo dia a mesma quantidade	112	18,9
Só usava de vez em quando, e controlava o uso, mesmo quando saía para usar	107	18,0
Na sua história com <i>crack</i> e similares		
Já ficou mais de 30 dias sem usar	413	68,8
Nunca parou de usar por mais de 30 dias	156	26,0
Sempre usou, mas houve mudanças na quantidade	31	5,2
Enquanto não estava usando <i>crack</i> e similares, continuou usando outras drogas		
Não	245	40,8
Sim. Já usava e continuou	220	36,7
Não se aplica	117	19,5
Sim. Só usou para substituir o <i>crack</i>	18	3,0
Costumava usar drogas misturadas^c		
Sim	456	76,7
Não	139	23,3
Formas de uso do <i>crack</i> *		
Cachimbo	493	82,2
Latas	414	69,0
Maconha	278	46,3
Cigarro	242	40,3
Copos	31	5,2
Outros	8	1,3

Sem informação/Missing: 1 participante^a; 6 participantes^b; 5 participantes^c; * participante respondeu mais de uma opção

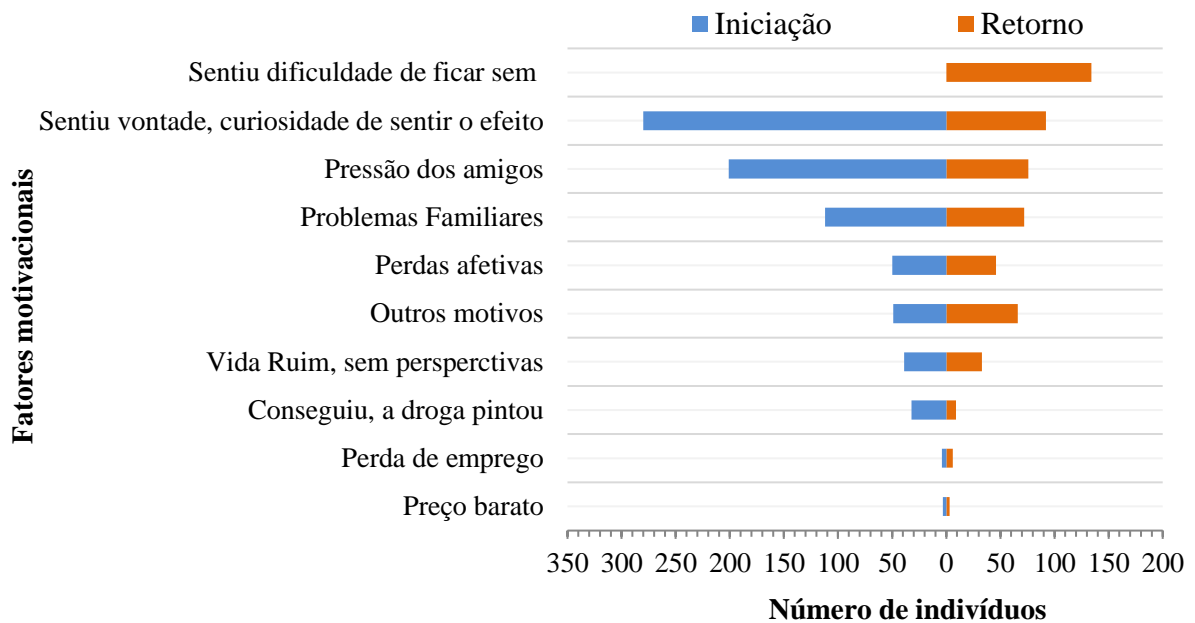


Figura 6. Fatores motivacionais para iniciação e retorno ao consumo de *crack* após períodos de abstinência entre usuários de *crack* institucionalizado em Goiânia, Goiás, 2012-2013

4.3. Prevalência da infecção pelo HIV e os subtipos virais circulantes

O marcador de infecção pelo HIV foi identificado em 17 indivíduos, perfazendo uma prevalência global de 2,8% (IC 95%: 1,7 – 4,4%), que variou de 2,2% (IC 95%: 1,2 – 3,9) em homens e 6,5% (IC 95%: 3,2 – 14,2) em mulheres ($p=0,02$).

Dentre as amostras reagentes para anti-HIV, em 14 o RNA genômico foi extraído, e em 12/14 foi possível a caracterização subtípica, sendo identificados os subtipos B em oito amostras (66,7%), F1 e C em uma amostra cada (8,3%) e o mosaico BF em duas amostras (16,7%) (Figura 7).

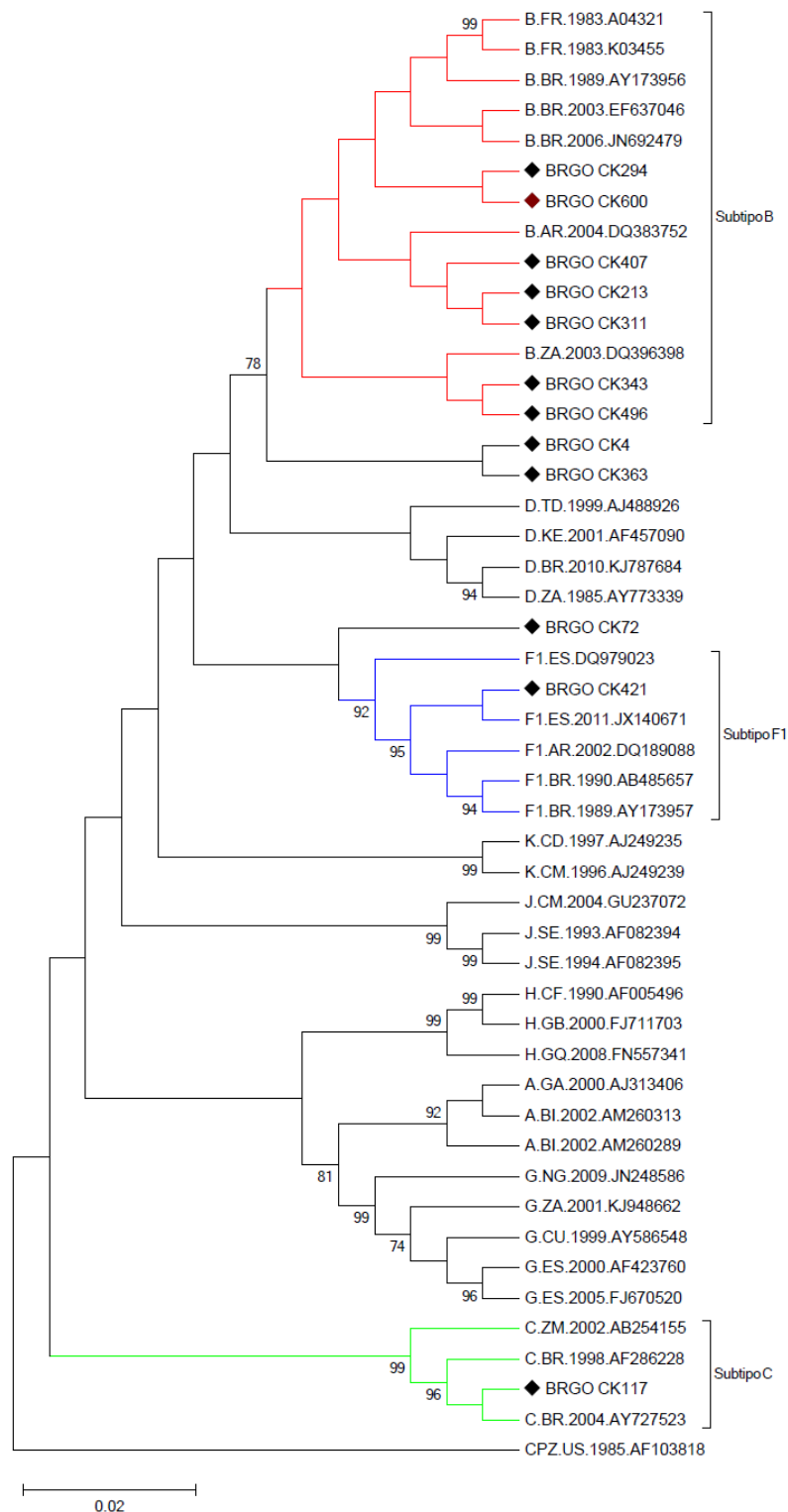


Figura 7. Árvore filogenética das sequências do gene da PR e TR do HIV-1 de doze usuários de crack em Goiânia, Goiás

Os isolados caracterizados neste estudo estão em negrito e os “clusters” estão marcados com o símbolo (♦). As árvores foram construídas utilizando o programa MEGA versão 5.05. Método *neighbor joining* e modelo evolutivo *Kimura 2-parâmetros*, com valor de *Bootstrap* maior que 70%.

4.4. Fatores preditores para infecção pelo HIV

A Tabela 3 apresenta a análise univariada das variáveis sociodemográficas e de vulnerabilidade potencialmente relacionadas à infecção pelo HIV, sendo verificado que sexo feminino (OR: 3,1; IC 95%: 1,1 – 8,6) e antecedentes de vida na rua (OR: 2,8; IC 95%: 1,1 – 7,6) foram estatisticamente relacionadas à positividade para anti-HIV.

Já a análise dos fatores comportamentais relacionados ao consumo de drogas/*crack* demonstrou associação somente no quantitativo de pedras/porções de *crack* consumidas diariamente, sendo que indivíduos que referiam usar um quantitativo superior a dez pedras/porções diariamente apresentavam uma chance 2,8 (IC 95%: 1,0 – 7,7) vezes maior de positividade para anti-HIV, quando comparados aos que consumiam quantitativo inferior, conforme Tabela 4.

Ao analisar as variáveis definidoras de comportamento sexual, verificou-se que a infecção pelo HIV mostrou associação estatisticamente significativa com história de infecções sexualmente transmissíveis (OR: 4,2; IC 95%: 1,6 – 11,3), relato de mais que cinco parcerias sexuais nos últimos seis meses (OR: 2,8; IC 95%: 1,1 – 7,4), não adesão ao uso de preservativos (OR: 3,4; IC 95%: 1,3 – 9,5) e história de relação sexual com parceiro (a) sabidamente portador (a) do HIV (OR: 14,2; IC 95%: 4,3 – 46,6) (Tabela 5).

As variáveis que apresentaram associação estatística ao HIV ($p < 0,05$) nas análises univariadas, bem como aquelas com valor de p menor que 0,20 foram incluídas em um modelo de regressão logística (Tabela 6). Após controle de possíveis variáveis confundidoras, observou-se que história de relação sexual com parceria sabidamente portador (a) do HIV (OR ajustado: 12,6; $p = 0,001$) e antecedente de vida na rua (OR ajustado: 4,4; $p = 0,025$) foram preditores de infecção pelo HIV.

Outras variáveis mostraram associação marginal, provavelmente devido ao tamanho amostral, sendo elas: relato de história de infecções sexualmente transmissíveis (OR ajustado: 3,2; $p = 0,057$), não adesão ao uso de preservativo (OR ajustado: 2,8; $p = 0,088$) e consumo de mais de 10 pedras/porções de *crack* diariamente (OR ajustado: 2,8; $p = 0,085$).

Tabela 3 – Variáveis sociodemográficas e de vulnerabilidade social potencialmente relacionadas à infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variáveis	HIV		OR* (IC95%)**	p
	Pos/Total ^a	(%)		
Sexo				
Masculino	11/507	2,2	1	0,02
Feminino	6/93	6,5	3,1 (1,1 – 8,6)	
Faixa etária				
18-30 anos	9/273	3,3	1	0,53
≥ 30 anos	8/327	2,4	0,7 (0,3 – 1,9)	
Cor				
Branco	3/145	2,1	1	0,77
Não branco	14/455	3,1	1,5 (0,4 – 5,3)	
Escolaridade				
>9 anos	9/227	4	1.0	0,18
5 a 9	4/255	1,6	0,4 (0,1 – 1,3)	
<5	4/188	3,4	0,5 (0,2 – 1,7)	
Antecedentes de prisão				
Não	7/305	2,3	1,0	0,42
Sim	10/295	3,4	1,5 (0,6 – 4,0)	
História de testagem para HIV				
Não	4/253	1,6	1	0,14
Sim	13/343	3,8	2,5 (0,8 – 7,6)	
História de violência sexual				
Não	16/529	3,0	1	0,71
Sim	1/71	1,4	0,5 (0,1 – 3,5)	
Antecedentes de vida na rua				
Não	10/478	2,1	1	0,03
Sim	7/122	5,7	2,8 (1,1 – 7,6)	

*OR Não Ajustado: *Odds ratio*; *IC: *Intervalo de Confiança de 95%*;

^a Denominador reflete o número de respostas válidas

Tabela 4 – Análise univariada das características do consumo de drogas relacionados à infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variáveis	HIV		OR* (IC95%)**	P
	Pos/Total ^a	(%)		
Idade de início de consumo de drogas ilícitas				
≤16	10/343	2,9	1	0,91
>16	7/254	2,8	0,9 (0,3 – 2,5)	
Consumo de álcool				
Não	7/187	3,7	1	0,37
Sim	10/413	2,4	0,6 (0,2 – 1,7)	
Consumo de maconha				
Não	6/216	2,8	1	0,95
Sim	11/384	2,9	1,0 (0,4 – 2,8)	
Consumo de cocaína inalada (cheirada)				
Não	6/268	2,2	1	0,43
Sim	11/332	3,3	1,5 (0,5 – 4,1)	
Consumo de merla/oxi/pasta base				
Não	14/501	2,8	1	0,90
Sim	3/99	3,0	1,1 (0,3 – 3,9)	
Hábito de usar drogas misturadas				
Não	12/456	2,6	1	0,77
Sim	4/139	2,9	1,1 (0,3 – 3,5)	
Usava <i>crack</i> com cigarro				
Não	13/352	3,7	1	0,14
Sim	4/248	1,6	0,4 (0,1 – 1,3)	
Usava <i>crack</i> com maconha				
Não	9/322	2,8	1	0,95
Sim	8/278	2,9	1,0 (0,4 – 2,7)	
Usava <i>crack</i> em cachimbos				
Não	1/107	0,9	1	0,33
Sim	16/493	3,2	3,5 (0,5 – 27,1)	
Usava <i>crack</i> em cachimbo improvisado				
Não	6/184	3,3	1	0,67
Sim	11/416	2,6	0,8 (0,3 – 2,2)	
Compartilhava cachimbos				
Não	1/124	0,8	1	0,22
Sim	15/438	3,4	4,4 (0,6 – 33,3)	
Nº pedras/porção de <i>crack</i>				
≤ 10	7/387	1,8	1	0,03
> 10	9/181	5,0	2,8 (1,0 – 7,7)	
Tempo de <i>crack</i>				
≤ 48	10/335	3,0	1	0,80
> 48	7/265	2,6	0,9 (0,3 – 2,3)	
Presença de ferida na boca				
Não	9/411	2,2	1	0,17
Sim	8/189	4,2	2,0 (0,7 – 5,2)	
Antecedente de uso de drogas injetáveis				
Não	14/543	2,6	1	0,21
Sim	3/57	5,3	2,1 (0,6 – 7,5)	

^a Denominador reflete o número de respostas válidas; *OR Não Ajustado: *Odds ratio*; **IC: Intervalo de Confiança de 95%

Tabela 5 –Análise univariada dos comportamentos sexuais associados à infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variáveis	HIV		OR* (IC95%)**	P
	Pos/Total ^a	(%)		
Relação sexual em troca de dinheiro ou droga				
Não	13/424	3,1	1	0,77
Sim	4/114	3,5	1,2 (0,4 – 3,6)	
História pregressa de IST[‡]				
Não	7/434	1,6	1	0,002
Sim	10/154	6,5	4,2 (1,6 – 11,3)	
Número de parceiros sexuais nos últimos 6 meses				
≤5	9/451	2,0	1	0,03
> 5	8/149	5,4	2,8 (1,1 – 7,4)	
Uso de preservativos				
Sempre/Ocasionalmente	6/343	1,7	1	0,01
Nunca	11/190	5,8	3,4 (1,3 – 9,5)	
Sexo anal				
Não	10/296	3,4	1	0,45
Sim	7/299	2,3	0,7 (0,3 – 1,8)	
Sexo com pessoa do mesmo sexo				
Não	14/502	2,8	1	0,11
Sim	3/41	7,3	2,7 (0,8 – 10,0)	
História de relação sexual com parceiro (a) portador (a) de HIV				
Não	9/496	1,8	1	< 0,001
Sim	4/24	20,8	14,2 (4,3 – 46,6)	

^a Denominador reflete o número de respostas válidas; *OR Não Ajustado: *Odds ratio*;
**IC: Intervalo de Confiança de 95%

Tabela 6 –Análise multivariada dos fatores de risco associados à infecção pelo HIV em usuários de *crack* institucionalizados em Goiânia, Goiás, 2012-2013

Variável	OR Não Ajustado* (IC95%)***	OR Ajustado** (IC95%)***	p
Sexo			
Masculino	1,00	1,00	
Feminino	3,1 (1,1 – 8,6)	1,6 (0,4 – 6,4)	0,462
Usava <i>crack</i> com cigarro			
Não	1,00	1,00	
Sim	0,4 (0,1 – 1,3)	0,3 (0,1 – 1,3)	0,333
Presença de ferida na boca			
Não	1,00	1,00	
Sim	2,0 (0,7 – 5,2)	1,5 (0,4 – 5,5)	0,497
Nº pedras/porção de <i>crack</i>			
≤ 10	1,00	1	
>10	2,8 (1,0 – 7,7)	2,8 (0,8 – 9,0)	0,085
Uso de preservativos			
Sempre/Ocasionalmente	1,00	1	
Nunca	3,4 (1,3 – 9,5)	2,8 (0,8 – 9,4)	0,088
História de testagem para HIV			
Não	1,00	1,00	
Sim	2,5 (0,8 – 7,6)	1,6 (0,3 – 6,7)	0,526
Número de parceiros sexuais^a			
≤5	1,00	1,00	
> 5	2,8 (1,1 – 7,4)	0,5 (0,1 – 2,2)	0,408
Sexo com pessoa do mesmo sexo			
Não	1,00	1,00	
Sim	2,7 (0,8 – 10,0)	0,6 (0,0 – 7,9)	0,722
História prévia de relação sexual com parceiro (a) portador (a) de HIV			
Não	1,00	1,00	
Sim	14,2 (4,3 – 46,6)	12,6 (2,9 – 53,6)	0,001
História pregressa de IST[‡]			
Não	1,00	1,00	
Sim	4,2 (1,6 – 11,3)	3,2 (1,0 – 10,8)	0,057
Antecedentes de vida na rua			
Não	1,00	1,00	
Sim	2,8 (1,1 – 7,6)	4,4 (1,2 – 16,3)	0,025

*OR Não Ajustado: *Odds ratio* com todas as variáveis da análise univariada; **OR Ajustado: *Odds ratio* ajustado por Sexo; Antecedente de vida na rua; usava *crack* com cigarro; Ferida na boca; Realizou exame de HIV; Total de pedras/porções por dia; História pregressa de IST, Uso do preservativo; Número de parceiros; História de relação sexual com parceiro (a) portador (a) de HIV; Relação sexual com pessoas do mesmo sexo. ***IC: Intervalo de Confiança de 95%;^a nos últimos seis meses; [‡]IST: Infecções Sexualmente Transmissíveis

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo realizado em usuários de *crack* institucionalizados na Região Centro-Oeste do Brasil e evidencia um grupo constituído majoritariamente por indivíduos jovens (média de 30,4 anos), do sexo masculino (84,5%), de cor parda (61,5%) e solteiros (66,6%). Essas características são semelhantes aos dados globais do inquérito nacional em usuários de *crack* e/ou similares que consomem essa droga em cenas de uso públicas/abertas em 26 capitais, Distrito Federal e nove regiões metropolitanas do Brasil (BASTOS e BERTONI, 2014). Também, exibem similaridade com outros estudos em usuários de *crack* atendidos em unidades de tratamento para transtornos mentais relacionados ao abuso de drogas (ARAÚJO et al., 2014; DIAS, ARAÚJO e LARANJEIRA, 2011; GUIMARAES et al., 2008; RIBEIRO et al., 2007).

A religião aparece como uma forte evidência epidemiológica, relatada por 74,1% do total dos participantes, com ampla variedade na distribuição das doutrinas cristãs. Estudos científicos apontam a relevância da prática de uma religião e da fé para a manutenção e melhora das condições de saúde (MOREIRA-ALMEIDA et al., 2006; NARVAEZ et al., 2015). No que diz respeito ao consumo das drogas psicotrópicas, a religião vem sendo identificada como um fator de proteção contra a iniciação no universo de drogas lícitas e ilícitas em diversas regiões do mundo (HODGE 2001; MILLER et al., 2000; SANCHEZ e NAPPO, 2007; SANCHEZ, OLIVEIRA e NAPPO, 2004; SILVA et al., 2006; SUTHERLAND e SHEPHERD, 2001). Além disso, estudos qualitativos revelam que a religiosidade, espiritualidade ou a fé estão fortemente ligadas a fase de tratamento e recuperação da toxicodependência, independente da religião professada, sugerindo que o vínculo religioso diminui os índices de recaída dos pacientes e fortalece a adesão submetidos aos diversos tipos de tratamento propostos (AVANTS et al., 2001; SANCHEZ, 2006; SANCHEZ e NAPPO, 2007).

Assim como observado em outros estudos (BASTOS e BERTONI, 2014; FERREIRA FILHO et al., 2003; DE SOUZA et al., 2002), evidenciou-se baixa frequência de usuários de drogas que referiu trabalho formal (26,0%), mesmo sendo indivíduos jovens, em idade produtiva. Tal situação pode refletir a dificuldade de manutenção de vínculo empregatício, pois o uso contínuo e compulsivo do *crack* usualmente compromete a saúde física, psicológica e social desses indivíduos,

implicando em dificuldades para a realização de atividades que exijam dedicação, concentração e atenção. O uso de *crack* tem sido relacionado a maior taxa de absenteísmo, abandono e demissões no trabalho. Essa realidade pode favorecer a incorporação de atividades ilícitas/ilegais para patrocinar o consumo da droga, já que não há manutenção de fontes formais para obtenção de fomento para aquisição do *crack* (CHAVES et al., 2011; GUIMARÃES et al., 2008; SANCHEZ e NAPPO, 2002; SANTOS, CARVALHO e MIRANDA, 2014; VON DIEMEN et al., 2010).

Em relação ao nível de escolaridade, os resultados coincidem com estudos anteriores que identificaram baixos níveis de escolaridade nesta parcela populacional (BASTOS e BERTONI, 2014; BERTONI et al., 2011; CARVALHO e SEIBEL, 2009; DA CUNHA, ARAUJO e BIZARRO, 2015; DE AZEVEDO et al., 2007; DE SOUZA et al., 2002; FERREIRA-FILHO et al., 2003; PECHANSKY et al., 2006). No presente estudo, um pouco mais da metade (51,5%) informou possuir entre cinco e nove anos de estudo, ou seja, ensino fundamental completo ou incompleto. Porém, não foi avaliado o índice de aproveitamento, evasão e repetência escolar desses indivíduos.

Evidências têm apontado baixa escolaridade e dificuldades acadêmicas como características comuns entre usuários de drogas (GALDURÓZ et al., 2005; NARVAEZ et al., 2014; NARVAEZ et al., 2015). Um estudo realizado com usuários de *crack* internados em hospitais psiquiátricos da região metropolitana da Grande São Paulo, Brasil demonstrou que usuários de cocaína fumada tinham menos chance de completar o ensino fundamental, quando comparados com usuários de cocaína em pó ($p: 0,0006$) (FERREIRA FILHO et al., 2003). É possível que os efeitos adversos do *crack* corroborem com a desistência e abandono escolar dentre usuários, devido à diminuição da concentração, compreensão, atenção e responsabilidade inerentes aos efeitos da substância. Além disso, o usuário de *crack* tem dificuldade de estabelecer vínculos sociais consolidados e tendem a marginalização (GALDURÓZ et al., 2005; NARVAEZ et al., 2014; NARVAEZ et al., 2015).

A maconha foi a primeira droga ilícita utilizada pela maioria dos participantes deste estudo. Este achado é similar ao observado em 350 usuários de *crack* que frequentam clínicas de tratamento de abuso de drogas em São Paulo (CARVALHO e SEIBEL, 2009), em 160 participantes de estudo comunitário nos municípios do Rio de Janeiro-RJ ($n = 81$) e Salvador-BA ($n = 79$) (SANTOS CRUZ et

al., 2013b) e em 53 pacientes em tratamento para desintoxicação no Hospital Psiquiátrico São Pedro, Porto Alegre - RS (DA CUNHA, ARAUJO e BIZARRO, 2015). Dados semelhantes também foram apontados pelos V e VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio da Rede Pública de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras (CEBRID, 2004; 2010).

De modo geral, prazer, diversão, recreação, integração e curiosidade são as principais motivações atribuídas ao consumo de drogas na atualidade. Assim, as drogas, antes consideradas exóticas e fascinantes, adquirem um caráter de mercadoria, integrando-se ao estilo de vida da sociedade contemporânea, (BUHELLE e CRUZ, 2013; UNODOC, 2015). De acordo com o II Levantamento Nacional de Álcool e outras Drogas (LENAD), o consumo da maconha acontece precocemente, ainda na adolescência/juventude, fase de extrema curiosidade e da valorização do grupo de amigos, sendo a droga mais consumida pela população brasileira. Do total da população adulta, 5,8% declararam já ter usado a substância alguma vez na vida – ou seja, 7,8 milhões de brasileiros adultos (ABDALLA et al., 2014).

O *crack* foi a droga de iniciação de 7,2% dos participantes desse estudo. Mesmo que essa, não seja a droga de primeira escolha, certamente é a que mais impacta a vida do usuário, uma vez que o uso intenso e compulsivo é permeado por violência, tráfico, perdas afetivas e familiares, marginalização e drogadição. Alguns fatores parecem contribuir com esse achado, incluindo: maior disponibilidade da droga, migração de usuários de drogas injetáveis para o *crack*, facilidade de utilização, baixo custo, elevado índice de dependência e abuso, biodisponibilidade farmacológica, dentre outros (CONE, 1995; DUNN et al., 1996; FERREIRA-FILHO et al., 2003; MOURA et al., 2014).

Verificou-se que a maioria dos participantes era poliusuário, ou seja, usuários de múltiplas drogas e em diversas combinações. Este comportamento parece corroborar com o modelo multicausal da dependência como decorrente da interação de fatores de proteção e risco, ou seja, uma forma de manipular a intensidade e os efeitos do *crack*, minimizando seus efeitos adversos negativos, como a fissura e potencializando/prolongando os efeitos positivos (GONÇALVES e NAPPO, 2015; OLIVEIRA e NAPPO, 2008; STEWART et al., 2014).

No presente estudo, álcool (68,8%), maconha (64,0%) e cocaína cheirada (55,3%) foram as substâncias psicoativas mais usadas concomitante ao consumo de *crack* nos últimos seis meses (DA CUNHA, ARAÚJO e BIZARRO, 2015). De forma geral, a iniciação do consumo do *crack* ocorre posterior ou simultaneamente as drogas supramencionadas. Estudos apontam que o consumo de múltiplas drogas aumenta o risco de se iniciar o *crack*, além de propiciar a manutenção do poliuso. A taxa de incidência para iniciação do uso de *crack* entre indivíduos usuários de cocaína é de 205/1.000 pessoas/ano (IC 95%: 150 – 275) (PAQUETE et al., 2010).

O consumo de múltiplas drogas configura uma situação crítica e delicada, já que a combinação de drogas cria ciclos de consumo, nos quais uma estimula o consumo da outra, favorecendo as múltiplas dependências e dificultando a adesão e o sucesso nas abordagens terapêuticas baseadas na Política Nacional de Redução de Danos. Ainda, pode dificultar a identificação apropriada de transtornos mentais decorrentes de uso de substâncias psicoativas, servindo como um fator de confusão sobre a interferência de substâncias psicotrópicas na saúde humana, como *delirium tremens*, psicoses, depressão, dentre outros (GOUZOULIS-MAYFRANK e DAUMANN, 2006; VERDEJO-GARCÍA, LAWRENCE e CLARK, 2008; NARVAEZ et al., 2014; PEDROSA, 2016).

Especificamente, em relação a maconha, um estudo qualitativo publicado recentemente, sugeriu que a droga desempenha papel protetor quando usada em associação ao *crack* por eliminar os sintomas paranóicos transitórios, que segundo os usuários causam medo, desconfiança e comportamento violento (GONÇALVES e NAPPO, 2015). Além disso, o uso simultâneo das duas drogas ajuda-os a controlar a fissura/*craving*, protegendo-os de seus impulsos para obtenção da droga (PALAMAR, GRIFFIN-TOMAS e KAMBOUKOS D, 2015). Por outro lado, o consumo da maconha induz a toxicod dependência, transtornos de humor, quadros depressivos e esquizofrênicos, diminuição da capacidade de realização e tomada de decisões, redução de energia, motivação e capacidade cognitiva (LOZANO, ROJAS e FERNÁNDEZ CALDERÓN, 2016; SCHAPIR et al., 2016; SCHEFFER, PASA e ALMEIDA, 2010).

O caráter de uso compulsivo e a dependência química foram evidenciados no padrão de consumo diário. Nos usuários de *crack* investigados, 42,2% (IC 95%:

37,9 – 45,82) referiram uso diário da droga. Bastos e Bertoni (2014) observaram uma proporção maior de indivíduos que relataram esse comportamento quando avaliaram o Brasil de forma geral (56,3%; IC 95%: 52,1 – 60,4) e as capitais (59,3%; IC 95%: 55,1 – 63,3). Porém, quando considerados os dados verificados nas cidades do entorno das capitais (regiões metropolitanas) ou no “Estrato do Resto do Brasil” (ERB) (49,9%; IC 95%: 40,8 – 58,9), a proporção foi semelhante à do presente estudo. Assim, provavelmente a frequência elevada (50,3%) de indivíduos provenientes de cidades do interior do Estado de Goiás e de outras regiões brasileiras deve ter contribuído para este resultado.

Os dados referentes aos fatores motivacionais para iniciação e retorno ao universo da drogadição neste estudo foram correspondentes aos identificados na pesquisa social de abordagem qualitativa, realizada em paralelo na mesma instituição do presente estudo com 39 participantes distribuídos em oito grupos focais. Nas duas abordagens, a motivação inicial esteve associada à vontade/curiosidade que tiveram de experimentar/sentir o efeito da droga. Já as recaídas, após curtos períodos de abstinência, foram justificadas principalmente pela fissura ou por alguma desilusão (PEDROSA, 2016).

Nos usuários de *crack* investigados, estimou-se uma prevalência de 2,8% (IC 95%: 1,7 – 4,4) para a infecção pelo HIV. Essa frequência foi aproximadamente cinco vezes maior do que a estimada para a população brasileira, evidenciando risco elevado desses indivíduos para aquisição e disseminação desse agente viral (BRASIL, 2014a). Por outro lado, se considerar a sobreposição dos intervalos de confiança, foi próxima a encontrada globalmente em usuários de *crack* recrutados em cenas de uso abertas no País (5,0%; IC 95%: 3,7 – 6,6) (BASTOS e BERTONI, 2014).

Em estudos regionais de base comunitária, taxas variáveis têm sido observadas nesse grupo populacional. Em Salvador-BA, Santos Cruz et al. (2013b) relataram uma positividade de 11,2% (IC 95%: 4,2 – 18,2) em 79 usuários de drogas. Já outro estudo no mesmo município, com 125 mulheres usuárias de *crack* evidenciou prevalência de 1,6% (IC 95%: 0,2 – 5,7) (NUNES et al., 2007). No Rio de Janeiro a positividade foi de 3,7% (IC 95%: 0,0 – 7,8) em 81 usuários (SANTOS CRUZ et al., 2013b).

Variações também são encontradas em estudos com amostras de usuários de *crack* em tratamento. Enquanto no Rio de Janeiro-RJ, Cruz et al (2014) não detectaram positividade para o HIV em 30 indivíduos hospitalizados, De Azevedo et al (2007) verificaram uma prevalência de 11,0% (IC 95%: 7,7 – 14,3) em 32 usuários de Campinas-SP. Ainda, em São Paulo, estudo com usuários de *crack* institucionalizados em quatro serviços destinados ao tratamento de abuso de drogas, a prevalência de anti-HIV foi de 6,6% (IC 95%: 4,0 – 10,2) (CARVALHO e SEIBEL, 2009). Na Região Sul, Von Diemen et al (2010) encontraram uma prevalência de 37,0% (IC 95%: 26,8 – 48,5) em 73 mulheres de Porto Alegre, RS, sendo essa elevada positividade associada estatisticamente a quatro anos ou menos de estudo (OR 4,72; IC 95%: 1,49 – 14,99) e realização de três ou mais testes para o HIV na vida (OR 4,26; IC 95%: 1,29 – 14,04).

As diferenças encontradas nos estudos com usuários de *crack* refletem variabilidade de comportamentos de risco adotados, bem como diversidade das características sociodemográficas e endemicidade do HIV em suas redes sociais (BERTONI et al., 2011). Dentre UDNI está bem documentado na literatura alguns comportamentos que parecem contribuir com a maior taxa de prevalência do HIV, tais como: baixa escolaridade, história pregressa de uso de drogas injetáveis, comercialização do corpo por dinheiro ou drogas, parceiros casuais UDI, uso frequente de álcool, uso inconsistente do preservativo e multiplicidade de parcerias sexuais (INCIARDI et al., 2006; SHANNON et al.; 2008, VON DIEMEN et al.; 2010).

Doze amostras foram genotipadas e os subtipos B (66,7,0%), F1 (8,3%), C (8,3%) e BF (16,7%) foram identificados. Resultados semelhantes foram observados no Brasil, que de forma geral, apresenta predominância do subtipo B em praticamente todo território nacional, divergindo apenas da Região Sul, onde o subtipo C é o mais prevalente (BRIGIDO et al., 2007; DIAS et al., 2009; LOCATELI et al., 2007; MORGADO, GUIMARÃES e GALVÃO-CASTRO, 2002; SANTOS et al., 2006).

Em usuários de drogas injetáveis, a distribuição dos subtipos virais acompanha a endemicidade regional. Um estudo realizado em nove cidades brasileiras para investigar a positividade para HIV e os subtipos circulantes mostrou que o subtipo B foi detectado em todos os municípios investigados, com predominância em Recife (56%), Salvador (50%), Belo Horizonte (64%), Rio de

Janeiro (71%), Campo Grande (50%) e Brasília (73%). O subtipo C, embora identificado em capitais do Centro-Oeste, sua prevalência foi maior em Itajaí (86%) e Curitiba (46%), cidades da Região Sul. O subtipo D foi documentado em Campo Grande (10%). Por sua vez, o recombinante BC (18,0%) foi encontrado exclusivamente em Curitiba e o BF em todas as cidades estudadas com a exceção de Itajaí (GUIMARÃES et al., 2015). Estudos realizados em diferentes populações na Região Centro-Oeste mostram similaridade em relação à frequência e a circulação dos subtipos virais identificados neste estudo (CARDOSO et al., 2011; DA SILVEIRA et al., 2012; FERREIRA et al., 2011; STEFANI et al., 2007).

Pesquisas apontam para a redução na positividade para o HIV entre usuários de drogas ilícitas. Esse fenômeno tem sido atribuído a mudanças nos hábitos de consumo ao longo dos anos, especialmente pela transição do uso de drogas injetáveis para o consumo de *crack* (ANDRADE et al., 2001; MESQUITA et al., 2001). Os achados deste estudo evidenciam que antecedente de uso de drogas injetáveis apresentou baixa frequência entre os usuários de *crack* estudados e não demonstrou associação com positividade para o HIV. Também, nossos resultados ratificam a predominância do consumo de drogas não injetáveis na Região Centro-Oeste do Brasil. Estudo anterior realizado com usuários de drogas ilícitas em centros de tratamento em Goiânia-GO e Campo Grande-MT revelou padrão semelhante. Nesse, apenas 14,8% dos indivíduos referiram fazer uso de droga injetável (LOPES et al. 2009).

Um terço dos usuários referiu consumo de dez pedras/porções de *crack* diariamente. Tal achado sugere compulsão pela droga, caracterizada pela sensação de urgência por *crack*, denominada fissura ou *craving*. Esse evento está relacionado à dependência e constantes recaídas após períodos de abstinência. Na análise univariada, esse comportamento mostrou associação estatisticamente significativa com a infecção pelo HIV e no modelo de regressão logística, apresentou associação marginal. O *crack* como uma droga estimulante favorece a diminuição do senso de responsabilidade, autocuidado e valores sociais. O usuário está mais preocupado em obter os prazeres relacionados aos efeitos da droga do que em adotar medidas seguras para preservação de sua integridade física e mental. Adicionalmente, negligenciam ações de prevenção e controle das infecções sexualmente

transmissíveis (BERTONI et al., 2011; BERTONI et al., 2014; CARVALHO et al., 2009; CHAVES et al., 2011; DE AZEVEDO, BOTEGA e GUIMARÃES, 2007; DIEHL et al., 2014; HAASEN et al., 2005; MALTA et al., 2010; NAPPO, et al., 2011).

Como observado por outros autores, nos usuários de *crack* deste estudo, a transmissão sexual parece exercer um papel determinante na disseminação viral. Aproximadamente 30% dos indivíduos negaram uso de preservativos durante as relações sexuais, sendo esta prática reforçada pelos achados de antecedentes de IST e de associação observada entre sexo com pessoas vivendo com HIV/aids (ATKINSON et al., 2010; CARVALHO e SEIBEL, 2009; DES JARLAIS et al., 2014; DICKSON-GOMEZ et al., 2011).

Verificou-se uma forte associação entre positividade para o HIV e história de relação sexual com pessoa vivendo com HIV/aids (OR ajustado: 12,60; IC 95%: 2,96 – 53,60). Estudos mostram que, no sexo desprotegido, o risco médio de infecção pelo HIV por via sexual é dependente das práticas/comportamentos sexuais adotadas pelo casal. Na ausência de preservativos, o risco de infecção pelo HIV tem sido estimado nas relações anogenitais receptivas e insertivas em 1,38% e 0,1%, respectivamente, por ato sexual. No sexo vaginal, o risco é menor, variando de 0,08% a 0,04%, se receptivo ou insertivo, respectivamente (PATEL et al., 2014). Neste estudo, mais de um terço dos participantes revelaram que nunca utilizaram preservativos durante intercurso sexual, e esta prática manteve associação marginal com HIV, mesmo após controle de variáveis confundidoras.

Se por um lado, existe uma determinação histórica e social envolvendo questões de gênero no universo do *crack*, relacionado especialmente a interface com o tráfico, no qual os indivíduos do sexo masculino têm maior representatividade nas amostras estudadas (CARLINI et al., 2007), mulheres usuárias de *crack* têm sido desproporcionalmente afetadas pela infecção pelo HIV (BASTOS e BERTONI, 2014; BROOKS et al., 2010; DES JARLAIS et al., 2014), e nossos achados ratificam isto. Enquanto em homens, a prevalência da infecção pelo HIV foi 2,2% (IC 95%: 1,2 – 3,9), em mulheres ela praticamente triplicou (6,5%; IC 95%: 3,2 – 14,2) (p=0,04). Esse achado diverge do observado na população geral, em que a prevalência em homens (0,8%) é mais elevada do que em mulheres (0,4%) (BRASIL, 2012), evidenciando maior vulnerabilidade entre mulheres drogaditas (BASTOS e BERTONI, 2014).

Mulheres usuárias são mais suscetíveis a infecções sexualmente transmissíveis, potencializado pelos comportamentos de risco frequentemente adotados, como múltiplos parceiros, sexo desprotegido e prostituição (DES JARLAIS et al., 2014; INCIARDI e SURRATT, 2001; MARANDA, HAN e RAINONE, 2004; OLIVEIRA e NAPPO, 2008). Como já citado anteriormente, no sexo receptivo, o risco de infecção pelo HIV é maior do que o insertivo (PATEL et al., 2014). Ao mesmo tempo, existe a susceptibilidade biológica feminina, que está relacionada principalmente a ectopia cervical, anatomia do órgão sexual e integridade epitelial. Estudos apontam que o risco de aquisição do HIV está significativamente relacionado a evidências de inflamação genital (OR: 3,2; IC 95%: 1,3 – 7,9; p: 0,014) (ABDOOL KARIM et al., 2010; MASSON et al., 2015; WAND et al., 2015).

Um em cada 10 usuários de *crack* referiu experiência de vida na rua, e esta variável foi preditora de infecção pelo HIV. Estudos têm evidenciado que processos de exclusão aumentam a vulnerabilidade social e ampliam as situações que propiciam a maior exposição ao HIV entre pessoas em situação de rua, especialmente histórias de abuso sexual, violência, discriminação, uso de drogas e álcool, troca de sexo por dinheiro e a falta de acesso aos serviços de saúde (GRANGEIRO et al., 2012; HENNY et al., 2007; TEVENDALE, LIGHTFOOT e SLOCUM, 2009).

Os usuários de *crack* são uma população de difícil acesso, que muitas vezes vivem à margem da sociedade, envolvidos com violência, criminalidade e em situação de pobreza (NARVAEZ et al., 2014; OSER et al., 2011; OTEO PEREZ et al., 2015; PÉREZ, BENSCHOP e KORF, 2012). Assim, por questões de segurança e logística, amostragem por conveniência pode ser uma alternativa para alcançar e investigar essa população. Desta forma, embora os resultados do presente estudo possam não representar a população como um todo, a semelhança das características observadas nos participantes deste estudo com as de outros de base comunitária ou em tratamento evidenciam a validade externa dos resultados. Também, vieses de resposta em questões sensíveis a moral e a legalidade não podem ser descartadas, embora tenha sido garantido o sigilo das informações

Este estudo mostra as primeiras informações sobre a epidemia do HIV em usuários de *crack* na Região Centro-Oeste do Brasil. Por meio dele, estimou-se a

prevalência do HIV, bem como seus subtipos virais circulantes. Além disso, foram identificados comportamento de riscos e vulnerabilidades relacionados ao consumo de *crack*. Acreditamos que estas informações subsidiarão os gestores em saúde pública na elaboração e implementação de políticas relacionadas a essa importante parcela da população, enfatizando estratégias de redução de danos, ações de educação em saúde e medidas de prevenção para minimizar os riscos associados à transmissão desse agente viral, que tem sido causa de elevada morbimortalidade na população.

6. CONCLUSÕES

- Os usuários de *crack* investigados foram predominantemente indivíduos do sexo masculino, adultos jovens, de cor parda, solteiros, de baixa escolaridade, sem vínculo formal no mercado de trabalho e professantes da fé cristã;

- A maconha foi a primeira droga ilícita consumida pela maioria dos participantes. O uso concomitante com outras drogas foi uma prática comum, bem como o uso diário de *crack*. O uso de cachimbo foi a forma comumente empregada para consumo de *crack*, seguido por latas, dentre outros. A maioria tinha recaídas e reingressava no universo do *crack*, especialmente devido a fissura provocada pela droga;

- A prevalência de anti-HIV foi de 2,8% (IC 95%: 1,7 – 4,4%), sendo aproximadamente cinco vezes superior à identificada na população geral e semelhante às observadas em usuários de *crack* sem antecedentes de uso de drogas injetáveis;

- Os subtipos virais B, F1, C e BF foram identificados nos usuários de *crack*, com predominância do subtipo B;

- As variáveis, antecedentes de relação sexual com parceiros (as) portadores (as) de HIV e de história de vida na rua foram fortemente associadas à infecção pelo HIV. Além disso, história pregressa de IST, não adesão ao uso de preservativos e consumo superior a dez pedras/porções de *crack* diariamente apresentaram associação marginal com HIV.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos achados fortalecem a hipótese de que a atenção em saúde ao usuário de *crack* deve enfatizar o cuidado holístico, favorecendo o acompanhamento psicossocial do indivíduo, família e comunidade. O modelo assistencial centrado no paciente deve ser permanentemente evitado. A necessidade de intervenções que visem a prevenção e controle da disseminação do HIV neste grupo é evidente, especialmente por tratar-se de uma população jovem, para a qual os custos da doença crônica tornam-se ainda mais significativos ao sistema de saúde e sociedade como um todo.

Outro fator observado foi a história de vida na rua nos últimos seis meses. Este dado reafirma a importância da manutenção de equipes de consultório na rua, utilizando abordagem multidisciplinar para redução de danos, educação em saúde, distribuição de insumos de prevenção, garantia de testagem rápida para infecções transmissíveis, como o HIV, hepatites B e C, tuberculose e sífilis. Além disso, propiciar a inserção do indivíduo com positividade nos SAE, garantindo estratégias para fortalecer o enfoque holístico que contribua para a maior acessibilidade e melhor adesão aos esquemas terapêuticos.

Evidências de iniciação precoce no universo das drogas, ainda na adolescência, e a baixa escolaridade dos indivíduos investigados reforçam a importância do fortalecimento do Projeto Saúde e Prevenção nas Escolas (SPE) ou de outros projetos de prevenção em âmbito escolar, desde os níveis iniciais de educação, enfocando a temática das drogas de forma transversal no contexto social, seus prejuízos e danos ao usuário. Além de fortalecer a rede de profissionais de educação para lidar com esta população às voltas com problemas psicossociais relevantes.

Experiências prévias do nosso grupo de pesquisa com usuários de *crack* em situação de rua no município de Goiânia, Goiás demonstraram a falta de conexão entre as instituições de saúde e assistência social com essa parcela da população. Situação que reforça a necessidade da criação de Escola de Redução de Danos para formação de profissionais treinados e habilitados para atuarem como redutores de danos na Capital.

8. REFERÊNCIAS

ABDALLA, R.R.; et al. Prevalence of cocaine use in Brazil: data from the II Brazilian national alcohol and drugs survey (BNADS). **Addictive Behaviors**, v. 39, n. 1, p.297-231, 2014.

ABDOOL KARIM, Q.; SIBEKO, S.; BAXTER, C. Preventing HIV infection in women: a global health imperative. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 15, n. 50, Suppl 3, p. S122-9, 2010.

AFONSO, L.; MOHAMMAD, T.; THATAI, D. *Crack* whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. **The American Journal of Cardiology**, v. 100, n. 6, p. 1040-3, 2007.

ALCÂNTARA, K.C.; et al. HIV-1 mother-to-child transmission and drug resistance among Brazilian pregnant women with high access to diagnosis and prophylactic measures. **Journal of Clinical Virology**, v. 54, n. 1, p. 15-20, 2012.

ALCÂNTARA, K.C.; et al. Increasing heterosexual transmission of HIV-1 subtype C in inland Central Western Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 85, n. 3, p. 396-404, 2013.

ALEXANDER, T.S. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 23, n. 4, p.249-53, 2016.

ALI, S.R.; KRUGAR, M; HOUGHTON, J. Upper airway obstruction and acute lung injury associated with cocaine abuse. **International Journal of Clinical Practice**, v. 56, n. 6, p. 484-5, 2002.

ALMEIDA, R.R.; et al. Cocaine-induced pulmonary changes: HRCT findings. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, n. 4, p. 323-30, 2015.

ANDERSON, R.M.; et al. Implications of genetic variability in HIV for epidemiology and public health. **Lancet**, v. 347, n. 9018, p.1778-9, 1996.

ANDRADE, T.M.; et al. The opening of South America's first Needle Exchange Program and an epidemic of *crack* use in Salvador, Bahia- Brazil. **AIDS and Behavior**, v. 5, p.51-64, 2001.

ARAÚJO, T.M.E.; et al. Vulnerabilidade dos usuários de *crack* à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **Enfermagem em Foco**, v. 5, n. 1-2, p. 45-8, 2014.

ARION, D.; PARNIAK, M.A. HIV resistance to zidovudine: the role of pyrophosphorolysis. **Drug resistance updates: reviews and commentaries in antimicrobial and anticancer chemotherapy**, v. 2, n. 2, p. 91-5, 1999.

ARRUDA, E.; et al. Short communication: intermediate prevalence of HIV type 1 primary antiretroviral resistance in Ceará State, Northeast Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 27, n. 2, p. 153-6, 2011.

ATKINSON, JS.; et al. Multiple sexual partnerships in a sample of African-American crack smokers. **AIDS and Behavior**, v. 14, n. 1, p. 48-58, 2010.

AVANTS, S.K.; WARBURTON, L.A.; MARGOLIN, A. Spiritual and religious support in recovery from addiction among HIV-positive injection drug users. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 33, n. 1, p. 39-45, 2001.

AYRES, J.R.C.M.; et al. O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. In: Czeresnia D, Freitas CM, organizadores. **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p.117-39.

BAETEN, J.M.; et al. Genital HIV-1 RNA predicts risk of heterosexual HIV-1 transmission. **Science Translational Medicine**, v. 3, n. 77, p. 77-82, 2011.

BAETEN, J.M.; et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. **The New England JOURNAL of medicine**, v. 367, n. 5, p. 399-410, 2012.

BALAMANE, M.; et al. Detection of HIV-1 in Saliva: implications for case-identification, clinical monitoring and surveillance for drug resistance. **The Open Virology Journal**, v. 8, p. 88-93, 2010.

BALDWIN, G.C.; et al. Evidence of chronic damage to the pulmonary microcirculation in habitual users of alkaloidal ("crack ") cocaine. **American College of Chest Physicians**, v. 121, n. 4, p. 1231-8, 2002.

BARRÉ-SINOUSSE, F.; et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science**, v. 20, n. 220, suppl. 4599, p. 868-71, 1983.

BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV as the cause of AIDS. **Lancet**, v. 348, n. 9019, p. 31-5, 1996.

BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV: a discovery opening the road to novel scientific knowledge and global health improvement. **Virology**, v. 397, n.2, p. 255-9, 2010.

BÁRTOLO, I.; et al. Highly divergent subtypes and new recombinant forms prevail in the HIV/AIDS epidemic in Angola: new insights into the origins of the AIDS pandemic. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 9, n. 4, p. 672-82, 2009.

BASTOS, F.I.; et al. Is human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome decreasing among Brazilian injection drug users? Recent findings and how to interpret them. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 1, p. 91-6, 2005.

BASTOS, F.I. Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios. **Relatório técnico entregue ao Departamento de DST-AIDS e Hepatites Virais**, 2009.

BASTOS, F.I.; BERTONI, N. **Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?** / Organizadores: Francisco Inácio Bastos, Neilane Bertoni. – Rio de Janeiro: Editora ICICT/FIOCRUZ, 2014.

BERNARDES FILHO, F.; et al. Fingertip and nasal tip thermal burn in *crack* cocaine user. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 5, p. 850-2, 2013.

BERTONI, N.; et al. Knowledge of AIDS and HIV transmission among drug users in Rio de Janeiro, Brazil. **Harm reduction journal**, v. 8, p. 5, 2011.

BERTONI, N.; et al. Exploring sex differences in drug use, health and service use characteristics among young urban *crack* users in Brazil. **International Journal for Equity in Health**, v. 13, n. 1, p. 70, 2014.

BONHOEFFER, S.; HOLMES, E.C.; NOWAK, M.A. Causes of HIV diversity. **Nature**, v. 376, n.6536, p.125, 1995.

BRANSON, B.M. HIV Testing Updates and Challenges: When Regulatory Caution and Public Health Imperatives Collide. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 12, n. 1, p. 117-26, 2015.

BRASIL. Portaria nº 542 de 22 de dezembro de 1986. Inclui o Síndrome da Imunodeficiência Adquirida-SIDA/aids e a Sífilis congênita na relação de doenças de interesse ao Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, constante na Portaria Ministerial Nº 608 de 28 de outubro de 1979. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 22 dez. 1986.

_____. Lei nº 7.649 de 25 de janeiro de 1988. Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças, e dá

outras providências. **Diário Oficial Da União**, Brasília, DF, 25 jan. 1988. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1980-1988/L7649.htm>. Acesso em: 15.03.2014.

_____. Lei nº 9313 de 13 novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores de HIV e doentes de aids. **Diário Oficial Da União**, Brasília, DF, 13 nov. 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9313.htm>. Acesso em: 15.03.2016.

_____. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e aids. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004a. 54p.

_____. Resolução RDC Nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Revoga a RDC 33/03 - Dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 10 dez. 2004b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html>. Acesso em: 24.04.2015.

_____. Portaria nº1.028 de 01 de julho de 2005. Determina que as ações que visam à redução de danos sociais e à saúde, decorrentes do uso de produtos, substâncias ou drogas que causem dependência, sejam reguladas por esta Portaria. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 01 jul. 2005a.

_____. Portaria Nº 1.059 de 04 de julho de 2005. Destina incentivo financeiro para o fomento de ações de redução de danos em Centros de Atenção Psicossocial para o Álcool e outras Drogas - CAPSad - e dá outras providências. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 04 jul. 2005b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1059_04_07_2005.html>. Acesso em: 10.01.2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e aids. **Oficina de aconselhamento em DST/HIV/aids para atenção básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005c. 64p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Exposição a materiais biológicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 76 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e aids. **Centros de testagem e aconselhamento do Brasil: desafios para a equidade e o acesso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 109p

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Recomendações para terapia antiretroviral em adultos infectados pelo HIV – suplemento II**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a. 210p.

_____. Decreto nº 7.179 de 20 de maio de 2010. Institui o Plano Integrado de Enfrentamento ao Crack e outras Drogas, cria o seu Comitê Gestor, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 20 maio 2010b. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2007-2010/2010/Decreto/D7179.htm>. Acesso em: 07.06.2016.

_____. Portaria Nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 25 jan. 2011a. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html>. Acesso em: 12.05.2015.

_____. Decreto nº 7.637 de 08 de dezembro de 2011. Altera o Decreto no 7.179, de 20 de maio de 2010, que institui o Plano Integrado de Enfrentamento ao Crack e outras Drogas. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 08 dez. 2011b. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2011-2014/2011/Decreto/D7637.htm>. Acesso em: 12.05.2015

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - HIV/Aids**. Ano I – no. 01 (até semana epidemiológica 52^a). Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 63p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. **Ministério da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. 56p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico. Aids e DST**. Ano III - nº 1 - 27^a à 52^a semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2013. Ano III - nº 1 - 01^a à 26^a semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2014. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. 68p.

_____. Portaria Nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 6 jun. 2014b. Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html>. Acesso em: 23.05.2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2014c. 74p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para**

manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 227p.

_____. Portaria Nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Ministério da Saúde**, Brasília, DF, 17 fev. 2016. Disponível em: <
http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/galeria/texto/2016/02/19/Portaria204-2016_NotificacaoCompulsoria_pg23_17fev2016.pdf>. Acesso em: 20.02.2016.

BRAUN, D.L.; NEMETH, J.; GÜNTARD, H.F. Don't miss the primary HIV-infection. **Therapeutische Umschau. Revue Thérapeutique**, v. 71, n. 8, p. 469-74, 2014.

BRIGGS, J.A.; KRÄUSSLICH, H.G. The molecular architecture of HIV. **Journal of Molecular Biology**, v. 410, n. 4, p. 491-500, 2011.

BRIGIDO, L.F.; et al. HIV type 1 subtype C and CR1 recombinants prevail at the cities with the highest AIDS prevalence rate in Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 23, n. 12, p. 1579-86, 2007.

BROOKS, A.; et al. Gender differences in the rates and correlates of HIV risk behaviors among drug abusers. **Substance Use & Misuse**, v.45, n. 14, p. 2444-69, 2010.

BROWN, F. Human immunodeficiency virus. **Science**, v. 232, Issue. 4757, p.1486, 1986.

BUHELLE, F.; CRUZ, D.D.O. Álcool e outras drogas: seus aspectos socioculturais. In: SENAD. **Prevenção do uso de drogas: capacitação para conselheiros e lideranças comunitárias**. Brasília: SENAD, 2013. p.91-109.

BULBENA-CABRE, A.; et al. "Crack lung": a pulmonary complication of crack cocaine case. **Journal of addiction medicine**, v. 9, n. 2, p. 164-5, 2015.

BULTERYS, M.; LEPAGE, P. Mother-to-child transmission of HIV. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 10, n. 2, p. 143-50, 1998.

BURATTINI, M.N.; et al. The change from intravenous to crack cocaine and its impact on reducing HIV incidence in Brazilian prisons. **International Journal of STD & AIDS**, v. 16, n. 12, p. 836-7, 2005.

BURKE, D.S. Recombination in HIV: an important viral evolutionary strategy. **Emerging Infectious Diseases**, v. 3, n. 3, p. 253-9, 1997.

BUTTÒ, S.; et al. Laboratory diagnostics for HIV infection. **Annali Dell'istituto Superiore di Sanità**, v. 46, n. 1, p. 24-33, 2010.

CAETANO, K.A.A.; et al. Prevalence and virologic profile of HIV infections among female sex workers in Goiânia City, Central Brazil. **AIDS Patient Care STDs**, v. 27, n. 1, p. 1-4, 2013.

CAMPBELL, E.M.; HOPE, T.J. HIV-1 capsid: the multifaceted key player in HIV-1 infection. **Nature Reviews. Microbiology**, v. 13, n. 8, p. 471-83, 2015.

CARDENAS, A.M.; BAUGHAN, E.; HODINKA, R.L. Evaluation of the Bio-Rad Multispot HIV-1/HIV-2 rapid test as an alternative to Western blot for confirmation of HIV infection. **Journal of Clinical Virology**, v. 58, Suppl 1, p. e97–e103, 2013.

CARDO, D.M.; et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 21, p. 1485-90, 1997.

CARDOSO, L.P.; et al. Molecular characteristics of HIV type 1 infection among prisoners from Central Western Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 27, n. 12, p. 1349-53, 2011.

CARLINI, E.A.; et al. **II levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país - 2005**. São Paulo: Páginas & Letras, 2007. 472 p.

CARVALHO, H.B.; SEIBEL, S.D. Crack cocaine use and its relationship with violence and HIV. **Clinics**, v. 64, n. 9, p. 857-66, 2009.

CAYLEY, W.E.J. Effectiveness of condoms in reducing heterosexual transmission of HIV. **American Family Physician**, v. 70, n.7, p. 1268-9, 2004.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. **MMWR**, v. 30, n. 21, p.1-3, 1981.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: approval of a new rapid test for HIV antibody. **MMWR**, v. 51, p. 1051-2, 2002.

_____. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Practice Guideline. **Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States**. Washington: Public Health Foundation, 2014a. 67p.

_____. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. **Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations.** Washington: Public Health Foundation, 2014b. 68p.

CEBRID. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. **V Levantamento Nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras.** São Paulo: Senad/Cebrid-Unifesp; 2004. 9p.

_____. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. **VI Levantamento Nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras.** Brasília: Senad/Cebrid-Unifesp, 2010. 506p.

CHAKRAPANI, V.; et al. Prevalence and contexts of inconsistent condom use among heterosexual men and women living with HIV in India: implications for prevention. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 24, n. 1, p. 49-58, 2010.

CHANG, C.C.; et al. HIV and co-infections. **Immunological Reviews**, v. 254, n. 1, p. 114-42, 2013.

CHAVES, T.V.; et al. *Crack* cocaine craving: behaviors and coping strategies among current and former users. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 6, p. 1168-75, 2011.

CHENG, T.; et al. *Crack* pipe sharing among street-involved youth in a Canadian setting. **Drug and Alcohol Review**, v. 34, n. 3, p. 259-66, 2015.

CHIRGWIN, K.; et al. HIV infection, genital ulcer disease, and *crack* cocaine use among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. **American Journal of Public Health**, v. 81, n. 12, p. 1576-9, 1991.

COFFIN, J.; et al. What to call the AIDS virus? **Nature**, v.321, n. 6065, p. 1-7, 1986.

COHEN, M.S.; et al. The detection of acute HIV infection. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 202, Suppl. 2, p. 270-7, 2010.

COHEN, M.S. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 6, p. 493-505, 2011.

CONE, E.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cocaine. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 19, p. 459-78, 1995.

- COSTA, Z.B.; et al. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p.116, 2009.
- COSTA, Z.B.; et al. Estimated incidence and genotypes of HIV-1 among pregnant women in central Brazil. **PLoS One**, v. 8, n. 11, 79189, 2013.
- COUNCIL, O.D.; et al. Role of Semen on Vaginal HIV-1 Transmission and Maraviroc Protection. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 12, p. 7847-51, 2015.
- CRUZ, M.; et al. Comparing key characteristics of young adult *crack* users in and out-of-treatment in Rio de Janeiro, Brazil. **Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy**, v. 9, p. 2, 2014.
- CUNHA, L.K.; et al. Distribution of human immunodeficiency virus type 1 subtypes in the State of Amazonas, Brazil, and subtype C identification. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 2, p.104-12, 2012.
- DA CUNHA, S.M.; ARAUJO, R.B.; BIZARRO, L. Profile and pattern of *crack* consumption among inpatients in a Brazilian psychiatric hospital. **Trends Psychiatry Psychother**, v. 37, n. 3, p. 126-32, 2015.
- DA ROSA, M.C.; et al. Evaluation of factors associated with vertical HIV-1 transmission. **The Journal of Pediatrics**, v. 91, n. 6, p. 523-8, 2015.
- DA SILVEIRA, A.A.; et al. HIV type 1 molecular epidemiology in pol and gp41 genes among naive patients from Mato Grosso do Sul State, central western Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 28, n. 3, p. 304-7, 2012.
- DASKALAKIS, D. HIV diagnostic testing: evolving technology and testing strategies. **Topics in Antiviral Medicine**, v. 19, n. 1, p. 18-22, 2011.
- DATTAR, P.K; et al. HIV-1 latency and eradication: past, presente and future. **Current HIV Research**, v. 14, p. 1-11, 2016.
- DAVIS, T.L.; DICLEMENTE, R. Human Immunodeficiency Virus Prevention. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, v. 25, n. 2, p. 283-95, 2016.
- DE ANDRADE, A.L.; et al. Seroprevalence and risk factors for syphilis in prisoners in Goiás, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 31, n. 3, p. 177-82,1989.

DE AZEVEDO, R.C.; BOTEGA, N.J.; GUIMARÃES, L.A. Crack users, sexual behavior and risk of HIV infection. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 1, p. 26-30, 2007.

DE GOEDE, A.L.; et al. Understanding HIV infection for the design of a therapeutic vaccine. Part I: Epidemiology and pathogenesis of HIV infection. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, v.73, n. 2, p. 87-99, 2015a.

_____. Understanding HIV infection for the design of a therapeutic vaccine. Part II: Vaccination strategies for HIV. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, v. 73, n. 3, p. 169-79, 2015b.

DE OLIVEIRA, C.M.; et al. High frequency of BF mosaic genomes among HIV-1-infected children from Sao Paulo, Brazil. **Archives of Virology**, v. 153, n. 10, p. 1799-806, 2008.

DE OLIVEIRA, T.; et al. An automated genotyping system for analysis of HIV-1 and other microbial sequences. **Bioinformatics**, v. 21, n. 19, p. 3797-800, 2005.

DE SA-FILHO, D.J.; et al. Identification of two HIV type 1 circulating recombinant forms in Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 22, n. 1, p. 1-13, 2006.

_____. HIV type 1 pol gene diversity and antiretroviral drug resistance mutations in Santos, Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 24, n. 3, p. 347-53, 2008.

_____. HIV type 1 diversity from newly diagnosed patients in Santos metropolitan area/Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 25, n. 9, p. 925-9, 2009.

DE SOUZA, C.; et al. The association of socioeconomic status and use of crack/cocaine with unprotected anal sex in a cohort of men who have sex with men in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 29, n. 1, p. 95-100, 2002.

DE SOUZA, S.M.; et al. Epidemiology of HIV infection in central Brazil: data from voluntary counseling and testing centers. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC**, v. 24, n. 6, p. 503-11, 2013.

DE TAEYE, S.W.; MOORE, J.P.; SANDERS, R.W. HIV-1 Envelope Trimer Design and Immunization Strategies to Induce Broadly Neutralizing Antibodies. **Trends in Immunology**, v. 37, n. 3, p. 221-32, 2016.

DEA. Drug Enforcement Administration. Drugs of Abuse. Drug Enforcement Administration. United States: **US Departamento F Justice**, 1990. DISPONÍVEL em: < <https://www.dea.gov/about/history/1985-1990.pdf>>. Acesso em: 01.05.2015

_____. Drug Enforcement Administration. Drugs of Abuse. Drug Enforcement Administration. United States: **US Departamento F Justice**, 2015. Disponível em: <http://www.dea.gov/pr/multimedialibrary/publications/drug_of_abuse.pdf#page=47>. Acesso em: 31 dez. 2015.

DES JARLAIS, D.C.; et al. A perfect storm: *crack* cocaine, HSV-2, and HIV among non-injecting drug users in New York City. **Substance Use & Misuse**, v. 49, n. 7, p. 783-92, 2014.

DETAR, DT. Understanding the disease of addiction. **Primary Care**, v. 38, n. 1, p. 1-7, 2011.

DEVLIN, R.J.; HENRY, J.A. Clinical review: Major consequences of illicit drug consumption. **Critical Care (London, England)**, v. 12, n. 1, p. 202, 2008.

DIAS, A.C.; et al. Follow-up study of *crack* cocaine users: Situation of the patients after 2, 5, and 12 years. **Substance Abuse**, v. 29, n. 3, p. 71-9, 2008.

DIAS, A.C.; ARAÚJO, M.R.; LARANJEIRA, R. Evolution of drug use in a cohort of treated *crack* cocaine users. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 5, p. 938-48, 2011.

DIAS, C.F.; et al. High prevalence and association of HIV-1 non-B subtype with specific sexual transmission risk among antiretroviral naïve patients in Porto Alegre, RS, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 51, n. 4, p. 191-6, 2009.

DICKSON-GOMEZ J, et al. With god's help i can do it: *Crack* users formal and informal recovery experiences in El Salvador. **Substance use & Misuse**, v. 46, n. 4, p. 426-39, 2011.

DIEHL, A.; et al. Sexual risk behaviors in non-injecting substance-dependent Brazilian patients. **Adicciones**, v. 26, n. 3, p. 208-20, 2014.

DOGBE, E.E.; ARTHUR, F. Diagnostic accuracy of blood centers in the screening of blood donors for viral markers. **The Pan African Medical Journal**, v. 20, p. 119, 2015.

DUAILIBI, L.B.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. Profile of cocaine and *crack* users in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, Suppl 4, p. 545-57, 2008.

DUNN, D.T.; et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. **Lancet**, v. 340, n. 8819, p. 585-8, 1992.

DUNN, J.; et al. *Crack* cocaine: an increase in use among patients attending clinics in São Paulo: 1990-1993. **Substance Use & Misuse**, v. 31, n. 4, p. 519-27, 1996.

EATON, E.F.; HOESLEY, C.J. Barrier methods for human immunodeficiency virus prevention. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n.4, p. 585-99, 2014.

EBERLE, J.; GÜRTLER, L. HIV types, groups, subtypes and recombinant forms: errors in replication, selection pressure and quasispecies. **Intervirology**, v. 55, n. 2, p. 79-83, 2012.

EHRENSTEIN, V.; HORTON, N.J; SAMET, J.H. Inconsistent condom use among HIV-infected patients with alcohol problems. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 73, n. 2, p. 159-66, 2004.

ENSOLI, B.; et al. Challenges in HIV Vaccine Research for Treatment and Prevention. **Frontiers in Immunology**, v. 8, n. 5, p. 417, 2014.

ESSEX, M. Human immunodeficiency viroses in the developing world. **Advances in Virus Research**, v. 53, p.71-88, 1999.

FANALES-BELASIO, E.; et al. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. **Annali Dell'istituto Superiore di Sanita**, v. 46, n. 1, p. 5-14, 2010.

FELSON, R.B.; BONKIEWICZ, L. Guns and trafficking in *crack* -cocaine and other drug markets. **Crime & Delinquency**, v. 59, n 3, p. 319-43, 2013.

FERNANDES, F.R.; et al. HIV seroprevalence and high-risk sexual behavior among female sex workers in Central Brazil. **AIDS Care**, v. 26, n. 9, p. 1095-9, 2014.

FERREIRA FILHO, O. F. et al. Epidemiological profile of cocaine users on treatment in psychiatrics hospitals, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 6, p. 751-9, 2003.

FERREIRA, A. S.; CARDOSO, L. P.; STEFANI, M. M. Moderate prevalence of transmitted drug resistance and high HIV-1 genetic diversity in patients from Mato Grosso State, Central Western Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 83, n. 8, p.1301-7, 2011.

FIEBIG, E. W. et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS**, v. 17, n. 13, p. 187-9, 2003.

FISCHER, B. et al. Hepatitis C virus transmission among oral crack users: viral detection on crack paraphernalia. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 20, n. 1, p. 29-32, 2008.

FORRESTER, J. M. et al. *Crack* lung: an acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. **The American Review of Respiratory disease**, v. 142, p. 462, 1990.

FRANCA, R. F. et al. Genotypic characteristics of HIV type 1 based on gp120 hypervariable region 3 of isolates from Southern Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, n. 27, v. 8, p. 903-9, 2011.

FREED, E. O. HIV-1 replication. **Somatic Cell and Molecular Genetics**, v.26, n. 1-6, p. 13-33, 2001.

FUKUSHIMA, A. R. et al. Purity and adulterant analysis of *crack* seizures in Brazil. **Forensic Science International**, v. 243, p. 95-8, 2014.

GADELHA, S. R. et al. Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus-1 in the state of Ceará, Northeast, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 461-3, 2003.

GAGNEUX-BRUNON, A. et al. Persistent but not replicating HIV-1 cell-associated DNA in semen of long-term ART experienced men. **Current HIV Research**, 2015.

GALDURÓZ, J.C.F.; et al. **V levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras - 2004**. São Paulo: SENAD/CEBRID, 2005. 9p.

GALLO, R. C. et al. Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) From Patients With AIDS and at Risk for AIDS. **Science**, v. 224, n. 4648, p. 500-3, 1984.

GANSER-PORNILLOS, B. K.; YEAGER, M.; SUNDQUIST, W. I. The structural biology of HIV assembly. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 18, n. 2, p. 203-17, 2008.

GAO, F. et al. Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct sequence subtypes with differences in virus biology. **Journal of Virology**, v. 68, n. 11, p. 7433-47, 1994.

GAO, F. et al. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. **Nature**, v. 397, n. 6718, p. 436-41, 1999.

GAY, C. L. et al. Acute HIV infection among pregnant women in Malawi. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 66, n. 4, p. 356-60, 2010.

GAZONI, F. M. et al. Cardiovascular complications related to cocaine use: case report. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 4, p. 427-32, 2006.

GOEPFERT, P.; BANSAL, A. Human immunodeficiency virus vaccines. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n.4, p. 615-31, 2014.

GONÇALVES, J. R.; NAPPO, S. A. Factors that lead to the use of *crack* cocaine in combination with marijuana in Brazil: a qualitative study. **BMC Public Health**, v. 15, p. 706, 2015.

GOTTLIEB, M. S. et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 305, p. 1425-31, 1981.

GOUZOULIS-MAYFRANK, E.; DAUMANN, J. The confounding problem of polydrug use in recreational ecstasy/MDMA users: a brief overview. **Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 20, n. 2, p. 188-93, 2006.

GRABARCZYK, P. et al. Blood donors screening for blood born viruses in Poland. **Przegląd Epidemiologiczny**, v. 69, n. 3, p. 473-7, 2015.

GRÄF, T.; PINTO, A. R. The increasing prevalence of HIV-1 subtype C in Southern Brazil and its dispersion through the continent. **Virology**, v. 435, n. 1, p. 170-8, 2013.

GRANGEIRO, A. et al. Prevalence and vulnerability of homeless people to HIV infection in São Paulo, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 4, p. 674-84, 2012.

GRANT, R. M.; LAMA, J. R.; ANDERSON, P. L. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 27, p. 2587-99, 2010.

GUIMARÃES, C. F. et al. Profile of crack users and factors related to criminality at the detoxication ward at Hospital Psiquiátrico São Pedro, Porto Alegre, Brazil. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 2, p. 101-8, 2008.

GUIMARÃES, M.L.; et al. Assessing the HIV-1 Epidemic in Brazilian Drug Users: A Molecular Epidemiology Approach. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. 1-17, e0141372, 2015.

GUIMARÃES, R.A.; et al. Risk behaviors for sexually transmitted diseases among *crack* users. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 4, p. 628-34, 2015.

HAAS, C.; KARILA, L.; LOWENSTEIN, W. Cocaine and *crack* addiction: a growing public health problem. **Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine**, v. 193, n. 4, p. 947-62, 2009.

HAASEN, C.; et al. Relationship between cocaine use and mental health problems in a sample of European cocaine powder or *crack* users. **World Psychiatry**, v. 4, n.3, p.173-6, 2005.

HANKE, T. Conserved immunogens in prime-boost strategies for the next-generation HIV-1 vaccines. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 14, n.5, p. 601-16, 2014.

HEMELAAR J, et al. Global and regional distribution of HIV-1 genetic subtypes and recombinants in 2004. **AIDS**, v. 20, p. 13-23, 2006.

HEMELAAR, J.; et al. Global trends in molecular epidemiology of HIV-1 during 2000-2007. **AIDS**, v. 25, n. 5, p. 679-89, 2011.

HEMELAAR, J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. **Trends in Molecular Medicine**, v. 18, n. 3, p. 182-92, 2012.

HENNY, K.D.; et al. Physical and sexual abuse among homeless and unstably housed adults living with HIV: prevalence and associated risks. **AIDS and behavior**, v. 11, n. 6, p. 842-53, 2007.

HIRSCH, V.M.; et al. An African primate lentivirus (SIVsm) closely related to HIV-2. **Nature**, v. 339, p. 389-92, 1989.

HODGE, D.R. Spiritual assessment: a review of major qualitative methods and a new framework for assessing spirituality. **Journal of Social Work**, v. 46, n. 3, p.203-14, 2001.

HOFFMAN, C.K.; GOODMAN, P.C. Pulmonary edema in cocaine smokers. **Radiology**, v. 172, n. 2, p. 463-5, 1989.

HRECKA, K.; et al. Vpx relieves inhibition of HIV-1 infection of macrophages mediated by the SAMHD1 protein. **Nature**, v. 474, n. 7353, p. 658-61, 2011.

HUTCHINSON, A.B.; et al. A meta-analysis of the effectiveness of alternative HIV counseling and testing methods to increase knowledge of HIV status. **AIDS**, v. 20, n. 12, p. 1597-604, 2006.

ICTV. **International Committee on Taxonomy of Viruses**. Virus Taxonomy: 2014 Release, Edinburgh, 2014. Disponível em: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?taxnode_id=20143643>. Acesso em: 14 abr. 2016.

INCIARDI, J.A. Editor's introduction. The *crack* epidemic revisited. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 24, n. 4, p. 305-6, 1992.

INCIARDI, J.A.; SURRATT, H.L. Drug use, street crime and sex-trading among cocaine-dependent women: implications for public health and criminal justice policy. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 33, n. 4, p. 379-89, 2001.

INCIARDI, J.A. Cocaine, *crack* and other masquerados for mama coca. In: Inciardi JA, ed. **The war on drugs III – the continuing saga of the mysteries and miseries of intoxication, addiction, crime, and public policy**. Boston: Allyn and Bacon, 2002, p. 129-66.

INCIARDI, J.A.; et al. Changing patterns of cocaine use and HIV risks in the South of Brazil. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 38, n. 3, p. 305-10, 2006.

KAHN, J.O.; WALKER, B.D. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 339, p. 33–9, 1998.

KALIVAS, P.W.; VOLKOW, N.D. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. **The American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 8, p. 1403-13, 2005.

KANNANGAI, R.; DAVID, S.; SRIDHARAN G. Human immunodeficiency virus type-2-A milder, kinder virus: an update. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 30, n. 1, p. 6-15, 2012.

KERALAPURATH, M.M.; BRIGGS, S.B.; WAGNER, J.J. Cocaine self-administration induces changes in synaptic transmission and plasticity in ventral hippocampus. **Addiction Biology**, 2015.

KERR, L. Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras. **Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais**, 2009.

KESSLER, F.; PECHANSKY, F. Uma visão psiquiátrica sobre o fenômeno do *crack* na atualidade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 2, p. 96-8, 2008.

KIDD-LJUNGGREN, K.; et al. High levels of hepatitis B virus DNA in body fluids from chronic carriers. **The Journal of Hospital Infection**, v. 64, n. 4, p. 352-7, 2006.

KIMURA, M. A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. **Journal of Molecular Evolution**, v. 16, n. 2, p. 111-20, 1980.

KLIMAS, N.; KONERU, A.O.; FLETCHER, M.A. Overview of HIV. **Psychosomatic Medicine**, v. 70, n. 5, p. 523-30, 2008.

KOFF, W.C.; et al. Accelerating the development of a safe and effective HIV vaccine: HIV vaccine case study for the Decade of Vaccines. **Vaccine**, v. 31, Suppl 2, p. B 204-8, 2013.

LAMPEJO, T.; PILLAY, D. HIV virology, testing and monitoring. **Medicine Journal**, v. 41, n. 8, p. 420-4, 2013.

LANL. **Los Alamos National Laboratory**. Dep of Health e Human Services. Nacional Institutes of Health. Last modified: wed nov 26 12:38, 2014. Disponível em: <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html>. Acessado em: 14.04.2015.

LANL. **Los Alamos National Laboratory**. Dep of Health e Human Services. Nacional Institutes of Health. last modified: Tue Apr 5 11:01 2016. Disponível em: <http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs/CRFs.html>. Acessado em: 30.08.2016.

LAU, K.A.; WONG, J.J. Current Trends of HIV Recombination Worldwide. **Infectious Disease Reports**, v. 5, (Suppl 1): e4, 2013.

LEAL, E.; VILLANOVA, F.E. Diversity of HIV-1 subtype B: implications to the origin of BF recombinants. **PLoS One**, v. 5, n. 7, p. 11833, 2010.

LEARN, G.H.Jr.; et al. Maintaining the integrity of human immunodeficiency virus sequence databases. **Journal of Virology**, v. 70, n. 8, p. 5720-30, 1996.

LENZI, G.M.; et al. Mechanistic and Kinetic Differences between Reverse Transcriptases of Vpx Coding and Non - coding Lentiviruses. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 290, n. 50, p. 78-86, 2015.

LEVY, J.A. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges. **AIDS**, v. 23, n. 2, p. 147-60, 2009.

LEVY, J.A.; et al. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco Patients with AIDS. **Science**, v. 225, n. 4664, p. 840-2, 1984.

LEWTHWAITE, P.; WILKINS, E. Natural history of HIV/aids. **Medicine Journal**, v, 37, n. 7, p. 333-7, 2009.

LIBRELOTTO, C.S.; et al. HIV-1 epidemiology and circulating subtypes in the countryside of South Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 3, p. 249-57, 2015.

LOCATELI, D.; et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Santa Catarina State confirms increases of subtype C in Southern Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 79, n. 10, p. 1455-63, 2007.

LOPES, C.L.R.; et al. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, supl. 1, p. 43-50, 2009.

LOUREIRO, P.; et al. Contribution of the Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS) to research on blood transfusion safety in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 36, n. 2, p. 152-8, 2014.

LOZANO, Ó.M.; ROJAS, A.J.; FERNÁNDEZ CALDERÓN, F. Psychiatric comorbidity and severity of dependence on substance users: how it impacts on their health-related quality of life? **Journal of Mental Health**, v. 29, p. 1-8, 2016.

MACHADO, L.F.; et al. Molecular epidemiology of HIV type 1 in northern Brazil: identification of subtypes C and D and the introduction of CRF02_AG in the Amazon region of Brazil. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 25, n. 10, p. 961-6, 2009.

MALTA M, et al. HIV/AIDS risk among female sex workers who use *crack* in Southern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 5, p. 830-7, 2008.

MALTA, M.; et al. HIV prevalence among female sex workers, drug users and men who have sex with men in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 10, p. 317, 2010.

MANÇANO, A.; et al. Pulmonary complications of *crack* cocaine use: high-resolution computed tomography of the chest. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 5, p. 323-7, 2008.

MARANDA, M.J.; HAN, C.; RAINONE, G.A. *Crack* cocaine and sex. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 36, n. 3, p. 315-22, 2004.

MARRAZZO, J.M.; et al. HIV prevention in clinical care settings: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. **JAMA**, v. 312, n. 4, p. 390-409, 2014.

MASSON, L.; et al. Genital inflammation and the risk of HIV acquisition in women. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 2, p. 260-9, 2015.

MCCOY, C.B.; et al. Injection drug use and *crack* cocaine smoking: independent and dual risk behaviors for HIV infection. **Annals of Epidemiology**, v. 14, n. 8, p. 535-42, 2004.

MERK, A.; SUBRAMANIAM, S. HIV-1 envelope glycoprotein structure. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 23, n. 2, p. 268-76, 2013.

MESQUITA F.; et al. Metropolitan Region Collaborative Study Group. Trends of HIV infection among injection drug users in Brazil in the 1990s: the impact of changes in patterns of drug use. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 28, p. 298-302, 2001.

MILLER, L.; DAVIES, M.; GREENWALD, S. Religiosity and substance use and abuse among adolescents in the national comorbidity survey. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 39, n. 9, p. 1190-7, 2000.

MONTAGNIER, L.; et al. Lymphadenopathy associated virus and its etiological role in AIDS. **Princess Takamatsu Symposia**, v. 15, p. 319-31, 1984.

MONTEIRO, J.P.; et al. Genetic variability of human immunodeficiency virus-1 in Bahia state, Northeast, Brazil: high diversity of HIV genotypes. **Journal of Medical Virology**, v. 81, n. 3, p. 391-9, 2009.

MOREIRA-ALMEIDA, A.; LOTUFO NETO, F.; KOENIG, H.G. - Religiousness and Mental Health. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 3, p. 242-50, 2006.

MORGADO, MG.; et al. Molecular epidemiology of HIV-1 in Brazil: high prevalence of HIV-1 subtype B and identification of an HIV-1 subtype D infection in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 18, n. 5, p. 488-94, 1998.

MORGADO, M.G.; GUIMARÃES, M.L.; GALVÃO-CASTRO, B. HIV-1 polymorphism: a challenge for vaccine development - a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 2, p. 143-50, 2002.

MORSE, G.D.; et al. Zidovudine update. **DICP: the Annals of Pharmacotherapy**, v. 24, n. 7-8, p. 754-60, 1990.

MOURA, H.F.; et al. *Crack/cocaine users show more family problems than other substance users*. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 69, n. 7, p. 497-9, 2014.

MOYO, S.; et al. Identifying Recent HIV Infections: From Serological Assays to Genomics. **Viruses**, v.7, n. 10, p. 5508-24, 2015.

MURPHY, G.; PARRY, J.V. Assays for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. **Euro surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin**, v. 13, n. 36, 2008.

MURPHY, G.; AITKEN, C. HIV testing-The perspective from across the pond. **Journal of Clinical Virology**, v. 52, Supp. 1, p. S71-S76, 2011.

NAIF, H.M. Pathogenesis of HIV Infection. **Infectious Disease Reports**, v. 5, (suppl. 1) e6, 2013

NAKAGAWA, F.; MAY, M.; PHILLIPS A. Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 17-25, 2013.

NAPPO, S.A.; GALDURÓZ, J.C.; NOTO. A.R. Uso do “*crack* ” em São Paulo: fenômeno emergente? **Revista ABP-APAL / Associação Brasileira de Psiquiatria and Asociación Psiquiátrica de América Latina**, v. 16, n. 2, p. 75-83, 1994.

NAPPO, A.S.; SANCHEZ, Z.M.; OLIVEIRA, L.G. *Crack*, Aids and women in São Paulo, Brazil. **Substance Use & Misuse**, v. 46, n. 4, p. 467-85, 2011.

NARVAEZ, J.C.; et al. Violent and sexual behaviors and lifetime use of *crack* cocaine: a population-based study in Brazil. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 49, p. 1249-55, 2014.

NARVAEZ, J.C.; et al. Quality of life, social functioning, family structure, and treatment history associated with *crack* cocaine use in youth from the general population. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 37, n.3, p. 211-8, 2015.

NEI, M.; KUMAR, S. Molecular Phylogenetics and Evolution. **Oxford University**, v. 3, p. 567-8, 2002.

O’COFAIGH, E.; LEWTHWAITE. Natural history of HIV and aids. **Medicine**, v. 41, n. 4, p. 411-6, 2013.

OLIVEIRA, L.G.; NAPPO, S.A. Characterization of the *crack* cocaine culture in the city of São Paulo: a controlled pattern of use. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 4, p. 664-71, 2008.

OSER, C.; et al. Criminality Among Rural Stimulant Users in the United States. **Crime and Delinquency**, v. 57, n. 4, p. 600-21, 2011.

OTEO PEREZ, A.; et al. Criminal involvement and crime specialization among *crack* users in the Netherlands. **European Addiction Research**, v. 21, p. 53-62, 2015.

PALAMAR, J.J.; GRIFFIN-TOMAS, M.; KAMBOUKOS, D. Reasons for recent marijuana use in relation to use of other illicit drugs among high school seniors in the United States. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 41, n. 4, p. 323-31, 2015.

PAQUETE, C.; et al. Predictors of *cracks* cocaine initiation among Montreal street youth: a first look at the phenomenon. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 110, n. 1-2, p. 85-91, 2010.

PATEL, P.; et al. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. **AIDS**, v. 28, n. 10, p. 1509-19, 2014.

PAU, A.K.; GEORGE, J.M. Antiretroviral therapy: current drugs. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 3, p. 371-402, 2014.

PECHANSKY, F.; et al. HIV seroprevalence among drug users: an analysis of selected variables based on 10 years of data collection in Porto Alegre, Brazil. **Drug and Alcohol Dependence** v. 82, Suppl 1, p. S109–S113, 2006.

PEDROSA, S.M. **O uso nocivo do crack: percepções de pessoas em tratamento da dependência**. 2016. 160 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

PEETERS, M.; JUNG, M.; AYOUBA, A. The origin and molecular epidemiology of HIV. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 11, n. 9, p. 885-96, 2013.

PEREIRA, G.A.; et al. Human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus co-infection and viral subtypes at an HIV testing center in Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 78, n. 6, p. 719-23, 2006.

PÉREZ, A.O.; BENSCHOP, A.; KORF, D.J. Differential profiles of *crack* users in respondent-driven and Institutional samples: A three-site comparison. **Euro Addict Research**, v.18, n. 4, p. 184-92, 2012.

PERREAU, M.; LEVY, Y.; PANTALEO, G. Immune response to HIV. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 8, n. 4, p. 333-40, 2013.

PLANTIER, J.C.; et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. **Nature Medicined**, v. 15, n. 8, p. 871-2, 2009.

POMARA, C.; et al. Data available on the extent of cocaine use and dependence: biochemistry, pharmacologic effects and global burden of disease of cocaine abusers. **Current Medicinal Chemistr**, v. 19, n. 33, p. 5647-57, 2012.

PRAKASH, J.; et al. Acute kidney injury in patients with human immunodeficiency virus infection. **Indian Journal of Nephrology**, v. 25, n. 2, p. 86-90, 2015.

RAMIREZ, B.C.; et al. Implications of recombination for HIV diversity. **Virus Research**, v. 134, n. 1-2, p. 64-73, 2008.

RAUPP, L.; ADORNO, R.C.F. *Crack* usage circuits in the downtown area of the city of São Paulo (SP, Brazil). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, p. 2613-22, 2011.

RIBEIRO, M.; et al. *Crack* cocaine: a five-year follow-up study of treated patients. **European Addiction Research**, v. 13, n. 1, p. 11-9, 2007.

ROBERTSON, D.L.; et al. HIV-1 nomenclature proposal. **Science**, v. 288, n. 5463, p. 55-6, 2000.

RODGER, A.; et al. Partners of people on ART - a New Evaluation of the Risks (The PARTNER study): design and methods. **BMC Public Health**, v. 12, p. 296, 2012.

ROSENBERG, N.E.; et al. How can we better identify early HIV infections? **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 10, n. 1, p. 61-8, 2015.

RUTTENBER, A.J.; et al. Fatal excited delirium following cocaine use: epidemiologic findings provide new evidence for mechanisms of cocaine toxicity. **Journal of Forensic Sciences**, v. 42, n. 1, p. 25-31, 1997.

SANABANI, S.S.; et al. Characterization and frequency of a newly identified HIV-1 BF1 intersubtype circulating recombinant form in São Paulo, Brazil. **Virology Journal**, v. 7, p. 74, 2010.

SANCHEZ, Z. M.; NAPPO, S. A. Sequência de drogas consumidas por usuários de *crack* e fatores interferentes. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 420-430, 2002.

SANCHEZ, Z.M.; OLIVEIRA, L.G.; NAPPO, S.A. Fatores protetores de adolescentes contra o uso de drogas com ênfase na religiosidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n.1, p. 43-55, 2004.

SANCHEZ, Z.M. **As práticas religiosas atuando na recuperação de dependentes de drogas: a experiência de drupos católicos, evangélicos e espíritas**. 2006. 389f. Tese (Doutorado). Departamento de Psicobiologia. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, São Paulo, 2006.

SANCHEZ, Z.M.; NAPPO, S.A. Religiosity, spirituality and psychotropic drug use. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 34, supl 1, p. 73-81, 2007.

SANTORO, M.M.; PERNO, C.F. HIV-1 Genetic Variability and Clinical Implications. **ISRN Microbiology**, v.17, p. 4813-14, 2013.

SANTOS CRUZ, M.; et al. Patterns, determinants and barriers of health and social service utilization among young urban *crack* users in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 13, p. 536, 2013a.

SANTOS CRUZ, M.; et al. Key drug use, health and socio-economic characteristics of young *crack* users in two Brazilian cities. **The International Journal on Drug Policy**, v. 24, n. 5, p. 432-8, 2013b.

SANTOS, A.F.; et al. Characterization of a new circulating recombinant form comprising HIV-1 subtypes C and B in southern Brazil. **AIDS**, v. 20, n. 16, p. 2011-9, 2006.

SANTOS, N.O.S.; ROMANOS, M.T.V.; WIGG, M.D. **Introdução à Virologia Humana**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2015.

SANTOS, R.C.A.; CARVALHO, S.R.; MIRANDA, F.A.N. Perfil socioeconômico e epidemiológico dos usuários do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas II de Parnamirim, RN, Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 16, n. 1, p.105-111, 2014.

SARNA, A.; KELLERMAN, S. Access to antiretroviral therapy for adults and children with HIV infection in developing countries: Horizons studies, 2002-2008. **Public Health Reports (Washington, D.C.: 1974)**, v. 125, n. 2, p. 305-15, 2010.

SCHAPIR, L.; et al. Cigarette Smoking, Alcohol and Cannabis Use in Patients With Pervasive Developmental Disorders. **Substance Use & Misuse**, v. 1, p. 1-6, 2016.

SCHEFFER, M., PASA, G.G.; ALMEIDA, R.M.M. Dependência de Álcool, Cocaína e Crack e Transtornos Psiquiátricos. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 26, n. 3, p. 533-41, 2010.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS. Situação Epidemiológica da AIDS no Estado de Goiás. Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. Superintendência de Políticas de Atenção Integral à Saúde – Gerência de Programas Especiais. Coordenação Estadual de DST/Aids. Goiânia: Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, 2015. 50p.

SHAH, R.; et al. *Crack lung: cocaine-induced lung injury*. **QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians**, v. 108, n. 9, p. 749, 2015.

SHANNON, K.; et al. HIV and HCV prevalence and gender-specific risk profiles of *crack* cocaine smokers and dual users of injection drugs. **Substance Use & Misuse**, v. 43, n. 3–4, p. 521–34, 2008.

SHAW, G.M.; HUNTER, E. HIV transmission. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 2, n. 11, 2012.

SILVA, L.V.E.R.; et al. Fatores associados ao consumo de álcool e drogas entre estudantes universitários. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 2, p. 280-8, 2006.

SMART, R.G. *Crack cocaine use: a review of prevalence and adverse effects*. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 17, n. 1, p. 13-26, 1991.

SMITH, D.K.; et al. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 68, n. 3, p. 337-44, 2015.

SMITH, M.K.; et al. The detection and management of early HIV infection: a clinical and public health emergency. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 63, Suppl 2, p. S187–S99, 2013.

SMYTH, R.P.; DAVENPORT, M.P.; MAK, J. The origin of genetic diversity in HIV-1. **Virus Research**, v. 169, n. 2, p. 415-29, 2012.

SOLBAK, S.M.; et al. HIV-1 p6 - a structured to flexible multifunctional membrane-interacting protein. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1828, n. 2, p. 816-23, 2013.

STEFANI, M.M.; et al. Molecular screening shows extensive HIV-1 genetic diversity in Central West Brazil. **Journal of Clinical Virology**, v. 39, n. 3, p. 205-9, 2007.

STEWART, M.J.; FULTON, H.G.; BARRETT, S.P. Powder and *crack* cocaine use among opioid users: is all cocaine the same? **Journal of Addiction Medicine**, v. 8, n. 4, p. 264-70, 2014.

SULLIVAN, T.J.; et al. Expansion of HIV screening to non-clinical venues is aided by the use of dried blood spots for Western blot confirmation. **Journal of Clinical Virology**, v. 58, Suppl 1, p. e123–126, 2013.

SULTAN, B.; BENN, P.; WATERS, L. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. **HIV/AIDS (Auckland, N.Z.)**, v. 24, n. 6, p. 147-58, 2014.

SÜTÇÜ, M.; et al. Mother-to-child transmission of HIV: an eight-year experience. **Mikrobiyoloji Bülteni**, v. 49, n. 4, p. 542-53, 2015.

SUTHERLAND, I.; SHEPHERD, J.P. Social dimensions of adolescent substance use. **Addiction**, v. 96, p. 445-58, 2001.

SZWARCWALD, C.L.; et al. Knowledge, practices and behaviours related to HIV transmission among the Brazilian population in the 15-54 years age group, 2004. **AIDS**, v. 19, Suppl 4, p. S51-8, 2005.

SZWARCWALD, C.L.; et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, Suppl 1, p. S19-26, 2011a.

SZWARCWALD, C.L.; et al. Analysis of data collected by RDS among sex workers in 10 Brazilian cities, 2009: estimation of the prevalence of HIV, variance, and design effect. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 57, Suppl 3, p. S129-35, 2011b.

TAKAHASHI, K.; et al. Two basic regions of NCp7 are sufficient for conformational conversion of HIV-1 dimerization initiation site from kissing-loop dimer to extended-duplex dimer. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 276, n. 33, p. 31274-8, 2001.

TAMURA, K.; et al. MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) software version 4.0. **Molecular Biology and Evolution**, v. 24, n. 8, p. 1596-9, 2007.

TASHKIN, D.P. Pulmonary complications of smoked substance abuse. **Western Journal of Medicine**, v. 152, n. 5, p. 525-30, 1990.

TESS, B.H.; et al. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil. Sao Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. **AIDS**, v. 12, n. 5, p. 513-20, 1998.

TEVENDALE, H.D.; LIGHTFOOT, M.; SLOCUM, S.L. Individual and environmental protective factors for risky sexual behavior among homeless youth: an exploration of gender differences. **AIDS and Behavior**, v. 13, n. 1, p. 154-64, 2009.

THIGPEN, M.C.; et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 423-34, 2012.

THOMPSON, J.D.; HIGGINS, D.G.; GIBSON, T.J. Improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. **Nucleic Acids Research**, v. 22, n. 22, p. 4673-80, 1994.

TURNER, B.G.; SUMMERS, M.F. Structural biology of HIV. **Journal of Molecular Biology**, v. 285, n. 1, p. 1-32, 1999.

UNAIDS. Agenda for accelerated country action for women, girls, gender equality and HIV- **Operational plan for the UNAIDS action framework: addressing women, girls, gender equality and HIV**. Geneva, 2010.

UNAIDS. **Global reporter. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013**, 198p.

UNAIDS. **Global AIDS response progress reporting 2015**, 218p.

UNODOC. United Nations Office on Drugs and Crime. **Reducing the adverse health and social consequences of drug abuse: a comprehensive approach**. Vienna, 2008. 9p.

UNODOC. United Nations Office on Drugs and Crime. **World Drug Report**. Viena, 2015, 162p.

VAN DAMME, L.; et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. **The New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 5, p. 411-22, 2012.

VELASCO-DE-CASTRO, C.A. HIV-1 diversity and drug resistance mutations among people seeking HIV diagnosis in voluntary counseling and testing sites in Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p.e87622, 2014.

VERDEJO-GARCÍA, A.; LAWRENCE, A.J.; CLARK, L. Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 32, n. 4, p. 777-810, 2008.

VERNAGLIA, T.V.; VIEIRA, R.A.; CRUZ, M.S. *Crack* cocaine users living on the streets - gender characteristics. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 6, p. 1851-9, 2015.

VIDYASANKAR, G.; et al. A severe complication of *crack* cocaine use. **Canadian Respiratory Journal**, v. 22, n. 2, p. 77-9, 2015.

VON DIEMEN, L.; et al. Risk behaviors for HCV- and HIV-seroprevalence among female *crack* users in Porto Alegre, Brazil. **Archives of Women's Mental Health**, v. 13, n. 3, p. 185-91, 2010.

WAND, H.; RAMJEE, G. Biological impact of recurrent sexually transmitted infections on HIV seroconversion among women in South Africa: results from frailty models. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, 2015.

WECHSBERG, W.M.; et al. Current interventions to reduce sexual risk behaviors and *crack* cocaine use among HIV-infected individuals. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 9, n. 4, p. 385-93, 2012.

WHO. World Health Organization. **HIV/AIDS**. Fact sheet.Nº 360. Geneva: World Health Organization, 2014a. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>>. Acesso em: 07.01.2015.

_____. **World: Adults and children estimated to be living with HIV**. By WHO region. Geneva: World Health Organization, 2014b. Disponível em: <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/HIV_all_2013.png>. Acesso em: 03.02.2015.

_____. Global Health Observatory Data Repository. Size of the HIV/AIDS epidemic. **Number of people (all ages) living with HIV**. Geneva: World Health Organization, 2014c. Disponível em: <<http://apps.who.int/gho/data/view.wrapper.STI0v?lang=en>>. Acesso em: 07.04.2015.

WODAK, A.; COONEY, A. Do needle syringe programs reduce HIV infection among injecting drug users: a comprehensive review of the international evidence. **Substance Use & Misuse**, v. 41, n. 6-7, p. 777 – 813, 2006.

WODAK, A.; MAHER, L. The effectiveness of harm reduction in preventing HIV among injecting drug users. **New South Wales Public Health Bulletin**, v. 21, n. 3-4, p. 69-73, 2010.

WODAK, A.; MCLEOD, L. The role of harm reduction in controlling HIV among injecting drug users. **AIDS**, v. 22, Suppl 2, p. S81-92, 2008.

YI, S.; et al. Factors Associated with Inconsistent Condom Use among Men Who Have Sex with Men in Cambodia. **PLoS One**, v. 10, n. 8, p. e0136114, 2015.

YOGEV, R. Antiretroviral Therapy for Nevirapine-Exposed Children With HIV Infection. **JAMA**, v. 314, n. 17, p. 1801-2, 2015.

ZHANG, H.; et al. Correlates of unprotected anal intercourse: the influence of anal sex position among men who have sex with men in Beijing, China. **Archives of Sexual Behavior**, v. 44, n. 2, p. 375–87, 2015.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
Rua 227, Quadra 68, s/nº, S. Leste Universitário, CEP: 74605-080, Goiânia-Goiás

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a),

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário(a) de uma pesquisa sobre o perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C, HIV/AIDS, HTLV-1 e HTLV-2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Essas infecções podem causar doenças graves em você e colocá-lo em risco de morte. Além disto, se você ainda não foi vacinado contra hepatite B, estamos oferecendo a você a oportunidade de ser vacinado, utilizando a mesma vacina que você receberia, se fosse vacinado em uma unidade de saúde pública (posto de saúde, cais, etc.). Este documento irá lhe fornecer informações importantes sobre a pesquisa. Por favor, leia as instruções abaixo atentamente e esclareça suas dúvidas junto ao pesquisador para decidir se deseja, ou não, participar do estudo. Se você aceitar participar da pesquisa, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Caso não queira participar, você não será penalizado de forma alguma.

Esclarecemos ainda que o presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás - CEP/HC/UFG. Se você tiver alguma dúvida em relação aos aspectos éticos desse projeto, por favor, entre em contato com o CEP, no seguinte endereço: 1a Avenida S/Nº Setor Leste Universitário – Goiânia-Goiás – CEP: 74 605-050; Fone: 3269 83 38; Fone/Fax: 3269 84 26; horário de Atendimento: 8:00 às 18:00 horas – de 2a à 6a feira.

TÍTULO DO PROJETO: “Perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C, HIV/AIDS e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL:	PROFA. DRA. SHEILA ARAUJO TELES TELEFONE PARA CONTATO: (62) 32096280
PESQUISADOR PARTICIPANTE:	ENFA. MESTRE DIVÂNIA DIAS DA SILVA FRANÇA TELEFONE PARA CONTATO: (62) 32096284

OBJETIVO DO ESTUDO: Detectar os genótipos/subtipos do HBV, HCV, HIV, HTLV-1 e HLV-2 circulantes em usuários de *crack* em Goiânia; avaliar a adesão e imunogenicidade de um esquema acelerado da vacina contra hepatite B em usuários de *crack* institucionalizados e investigar em detalhes práticas, atitudes e comportamentos desses indivíduos em relação ao consumo desta droga ilícita.

DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO: Após concordar em participar do projeto e assinatura deste termo, será coletado um pouco do seu sangue (10mL) através de uma das veias do seu braço para realização dos testes. Essa coleta será realizada com seringa e agulha esterilizadas e descartáveis. O seu sangue será colocado em tubos de ensaio numerados, de acordo com o número de identificação que você receberá no projeto. Esses tubos com seu sangue serão levados para o Laboratório de Virologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, onde serão realizados os testes laboratoriais. Se após a realização desses testes, ainda restar algum “sangue” (soro), esse permanecerá congelado, podendo ser utilizado em futuras pesquisas com outros agentes infecciosos, mediante a sua autorização e aprovação do(s) novo(s) projeto(s) pelo CEP da UFG e, quando for o caso, da CONEP. Além dessa etapa, você será entrevistado por um dos pesquisadores para conhecermos um pouco o porquê de pessoas como você utilizam o *crack*. Após isto, se você não foi vacinado anteriormente contra hepatite B e concordar em ser vacinado, aplicaremos a primeira dose da vacina contra hepatite B em você. A segunda e terceira doses serão agendadas com você para podermos vaciná-lo, seja em sua residência ou em alguma unidade de saúde. Após aproximadamente dois meses faremos contato com você para nova coleta de sangue (5mL). Essa etapa será importante para sabermos se a vacina “pegou”. Caso não tenha “pegado”, você precisará receber mais uma dose da vacina.

RISCOS: Os riscos da sua participação no estudo referem-se à punção de uma veia do seu braço ou mão e/ou injeção no seu braço, como a que você faz, quando precisa fazer outros exames laboratoriais que necessitam de sangue para sua realização, e quando você é vacinado, respectivamente. Tanto a punção venosa quanto a vacinação contra hepatite B serão realizadas por um profissional experiente, sendo asseguradas todas as medidas para prevenção de infecção no local da injeção. Em alguns poucos casos de punção venosa, pode ocorrer a formação de uma área arroxeadada/escurecida no local da injeção (hematoma), a qual desaparecerá após alguns dias. A vacina contra hepatite B será a mesma utilizada pelo Programa Nacional de Imunização, e assim como observado com outras vacinas, pessoas vacinadas contra hepatite B podem apresentar dor, calor e inchaço no local da injeção. Além desses desconfortos físicos, você pode se sentir incomodado em responder algumas perguntas de sua intimidade. Por isso, a entrevista será num local privativo para você se sentir mais a vontade para responder as perguntas. Além disso, nós garantimos que suas respostas serão mantidas em segredo.

BENEFÍCIOS: O seu benefício direto ao participar do presente estudo será o conhecimento sobre a sua situação vacinal contra hepatite e vacinação contra hepatite B; em indivíduos infectados por algum dos agentes pesquisados, será saber o tipo do vírus que te infectou, sendo que essa informação poderá ajudar o médico na decisão do tratamento para sua infecção. Faremos o contato com você, da forma que você definir, para te entregar os resultados dos seus exames. Mais, caso você esteja internado em alguma unidade de saúde, providenciaremos a inclusão destes exames em seu prontuário de saúde. Além desses benefícios diretos, com o desenvolvimento deste estudo forneceremos informações valiosas aos profissionais e gestores de saúde sobre o perfil e a distribuição dessas infecções em pessoas como você, que usam *crack*.

CONFIDENCIABILIDADE, PRIVACIDADE E PERÍODO DE PARTICIPAÇÃO: A sua participação neste estudo se dará apenas no momento da coleta de dados e durante o período da vacinação contra hepatite B, caso você tenha indicação de vacinação. Se você concordar em participar, as informações obtidas, relacionadas à sua pessoa, serão registradas em fichas próprias. Os dados e resultados serão guardados e analisados em forma de códigos, sendo que os seus dados pessoais serão mantidos em segredo o tempo todo. Portanto, o seu nome não constará nas fichas ou em qualquer outro local. Além disso, você tem liberdade de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo à continuidade do seu tratamento.

RESSARCIMENTO DE DESPESAS: Você não terá custo ao participar deste estudo, portanto não receberá qualquer tipo de ajuda de custo. Caso você se sinta prejudicado, poderá pleitear junto aos órgãos competentes, indenização, que será concedida, por determinação legal, caso seja comprovado a ocorrência de eventuais danos decorrentes da sua participação nesta pesquisa.

Pesquisador (Entrevistador)

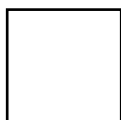
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG/CPF/_____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C, HIV/AIDS e HTLV e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia”. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Profa. Dra. Sheila Araújo Teles sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data: _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar
Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

APÊNDICE B



PROJETO: CRACK INSTITUCIONALIZADO

QUESTIONÁRIO

ID: CRAC | _ | _ | _ |



Data da entrevista: ____/____/____

Este instrumento foi baseado no Questionário da *Pesquisa Nacional Sobre o Perfil Dos Usuários de crack - FIOCRUZ/MS*

SEÇÃO I - DADOS PESSOAIS

- Q1- Instituição de internação: _____ INSTITUI ()
- Q2- Cidade onde morava antes da internação: Goiânia (1); outra cidade _____ CIDADE ()
(2): _____
- (Sigla do estado) _____ ESTADO ()
- Q3 - INICIAIS: _____
- Q4 - Sexo: 1- Masculino; 2- Feminino () SEXO()
- Q5-Data de nascimento: ____/____/____ DNASC ____/____/____
- Q6- Idade _____ IDADE()
- Q7 - Aonde você nasceu (cidade e estado) ? _____ NATEST ()
- Q8 - Há quanto tempo você vive em Goiânia (Anos/Meses)? _____ TGO ()
- Q10- Em relação à cor de sua pele, como você a classifica: _____ COR ()
1-Branco ; 2- Negro/preto ; 3- amarelo/asiático ; 4- Pardo/moreno/mulato; 5- indígena; 99- Não Sabe; 88- Recusou
- Q11- Qual o seu estado civil? _____ ESTCIV ()
1- casada/união consensual; 2- Solteiro; 3- Separado ou divorciado; 4- viúvo; 99- Não Sabe; 88- Recusou
- Q12-Profissão/Ocupação (atividade principal de renda antes da internação) _____
- Q13- Renda Familiar MENSAL (em reais)? _____
- Q14-Você estudou até que série (anos de estudos)? _____ ESCOL ()
- Q15-Qual era o município da sua última residência fixa? _____ RESFIXA ()

SEÇÃO II – USO DE DROGAS

- Q19- Com que idade você começou usar drogas ilícitas pela primeira vez? _____ IDDROGILI ()
- Q24- Por quanto tempo você usou *crack* ?(especifique meses e anos) _____ TCRACK ()
- Q25-Quantas pedras/porções de *crack* você usava em um mesmo dia? _____ NPEDRA ()
- Q26- Por quanto tempo você usou “similares do *crack* ”? (meses e anos) _____ TSIMI ()
- Q27- Quantas pedras/porções de “similares do *crack* ” você usava em um mesmo dia? _____ FSIMDIA ()
- Q28- Das alternativas abaixo, qual tem mais a ver com o jeito que você usava *crack* e similares? _____ JEITOUA ()
1-Usava todo dia a mesma quantidade;2- Usava todo dia, uns dias mais, uns dias menos; 3- Só usava de vez em quando, e usava enquanto tivesse, sem controle algum; 4- Só usava de vez em quando, e controlava o uso mesmo quando saía para usar; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q33- De que forma você costumava usar crack e/ou similares? FORCRACK ()
 1-Em cigarro misturado com tabaco; 2- Com maconha (em baseado/pitilho/desirre); 3- em lata; 4- Em copo plástico; 5- Em cachimbo; 6- Outra forma, especificar: _____

SEÇÃO III – RISCO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

Q34- Antes da internação, você usou algum cachimbo, lata ou copo para fumar crack e/ou similares que já tenha sido usado por outra pessoa? CACH ()

1- Sim; 2- Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q36- Alguma vez na vida você já injetou alguma droga? UDI ()

1- Sim; 2- Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q37- Se sim, você já compartilhou seringas/agulhas para o uso de drogas injetáveis? COMPUDI ()

1- Sim; 2- Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q39- Você teve algum ferimento/ferida/queimadura na área da boca? FERBOCA ()

1-Sim; 2-Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q40 -Você já recebeu transfusão de sangue? TRANSF ()

1- Sim; 2- Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q41- Se sim, a primeira transfusão foi: ANOTRANSF ()

1- Antes de 1994; 2 – Depois de 1994 99- Não sabe; 88- Recusou

Q42- Você já foi preso alguma vez? PRESO ()

1-Sim; 2-Não; 99- Não sabe; 88- Recusou

SEÇÃO IV – COMPORTAMENTO SEXUAL

Q44- Você teve relação sexual com parceiros fixo nos últimos 6 meses? PARFIXO ()

1-Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q46- Você usou camisinha com seus parceiros fixos, nos últimos 6 meses? PRVPARFIX ()

1 – Nenhuma das vezes; 2- Em menos da metade das vezes; 3- Em mais da metade das vezes; 4- todas as vezes; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q47- Você teve relação sexual com parceiros eventuais/casuais nos últimos 6 meses? PAREVEN ()

1-Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q48- Com quantos parceiros eventuais/ocasionais você teve relações sexuais nos últimos 6 meses? _____ PAROCA ()

Q49- Você usou camisinha com esses parceiros eventuais/ocasionais, nos últimos 6 meses? PRVOCA ()

1 – Nenhuma das vezes; 2- Em menos da metade das vezes; 3- Em mais da metade das vezes; 4- todas as vezes; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q53- Nos últimos 6 meses, você RECEBEU dinheiro ou drogas de algum parceiro em troca de sexo? RSEXDROGA ()

1 – Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q54- Nos últimos 6 meses, de quantas pessoas você RECEBEU dinheiro ou drogas para ter sexo? _____ RDROSEX ()

Q55- Nas situações que você RECEBEU dinheiro ou drogas em troca de sexo, nos últimos 6 meses, com que frequência você usou camisinha? RFPRVDROG ()

1-Nenhuma das vezes; 2- Menos da metade das vezes; 3- Mais da metade das vezes; 4- Todas as vezes; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q61- Alguma vez na vida alguém te forçou fisicamente a ter relações sexuais contra sua vontade? FORÇASEX ()

1 – Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

SEÇÃO VI – SITUAÇÃO DE SAÚDE

Q67- Você já fez exame para HIV? EXAHIV ()

1 – Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q68- Se você já fez, qual foi o resultado? RESHIV ()

1-HIV positivo; 2- HIV negativo; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q70- Nos últimos 6 meses, você apresentou, algum destes sinais e sintomas? SINTOMAS ()

Homens: 1- Corrimento uretral; Mulheres: 1- Corrimento vaginal; 2- Ulceras ou feridas na genitália (pênis ou vagina) ou anus ; 3- Verrugas no pênis, vagina ou anus; 4- febre ou sensação de febre; 5- Tosse com ou sem escarro; 6- Perda de peso; 7- Suores a noite ou quando dorme; 8- Não teve nenhum destes sinais/sintomas; 99- Não sabe; 88- Recusou

Q71- Você já teve alguma DST na vida? 1 – Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou DST ()

Q72- Se sim, e nos últimos 12 meses? 1 – Não; 2- Sim; 99- Não sabe; 88- Recusou DST12M ()

Seção VII – VACINA

Q73- Você possui cartão de vacina? 1- Não (); 2- Sim (); 99- Não sabe; 88- Recusou CARVAC ()

Q74- Você já foi vacinado contra hepatite B? VACB ()

1-não; 2- sim ; 99- Não sabe; 88- Recusou

Caso afirmativo, quantas doses da vacina você recebeu? VACDOSE ()

1 dose; 2 doses; 3 doses; 99- Não sabe; 88- Recusou

Caso negativo, você aceita receber a vacina neste momento? VACADES ()

1- não; 2- sim; 99- Não sabe; 88- Recusou

Caso negativo, porque você não quer receber a vacina? MOTNAD ()

1- medo da injeção; 2- medo de pegar alguma doença; 3- acha desnecessária

Dados do cartão de vacina:

1ªdose- Data: lote:

2ªdose- Data: lote:

3ªdose- Data: lote:

Nome do Entrevistador: _____

Assinatura do Entrevistador: _____

Fonte - Adaptado de:

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT). **Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?** Organizadores: Francisco Inácio Bastos, Neilane Bertoni. Rio de Janeiro: ICICT/FIOCRUZ, 2014.

WHO, World Health Organization. **Prevention & Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global Action.** World Health Organization. 2012.

APENDICE C

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Parabéns! Os resultados de seus exames foram todos negativos! Isto significa que você não é portador (a) do vírus da aids, da hepatite B e nem do vírus da hepatite C. Mais ainda, os seus exames revelaram que você está imunizada contra a hepatite B. Isto é você deve ter sido vacinada contra essa infecção! Entretanto, para manter-se livre das outras doenças, lembre-se:

“A melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da prevenção!”

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com *camisinha*.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com amigos, colegas ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente e outros materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha” e etc.**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço.

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Parabéns! Os resultados de seus exames foram todos negativos. Isso significa que você não é portadora do vírus da aids, da hepatite B e nem do vírus da hepatite C. Entretanto, para manter-se livre destas doenças, lembre-se:

A **“melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da PREVENÇÃO!”**

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com camisinha.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com colegas, amigos ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente, materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha”, etc;**
- ✓ **Vacine-se contra a hepatite B.**
- ✓ **Se você ainda não foi vacinado (a) contra hepatite B, aproveite a oportunidade e procure uma unidade de saúde.**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço,

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Os resultados dos seus exames revelaram que você não é portador do vírus da aids e da hepatite C. No entanto, constatamos que você já teve contato com o vírus da hepatite B em algum momento de sua vida. Assim, te aconselhamos procurar uma Unidade de Saúde para avaliação médica.

Ainda, sempre é bom lembrar que a ***“melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da PREVENÇÃO!”***

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com camisinha.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com colegas, amigos ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente, materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha”, etc;**
- ✓ **Se você ainda não foi vacinado (a) contra hepatite B, aproveite a oportunidade e procure uma unidade de saúde.**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço,

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Os resultados dos seus exames revelaram que você não é portador do vírus da aids. No entanto, constatamos que você já teve contato com o vírus da hepatite C e hepatite B. Assim, te aconselhamos procurar uma Unidade de Saúde para avaliação médica.

Ainda, sempre é bom lembrar que a **“melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da PREVENÇÃO!”**

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com camisinha.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com colegas, amigos ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente, materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha”, etc;**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço,

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Os resultados dos seus exames revelaram que você não é portador do vírus da aids e da hepatite B. No entanto, constatamos que você já teve contato com o vírus da hepatite C. Assim, te aconselhamos procurar uma Unidade de Saúde para avaliação médica. Além disso, seus resultados demonstraram que você já foi vacinado contra a hepatite B

Ainda, sempre é bom lembrar que a ***“melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da PREVENÇÃO!”***

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com camisinha.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com colegas, amigos ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente, materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha”, etc;**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço,

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

Goiânia, 25 de novembro de 2013

Caro (a) amigo (a),

Obrigada por sua participação no projeto: O perfil dos usuários de *crack* portadores de hepatites virais B, C e HIV/AIDS, HTLV 1 e HTLV 2 e detecção dos genótipos/subtipos desses vírus circulantes em usuários de *crack* em Goiânia. Realizamos os testes laboratoriais e estamos lhe devolvendo os resultados. Sua participação contribuiu significativamente para conhecermos um pouco mais sobre as infecções pelos vírus da imunodeficiência humana e das hepatites B e C e, assim, propormos políticas públicas de saúde para pessoas usuárias de crack em nossa região.

Os resultados dos seus exames revelaram que você não é portador do vírus da aids e da hepatite C. No entanto, constatamos que você já teve contato com o vírus da hepatite B em algum momento de sua vida. Assim, te aconselhamos procurar uma Unidade de Saúde para avaliação médica.

Ainda, sempre é bom lembrar que a ***“melhor maneira de evitar a aids, hepatite B e hepatite C é por meio da PREVENÇÃO!”***

- ✓ **Tenha SEMPRE relações sexuais com camisinha.**
- ✓ **Evite o contato com sangue de outras pessoas.**
- ✓ **Não compartilhe com colegas, amigos ou familiares: agulha, cachimbos, latas, escova de dente, materiais de uso pessoal como “prestobarba”, “alicate de unha”, etc;**

Estamos a sua disposição para futuros esclarecimentos,

Um grande abraço,

EQUIPE DO PROJETO

Núcleo de Estudos em Epidemiologia e Cuidados em Agravos Infeciosos, com ênfase em hepatites virais
-Faculdade de Enfermagem - UFG - Rua 227 Qd 68, S/N - Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás -
Brasil - CEP: 74605-080 Telefone: 55 (62) 3209-6280

ANEXO A

Parecer do Comitê de Ética



PROTOCOLO CEP/HC/UFG Nº 117/2011

Goiânia, 08/09/2011

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Enf.ª Prof.ª Sheila Araújo Teles

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Prof. Marcelo Medeiros, Prof.ª Megmar Apda dos Santos Carneiro, Prof.ª Regina Maria Bringel Martins, Prof.ª Carmen Luci R. Lopes, Dr. Francisco Inácio P. Monteiro Bastos, Prof.ª Ana Luiza Neto Junqueira, Prof.ª Márcia Alves Dias Matos, Prof.ª Marcia Maria de Souza, Prof. Marcos André de Matos, Enf.ª Divânia Dias da Silva Franca, Prof.ª Nativa Helena Del Rios.

ACADÊMICAS PESQUISADORAS: Paulie Marcelly R. dos Santos, Lyriane Apolinário de Araújo e Raquel Silva Pinheiro.

TÍTULO: Perfil dos usuários de crack infectados pelo HBV, HCV e HIV em Goiânia, Brasil Central.

Área Temática: Grupo III

Área de Conhecimento: Microbiologia

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem/UFG

Local de Realização:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa - HC/UFG analisou e aprovou **com recomendação*, o projeto de Pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados, e estes foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes.

**Recomendamos: Correção na Folha de Rosto para Pesquisa com Seres Humanos. Foi colocado o nome do Diretor da FEN/UFG como Instituição Proponente.*

Informamos que não há necessidade aguardar o parecer da CONEP-Comissão nacional de Ética em Pesquisa, para iniciar a pesquisa.

O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, relatórios semestrais do andamento da pesquisa, data de encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões). O relatório deverá ser apresentado em CD devidamente assinado.


O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*)


Farn. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEP/HC/UFG

1ª AVENIDA, S/Nº, SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO - CEP: 74 605-050 - FONE: 3269 8338 - FAX: 3269 8426
GOIÂNIA - GOIÁS

ANEXO B

Bula do Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para detecção simultânea do antígeno p24 e de anticorpos anti HIV-1 e 2



HIV Ag/Ac

ELISA 4ª Generación

Ensaio imunoenzimático (ELISA) para a detecção simultânea do antígeno p24 de HIV-1 e de anticorpos anti HIV-1 e anti HIV-2

SIGNIFICADO CLÍNICO

Os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e HIV-2) são os agentes causadores do Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Estes retrovírus são transmitidos principalmente pela exposição a certos fluidos corporais infectados, principalmente secreções genitais e sangue ou produtos contaminados derivados do sangue e por passagem através da placenta.

A evidência sorológica da infecção por HIV-1 e HIV-2 pode ser obtida determinando a presença de antígenos e anticorpos no soro de indivíduos em que se suspeita que tenham a infecção. Os antígenos podem ser detectados na fase aguda e durante a fase sintomática da enfermidade. Os anticorpos podem ser detectados ao longo de toda a infecção, começando na fase aguda ou imediatamente depois dela. Por isso, é de fundamental importância a utilização de uma determinação de alta sensibilidade que possa detectar antígenos e anticorpos.

O ensaio de HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación foi desenvolvido para detectar antígeno p24 assim como anticorpos contra HIV-1, HIV-2 grupo O e HIV-2.

FUNDAMENTOS DO MÉTODO

As cavidades da policubeta estão recobertas com proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos de HIV-1 (gp41) e HIV-2 (gp36) e anticorpos monoclonais anti-p24⁽¹⁾. A amostra é incubada nas cavidades. Se ela contém antígeno p24 e/ou anticorpos anti-HIV-1 ou anti-HIV-2, ocorrerá a união com antígenos e/ou anticorpos presentes nas cavidades. O material não unido será removido por lavagem. No passo seguinte, adiciona-se o Conjugado 1, que contém anticorpos e antígenos marcados com biotina, que se unirá aos antígenos/anticorpos caso estejam presentes na amostra. Em seguida adiciona-se o Conjugado 2 (peroxidase conjugada à estreptavidina) que se unirá ao Conjugado 1. O conjugado não unido será removido por lavagem. Na sequência adiciona-se uma solução contendo tetrametilbenzidina (TMB) e peróxido de hidrogênio. As amostras reativas desenvolverão cor azul que se torna amarela quando a reação é parada com ácido sulfúrico (Stopper).

REAGENTES FORNECIDOS

Policubeta sensibilizada: policubeta de 96 cubetas recobertas com proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos de HIV-1 e HIV-2 e anticorpos monoclonais humanos anti-p24.

Diluyente de Amostra: tampão Tris 0,02 M contendo proteínas bovinas, cloreto de sódio e agente tensoativo, pH 7,2, cor azul.

Conjugado 1: solução contendo antígenos recombinantes e peptídeos sintéticos de HIV-1 e HIV-2 e anticorpos mono-

clonais humanos anti-p24 biotinilados em tampão fosfato 10 mM com proteínas bovinas, cloreto de sódio e agente tensoativo, pH 7,2.

Conjugado 2 concentrado: estreptavidina conjugada com peroxidase, cor alaranjado.

Diluyente de Conjugado 2: tampão fosfato 10 mM com proteínas bovinas, cloreto de sódio e agente tensoativo, pH 7,2.

TMB: solução de tetrametilbenzidina 36 mM em dimetilsulfóxido (DMSO) 100%, (100x).

Diluyente de TMB: tampão citrato 40 mM e peróxido de hidrogênio 1,27 mM, pH 4,3.

Stopper: ácido sulfúrico 1 M.

Tampão de Lavagem concentrado: tampão fosfato 250 mM, cloreto de sódio 3,45 M e agente tensoativo, (25x), pH 6,4.

Controle Positivo: soro humano inativado, contendo anticorpos anti-HIV, cor vermelho.

Controle Positivo p24: solução de antígeno p24 de HIV-1 em tampão fosfato 10 mM, com proteínas bovinas, cloreto de sódio e agente tensoativo, cor amarelo.

Controle Negativo: soro humano normal não reativo, inativado. Cor amarelo.

REAGENTES NÃO FORNECIDOS

Água destilada ou desionizada.

MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido)

- Micropipetas automáticas ou semi-automáticas, reguláveis ou fixas
- Ponteiras descartáveis
- Material volumétrico para preparar diluições
- Cronômetro
- Estufa a 37°C
- Luvas descartáveis
- Papel absorvente
- Hipoclorito de sódio
- Sistema de lavagem de policubetas (manual ou automático)
- Espectrofotômetro para leitura de policubetas

PRECAUÇÕES

- Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".
- Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análise clínica.
- Todos os reagentes e as amostras devem-se descartar conforme à regulação local vigente.
- Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se fossem capazes de transmitir a infecção. Os controles encontram-se inativos, porém devem ser empregados como se tratando de material infectado.

⁽¹⁾Contém biomaterial fornecido pela AIP N.V., Bélgica 864116000 / 03 Pág. 7 de 12

- Os soros controles foram examinados para antígeno de superfície de Hepatite B (HbsAg) e anticorpos contra o vírus da Hepatite C (HCV), encontrando-se não reativos. Porém, recomenda-se manipulá-los com as precauções requeridas para amostras potencialmente infecciosas.
- Todos os materiais utilizados no ensaio devem ser tratados a fim de assegurar a inativação de agentes patogênicos. O método recomendado para este procedimento é autoclavar durante 1 hora a 121°C. Os líquidos descartados podem ser desinfetados com hipoclorito de sódio, (concentração final de 5%) durante pelo menos 60 minutos.
- Não intercambiar reagentes de kits e lotes diferentes.
- Não utilizar reagentes de outra origem.
- As policubetas devem ser incubadas em estufa. Não usar banho-maria. Evitar abrir a estufa durante a incubação.
- Evitar que vapores de hipoclorito provenientes dos recipientes de descarte biológicos ou outras formas entrem em contato com a policubeta, pois o hipoclorito afeta a reação.
- Evitar o contato do ácido sulfúrico (Stopper) e do DMSO (TMB) com a pele e mucosas. R36/38: irrita os olhos e a pele. R34: provoca queimaduras. S24/25: evitar o contato com os olhos e a pele. S26: caso de contato com os olhos, lavar imediatamente com abundante água e acudir ao médico. S28: caso de contato com a pele, lavar imediatamente com abundante água. S37/39: utilizar luvas adequadas e proteção apropriadas para os olhos/cara.
- Caso algum reagente tome contato com a pele ou os olhos, deve-se lavar com abundante água.
- Evitar o derrame de líquidos e a formação de aerossóis.
- Não pipetar com a boca. Usar luvas descartáveis e proteção nos olhos durante a manipulação das amostras e reagentes do ensaio.

PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

Tampão de Lavagem: a baixa temperatura os componentes do reagente podem precipitar. Neste caso, esquentar a solução a 37°C até a sua dissolução completa. Para a obtenção do tampão de lavagem pronto para uso, diluir o Tampão de Lavagem concentrado (25x) com água destilada ou desionizada. Ex.: 40 ml em 960 ml para uma policubeta.

Conjugado 2: num tubo marcado, diluir o Conjugado 2 concentrado (100x) no Diluente de Conjugado 2. Ex.: 200 ul em 20 ml para uma policubeta.

Revelador: num tubo marcado, diluir a TMB concentrada (100x) no Diluente de TMB. Ex.: 200 ul no 20 ml para uma policubeta. A TMB concentrada está dissolva em DMSO. Uma vez que a temperatura de fusão do DMSO é 18°C, a TMB deve atingir temperatura ambiente (20-25°C) e deve ser homogeneizada muito bem antes de usar.

Policubeta sensibilizada, Diluente de Amostra, Conjugado 1, Stopper, Controle Positivo, Control Positivo p24 e Controle Negativo: prontos para uso.

ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Os Reagentes Fornecidos são estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Não congelar.

É importante que todo o material utilizado para a preparação esteja limpo.

Tampão de Lavagem concentrado e Stopper: podem-se conservar a 2-25°C.

Tampão de Lavagem: uma vez diluído, é estável 3 meses a temperatura ambiente (2-25°C).

Conjugado 2 diluído: uma vez preparado, é estável 24 horas a temperatura ambiente (2-25°C).

Policubeta sensibilizada: fornece-se fechada e com dessecante. Não abrir a embalagem até o momento de uso, e esperar atingir a temperatura ambiente, pois ao contrário se favorecerá a condensação de umidade na superfície das cubetas. As cubetas não utilizadas devem ser conservadas dentro do envelope com o dessecante, perfeitamente fechado e mantida entre 2-10°C.

Revelador: uma vez preparado, deve-se usar dentro das 3 horas conservado a temperatura ambiente (2-25°C) e ao abrigo da luz. Caso corar-se, descartá-lo.

AMOSTRA

Soro ou plasma não diluído

a) Coleta: obter a amostra da maneira habitual.

b) Aditivos: não são necessários para soro. As amostras de plasma poderão ser coletadas com qualquer anticoagulante de uso corrente na prática transfusional.

c) Substâncias interferentes conhecidas: não utilizar soros ou plasmas contaminados, hiperlipêmicos ou hemolisados. Não observam-se interferências por bilirrubina até 30 mg/dl, ácido ascórbico até 50 mg/dl, amostras lipêmicas até 1453 mg/dl de triglicerídeos ou amostras hemolisadas até 15 mg/dl de hemoglobina. As amostras que contêm partículas, deverão-se clarificar por centrifugação.

d) Estabilidade e instruções de armazenamento e transporte: a amostra deve-se conservar sob refrigeração (2-10°C). Caso não se realizar o ensaio dentro das 72 horas, deve-se conservar a -20°C. Não é recomendável realizar vários ciclos de congelamento e descongelamento, desde que pode produzir resultados errôneos.

Os plasmas deverão-se descongelar rapidamente esquentando-os durante uns minutos a 40°C (para reduzir a precipitação da fibrina).

Caso as amostras devam-se transportar, embalar conforme as especificações legais referentes ao transporte de material infeccioso.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO

1- Levar os reagentes e as amostras a temperatura ambiente 30 minutos antes de iniciar a prova.

2- Preparar o volume necessário de Tampão de Lavagem.

3- Tirar o número de cubetas requeridas para o ensaio e voltar a colocar imediatamente a policubeta com as cubetas sem utilizar na sua embalagem, bem fechada e com dessecante, a 2-10°C.

4- Nas cubetas a utilizar da policubeta, colocar o Diluente de Amostra, após a amostra (A), o Controle Negativo (CN) por triplicado, o Controle Positivo (CP) por duplicata e o Controle Positivo p24 (p24) segundo o seguinte esquema:

	A	CP	p24	CN
Diluyente de Amostra	100 ul	100 ul	100 ul	100 ul
Controle Positivo	-	100 ul	-	-
Controle Positivo p24	-	-	100 ul	-
Controle Negativo	-	-	-	100 ul
Amostra	100 ul	-	-	-

Para evitar a evaporação cobrir a policubeta com fita auto-adesiva.

5- Incubar durante 60 minutos a 37°C.

6- Após da incubação, eliminar completamente o líquido de cada cubeta. Lavar 5 vezes conforma à instrução de lavagem (vide Procedimento de Lavagem).

7- Acrescentar Conjugado 1 pronto para uso:

Conjugado 1	200 ul	200 ul	200 ul	200 ul
-------------	--------	--------	--------	--------

Para evitar a evaporação cobrir a policubeta com fita auto-adesiva.

8- Incubar o Conjugado 1 durante 30 minutos a 37°C. Ao mesmo tempo, preparar o Conjugado 2 diluído.

9- Após da incubação eliminar o Conjugado 1 de cada cubeta por aspiração ou invertendo a policubeta e aplicando batidas suaves acima do papel absorvente. NÃO LAVAR A POLICUBETA ENTRE A INCUBAÇÃO COM CONJUGADO 1 E CONJUGADO 2.

10- Acrescentar o Conjugado 2 diluído:

Conjugado 2 diluído	200 ul	200 ul	200 ul	200 ul
---------------------	--------	--------	--------	--------

Para evitar a evaporação cobrir a policubeta com fita auto-adesiva.

11- Incubar durante 30 minutos a 37°C.

12- Preparar o Revelador.

13- Após da incubação, eliminar o Conjugado 2 lavando 5 vezes conforme a instrução de lavagem (vide Procedimento de Lavagem).

14- Acrescentar o Revelador.

Revelador	200 ul	200 ul	200 ul	200 ul
-----------	--------	--------	--------	--------

15- Incubar 30 minutos a temperatura ambiente (18-25°C). Manter a policubeta ao abrigo da luz e depois adicionar:

Stopper	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul
---------	-------	-------	-------	-------

16- Ler a absorbância da solução das cubetas, em espectrofotômetro a 450 nm ou bicromática a 450/600-650 nm.

Nota: recomenda-se realizar sempre a leitura em forma bicromática. Caso a leitura for monocromática, realizar um branco de reagentes (omitindo o Conjugado 2 diluído) que deverá ser subtraído das leituras das amostras.

ESTABILIDADE DA MISTURA DE REAÇÃO FINAL

A cor da reação é estável entre 5 e 30 minutos, portanto os resultados devem-se observar dentro desse lapso.

PROCEDIMENTO DE LAVAGEM

As cubetas lavam-se com 350 ul de Tampão de Lavagem diluído. Assegurar-se que a altura alcançada ao encher as cubetas não cause desbordos.

O tempo mínimo que deve estar a solução de lavagem em contato com a cubeta é 30 - 60 segundos.

Garanta-se que após da última lavagem não fique líquido residual. Realize-se um dobre aspirado para eliminar o excesso de tampão. Caso de persistir após este procedimento, inverter a policubeta acima do papel absorvente e batê-la várias vezes.

Nota: o procedimento de lavagem é crítico para o resultado do ensaio. Se ficar tampão de lavagem nas cubetas ou se as mesmas não estão cheias, obterão-se resultados errôneos. Não deve-se deixar que as cubetas se sequem durante o procedimento. As lavadoras automáticas devem-se enxaguar com água destilada ou desionizada ao final do dia para evitar obstruções pelas sais presentes no tampão de lavagem.

RESUMO DO PROCEDIMENTO

ESTÁGIO	PROCEDIMENTO	PRECAUÇÕES/OBSERVAÇÕES
Tampão de Lavagem	Preparação da solução de lavagem	Dissolução dos cristais de sais
Diluyente de Amostra	Acrescentar 100 ul de Diluyente de Amostra em cada cubeta	
Amostras	Acrescentar 100 ul de A, CN, CP e p24	Observa-se mudança de cor quando acrescenta-se a amostra e os controles
Incubação	Cobrir as cubetas e incubar a 37°C durante 60 minutos	Em estufa
Lavagem	Lavar cada cubeta com 350 ul de tampão de lavagem (5 vezes)	Tempo de contato da solução de lavagem entre 30-60 segundos. Eliminar completamente o líquido residual das cubetas
Conjugado 1	Acrescentar 200 ul de Conjugado 1	

Incubação	Cobrir as cubetas e incubar a 37°C durante 30 minutos	Em estufa
Preparação	Conjugado 2	Durante a incubação com o Conjugado 1, preparar Conjugado 2
Conjugado 2	Eliminar o Conjugado 1 e colocar 200 ul de Conjugado 2	Não lavar entre o Conjugado 1 e o Conjugado 2 diluído
Incubação	Cobrir as cubetas e incubar a 37°C durante 30 minutos	
Preparação	Revelador	Durante a incubação com o Conjugado 2, preparar o Revelador
Lavagem	Idem à lavagem anterior	
Revelado	Acrescentar 200 ul de Revelador	
Incubação	Entre 18-25°C durante 30 minutos	Manter a policubeta ao abrigo da luz
Detenção	Acrescentar 50 ul de Stopper	
Leitura	Ler em espectrofotômetro	Ler entre os 5 e 30 minutos

CRITÉRIOS DE VALIDAÇÃO DA CORRIDA

A prova é considerada válida se cumpridas simultaneamente as seguintes condições:

1- As leituras de pelo menos 2 dos 3 Controles Negativos devem ser menores ou iguais a 0,100 D.O. Se um Controle Negativo não cumprir com o critério, deve-se excluir.

Exemplo: cálculo da média dos Controles Negativos

Controle	Absorbância
1	0,019
2	0,016
3	0,016
Total	0,051

$\text{CN} = \text{Total Abs} / 3 = 0,051 / 3 = 0,017$

2- A leitura média dos Controles Positivos deve ser maior ou igual a 0,800 D.O.

Exemplo: leitura dos Controles Positivos

Controle	Absorbância
1	1,968
2	2,012

3- A leitura do Controle Positivo para p24 deve ser maior ou igual a 0,400 D.O.

Nota: se um ou mais critérios não se cumprirem, repetir a corrida.

Cut-off

Calcular o valor do Cut-off adicionando 0,180 à média dos Controles Negativos.

Exemplo: média dos Controles Negativos = 0,017

Valor Cut-off $0,18 + 0,017 = 0,197$

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Amostras não reativas: consideram-se aquelas cujo valor de absorbância é menor ao valor Cut-off.

Amostras inicialmente reativas: consideram-se aquelas

cujo valor de absorbância é maior ou igual ao valor Cut-off. Estas amostras devem-se analisar novamente por duplicata, usando a amostra original.

Se ambas duplicatas foram negativas, a amostra considera-se não reativa para HIV.

Se pelo menos uma das duplicatas fora positiva, a amostra considera-se repetidamente reativa e contém antígeno p24 e/ou anticorpos contra HIV-1 ou HIV-2.

Os resultados repetidamente reativos devem-se corroborar por um método confirmatório, conforme à normativa legal vigente.

Uma amostra inicialmente reativa pode ser não reativa nas duas repetições. Isto pode-se dever a:

- Contaminação cruzada de uma cubeta não reativa com uma amostra com título elevado de anticorpos anti-HIV e/ou antígeno.

- Contaminação da amostra durante a dispensação, imprecisão no dispensado da amostra e/ou dos conjugados ou TMB nas cubetas, reutilização de ponteiras.

- Contaminação da cubeta com hipoclorito ou outros agentes oxidantes.

- Amostras não coaguladas completamente, com resíduos de fibrina ou fibronectina.

Em certos casos uma amostra não reativa pode apresentar uma reação falsamente reativa no ensaio inicial, assim como na suas repetições. Algumas das causas deste fenômeno podem ser:

- Contaminação de uma amostra não reativa com outra fortemente reativa.

- Contaminação da amostra durante a sua extração, processamento ou conservação.

- Presença de substâncias interferentes, como auto-anticorpos, anticorpos dirigidos contra alguns dos componentes do reagente, fármacos, etc.

- Contaminação do Revelador com o Conjugado 2.

- Utilização de amostras hemolisadas, soro coagulado em forma incompleta, plasma com fibrina, ou amostras com contaminação microbiana. Estas amostras podem dar resultados falso-reativos.
- Dispensado e/ou aspirado ineficiente da solução de lavagem (sistema obstruído).
- Aspirado insuficiente com um resíduo de solução de lavagem nas cubetas na última lavagem.
- Presença de borbulhas nas cubetas durante o processo de leitura.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em AMOSTRA. Não utilizar pool de amostras. Não utilizar outros fluidos corporais como a saliva, líquido cefalorraquidiano ou urina. O método colorimétrico de verificação do dispensado da amostra, não permite verificar a exatidão dos volumes distribuídos. Só permite validar a presença da amostra. Ocasionalmente, ao realizar leituras bicromáticas, podem obter-se absorbâncias negativas que não interferem a determinação, devido que algumas amostras resultam com leituras por baixo do Branco de Reagente.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE PERFORMANCE

Sensibilidade Clínica

a) Sensibilidade clínica com painéis de soroconversão comerciais (BBI, Boston Biomedica Inc.)

Painéis BBI		Resultados HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación	Resultados Western Blot (segundo BBI)
Nome do painel	Dias da coleta de amostras	Tempo (dias) em que a amostra torna-se reativa	
Painel BBI 916 P	0 4 9 15 30 35	15	30
Painel BBI 924 X	0 2 8 10 26 33 35 40	26	35 (indet)
Painel BBI 925 Y	0 10 18 22 44 49	44	44 (indet)
Painel BBI 926 Z	0 2 7 9 27 32	7	27
Painel BBI 927 AB	0 28 33 35 40	28	35
Painel BBI 929 AD	0 4 14 18 21 25 28	18	25-28
Painel BBI 931 AF	0 2 7 9 15 28 33 35 42	28	33
Painel BBI 935 AJ	0 10 16 21 24 28 43	28	43
Painel BBI 944 AT	0 2 7 9 14 16	7	14 (indet)
Painel BBI 945 AU	0 3 7 13 15 20	13	20
Painel BBI 946 AV	0 4 7 11	7	ND
Painel BBI 948 AX	0 18 20 23	23	Não reativo

Painel BBI 954 BD	0 2 7 10 14 17 21	21	Não reativo
Painel BBI 955 BE	0 3 7 12 14	7	todas indet
Painel BBI 956 BF	0 40 42 47 50	47	Não reativo
Painel BBI 957 BG	0 7 9 14 16 23 28	23	todas indet
Painel BBI 958 BH	0 2 7 9 15 17	9	Não reativo
Painel BBI 959 BI	0 7 9 14 19 21 26	7	14

ND: não determinada; indet: indeterminadas

b) Sensibilidade clínica em Painéis de Performance da BBI: Em um estudo realizado com diferentes painéis comerciais internacionais, obtiveram-se os seguintes resultados: PRZ204 (HIV 1/2 Combo Performance Panel): detectaram-se 14 das 14 amostras reativas. PRZ205 (HIV 1/2 Combo Performance Panel): detectaram-se 14 das 14 amostras reativas. PRB204 (Anti-HIV 1 Mixed Titer Performance Panel): detectaram-se 23 das 23 amostras reativas. PRB108 (Anti-HIV 1 Low Titer Performance Panel): detectaram-se 14 das 14 amostras reativas.

c) Sensibilidade clínica em painéis de amostras reativas anti-HIV: Em um estudo realizado com 540 amostras de pacientes com infecção por HIV-1 e HIV-2 confirmadas por diferentes métodos, encontraram-se reativas a totalidade das amostras com o kit HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación.

Nº de amostras	Sensibilidade
361 [hospitais]	100%
203 [população de risco]	100%
153 amostras reativas e 50 não reativas	100%
26 amostras HIV-2	100%

Sensibilidade antígeno p24

O painel BBI PRA801 (HIV Antigen Sensitivity Panel) consiste em diluições seriadas de cultivo de células infectadas por HIV-1. A concentração de antígeno p24 determina-se com os padrões: WHO: HIV-1 p24 Antigen 90/636, DuPont HIV p24 e Sanofi HIV Antigen, detectando-se até a diluição número 9 (concentração de p24 < 2 pg/ml, segundo BBI) com o kit HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación.

Especificidade Clínica

Em um estudo realizado com 3250 amostras de soros e plasmas provenientes de dois centros diferentes, ensaiadas com o kit HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación, encontraram-se 99,94% (3229/3231) de amostras não reativas. Das 21 amostras inicialmente reativas, 19 foram reativas, confirmadas por outros métodos.

Especificidade

Em um estudo realizado com 561 amostras provenientes de uma população idosa, ensaiadas com o kit HIV Ag/Ac ELISA

4ª Generación, encontrou-se uma especificidade de 99,82%. Estudou-se a possibilidade de encontrar reações cruzadas ensaiando amostras provenientes de 266 indivíduos com diferentes condições clínicas que podem ser causa de reações inespecíficas para o kit HIV Ag/Ac ELISA 4ª Generación. Estas condições incluem: mulheres grávidas e pacientes hemodialisados, como doenças auto-imunes ou doenças infecciosas diferentes a HIV (Sífilis, HTLV, Hepatite B, Hepatite C, CMV, Adenovirus, outras). Só uma amostra pertencente ao grupo de doenças auto-imunes apresentou uma reatividade não específica. Para esta população a especificidade é de 99,62%.

Precisão

Avaliou-se a reprodutibilidade intra e inter-ensaio, como assim também a inter-lote. Os ensaios foram realizados com amostras de diferentes níveis de reatividade.

	Média DO/CO	Intra-ensaio C.V.	Inter-ensaio C.V.	Inter-lote C.V.
Amostra 1	2,44	9,19 %	10,88 %	13,44 %
Amostra 2	1,5	10,24 %	13,2 %	12,67 %
Controle (+)	15,09	2,12 %	2,13 %	2,52 %
Controle (-)	0,074	14,68 %	13,58 %	23,42 %

n = 144

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- A variabilidade dos vírus HIV-1 e HIV-2 não permitem excluir a possibilidade de uma infecção por HIV-1 ou HIV-2. Nenhum método conhecido pode oferecer completa segurança.
- Toda técnica ELISA pode apresentar resultados falsamente reativos.
- Um resultado não reativo não exclui a possibilidade de infecção por HIV.
- Um resultado reativo deve-se confirmar por outro test.

APRESENTAÇÃO

Kit para 96 determinações (Cód. 1723451).

Kit para 192 determinações (Cód. 1723551).

REFERÊNCIAS

- Center for Disease Control and prevention (2001). Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Antibody testing.
- Weber, B, Fall EH, Berger AM, and Doerr W. - Reduction of Diagnostic Window by New Fourth Generation Human Immunodeficiency Virus Screening Assays - J. Clin. Microbiol. 36/8:2235 (1998).
- Saville RD, Constantine NT, Cleghorn FR, Jack N, Bartholomew C, Edwards J, Gómez P and Blattner WA. - Fourth-Generation Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Simultaneous detection of Human Immunodeficiency Virus Antigen and Antibody. - J. Clin. Microbiol. 39/7:2518 (2001).
- Roques P, Robertson DL, Souquiere S, Damond F, Ayoub A, Farfara I, Depienne C, Nerrienet E, Dormont D, Brun-Vezinet F, Simon F and Maucclere P. - Phylogenetic analysis of 49 newly derived HIV-1 group O strains: High viral diversity but no group M-like subtype structure - Virology 302/2:259 (2002).
- Yilmaz G. - Diagnosis of HIV infection and laboratory Monitoring of its Therapy - J. Clin. Virol. 21/3:187 (2001).

EXPLICACION DE LOS SIMBOLOS

Policubeta Sensib.	Diluyente Muestra
Policubeta sensibilizada	Diluyente de Amuestra
Conjugado 1	Conjugado 2 Conc.
Conjugado 1	Conjugado 2 concentrado
Conjugado 2 Diluy.	TMB
Diluyente de Conjugado 2	TMB
TMB Diluy.	Stopper
Diluyente de TMB	Stopper
Buf. Lavado Conc.	Control +
Tampón de Lavagem Concentrado	Controle Positivo
Control p24	Control -
Controle Positivo p24	Controle Negativo

Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab.

CE Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"

EC REP	Representante autorizado na Comunidade Europeia
MD	Uso médico-diagnóstico "in vitro"
∇	Conteúdo suficiente para <n> testes
⌚	Data de validade
↓	Limite de temperatura (conservar a)
❄	Não congelar
⚠	Risco biológico
→	Volume após da reconstituição
Cont.	Conteúdo
Lot	Número de lote
👤	Elaborado por:
Xn/X	Nocivo
☠	Corrosivo / Caústico
XI/X	Irritante
📖	Consultar as instruções de uso
Calibr.	Calibrador
CONTROL	Controle
CONTROL +	Controle Positivo
CONTROL -	Controle Negativo
REP	Número de catálogo



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

UR130321

ANEXO C

Bula do dispositivo de confirmação para detecção de anticorpos humanos anti-HIV1 no soro/plasma por “immunoblotting”

NEW LAV BLOT I
18 Determinações 72251

DISPOSITIVO DE CONFIRMAÇÃO PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS HUMANOS ANTI-HIV1 NO SORO/PLASMA POR “IMMUNOBLOTTING”

IVD

Controlo da qualidade de fabrico

Todos os produtos fabricados e comercializados pela empresa Bio-Rad são submetidos a um sistema de garantia da qualidade, desde a recepção das matérias primas até à comercialização do produto final.

Cada lote do produto final é objecto de um controlo da qualidade, sendo comercializado apenas quando em total conformidade com os critérios de aceitação.

A documentação relativa à produção e controlo de cada lote é arquivado pela nossa empresa.

ÍNDICE

12 - PERFORMANCE

- 1 - OBJECTIVO DO DISPOSITIVO
- 2 - INTERESSE CLÍNICO
- 3 - PRINCÍPIO DO TESTE
- 4 - COMPOSIÇÃO DO DISPOSITIVO
- 5 - PRECAUÇÕES
- 6 - INSTRUÇÕES DE HIGIENE E DE SEGURANÇA
- 7 - MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

13 - LIMITES DO TESTE

- 8 - RECONSTITUIÇÃO, CONSERVAÇÃO E VALIDADE DOS REAGENTES
- 9 - RECOLHA E MANIPULAÇÃO DAS AMOSTRAS
- 10 - MODO DE FUNCIONAMENTO
- 11 - VALIDAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS
- 12 - DESEMPENHOS
- 13 - LIMITES DO TESTE
- 14 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



14 - BIBLIOGRAFIA

1 - OBJECTIVO DO DISPOSITIVO

O dispositivo NEW LAV-BLOT I destina-se à detecção por imuno-impressão de anticorpos anti-HIV1 séricos ou plasmáticos humanos, com vista a confirmar uma resposta HIV1 positiva e a precisar a especificidade antigénica no âmbito do diagnóstico da SIDA.

2 - INTERESSE CLÍNICO

O síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) foi descrito e reconhecido como uma doença bem individualizada em 1981. Três retrovírus (LAV, HTLV III, ARV), aparentados ao grupo dos Lentivírus e não diferenciáveis pelos testes serológicos clássicos, foram isolados de linfócitos de doentes atingidos com SIDA ou seus prodromos. A decisão de agrupar estes três vírus sob uma mesma nomenclatura (HIV) foi tomada em 1986.

A transmissão do vírus processa-se essencialmente por via sexual ou por via sanguínea. Diferentes medidas foram tomadas pelas autoridades médicas para limitar a difusão do vírus; o controlo do sangue de dadores tornou-se obrigatório a fim de eliminar as amostras potencialmente infecciosas.

A despistagem baseia-se na detecção, pelo método imunoenzimático, de anticorpos no soro ou plasma.

A qualidade dos antígenos utilizados nestes testes não permite eliminar certas respostas não específicas. Em vista da gravidade do diagnóstico obtido, é obrigatório confirmar ou infirmar a resposta dos testes de despistagem por uma outra técnica. Os especialistas da OMS recomendam a imuno-impressão ("Western-Blot", "Immunoblotting").

Esta técnica permite caracterizar os anticorpos dirigidos contra cada uma das proteínas virais e, deste modo, confirmar a seropositividade ou identificar as eventuais reacções não específicas.

NEW LAV-BLOT I é um dispositivo que contém todos os reagentes necessários à realização dos testes de confirmação por Imuno-impressão.

3 - PRINCÍPIO DO TESTE

O teste assenta no princípio ELISA indirecto em tira de nitrocelulose contendo todas as proteínas constitutivas do vírus HIV1 e um controlo interno anti-IgG. A banda de controlo interno está localizada do lado da extremidade não numerada da tira, antes da reacção p18 e permite validar a adição da amostra e dos reagentes, bem como assegurar o correcto desenrolar do protocolo operativo.

As proteínas do vírus HIV1 inactivado são separadas em função do seu peso molecular, por electroforese em gel de poli-acrilamida em meio dissociante e redutor, e depois electrotransferidas em membrana de nitrocelulose.

A preparação do teste compreende as etapas seguintes:

1. Re-hidratação das tiras.
2. Incubação das amostras a confirmar ou dos soros de controlo.
 - Se existirem anticorpos anti-HIV1, eles ligam-se às proteínas virais reconhecidas, presentes na tira.
3. Após lavagem, procede-se à incubação dos anticorpos anti-IgG humanos, marcados com fosfatase alcalina. O conjugado liga-se aos anticorpos anti-HIV1 retidos no suporte sólido.
4. Após lavagem e eliminação do conjugado excedente, a solução de revelação permite pôr em evidência a actividade enzimática dos complexos ligados à nitrocelulose.
5. O aparecimento de bandas coloridas específicas permite pôr em evidência a presença de anticorpos anti-HIV1 amostra.

4 - INSTRUÇÕES DE HIGIENE E SEGURANÇA

- Todos os reagentes do dispositivo são destinados a utilização no diagnóstico in vitro.
- Nunca manusear os frascos de reagentes sem utilizar luvas de protecção.
- Não lavar directamente no manuseamento dos reagentes.
- Não pipetar com a boca.

4 - COMPOSIÇÃO DO DISPOSITIVO

Todos os reagentes são exclusivamente destinados a utilização no diagnóstico "in-vitro". Cada dispositivo contém reagentes em quantidade suficiente para 18 determinações que podem ser realizadas em várias manipulações independentes.

ETIQUETAGEM	NATUREZA DOS REAGENTES	APRESENTAÇÃO
R1	Tira de nitrocelulose HIV 1 Activada por transferência de proteínas do vírus HIV1 e um controlo interno anti-IgG. As tiras apresentam-se em suportes descartáveis.	18 tiras dispostas em 3 suportes (de 6 compartimentos cada)
R2	Solução de lavagem/diluyente (5x) Concentrado 5 vezes Contém 0,5% de clorofórmio	1 frasco 100 ml
R3	Controlo negativo Soro humano negativo em AgHBs e negativo em anticorpos anti-HIV1, anti-HIV2 e anti-HCV Conservante: < 0,1% de azida de sódio	1 frasco 0,2 ml
R4	Controlo positivo anti-HIV1 Soro humano positivo em anticorpos anti-HIV1, negativo em anticorpos anti-HVC e negativo em AgHBs, seguidamente inactivado por calor. Conservante: < 0,1% de azida de sódio.	1 frasco 0,2 ml
R5	Conjugado Anticorpos de cabra anti IgG humanos, marcados com fosfatase alcalina. Conservante: < 0,1% de azida de sódio	1 frasco 40 ml
R6	Solução de revelação (BCIP/NBT) 5 Bromo - 4 Cloro-3 Indolil Fosfato (BCIP) e NitroBlue Tetrazolium (NBT) em solução tampão de revelação.	1 frasco 40 ml

5 - PRECAUÇÕES

A qualidade dos resultados depende da observância das seguintes boas práticas de laboratório :

- Não utilizar reagentes após a data de expiração.
- Não misturar reagentes de lotes diferentes no decorrer de um mesmo ensaio.

NOTA : É possível utilizar outros lotes de solução de lavagem (identificada como R2 a azul na etiqueta) e da solução de revelação (R6), desde que se utilize apenas um único lote no decorrer de um mesmo ensaio.

- Antes da utilização é necessário aguardar 30 minutos para que os reagentes estabilizem à temperatura ambiente (18-30°C).
- Reconstituir cuidadosamente os reagentes evitando qualquer contaminação
- Utilizar recipientes de vidro perfeitamente lavados e enxaguados com água destilada ou, de preferência, usar material descartável.
- Utilizar uma ponta de distribuição nova para cada amostra.
- Nunca utilizar a mesma pipeta para distribuir os conjugados e a solução de revelação.
- Verificar a exactidão e a precisão das pipetas, bem como o bom funcionamento dos aparelhos utilizados.
- Não modificar o modo de funcionamento.
- Os soros de controlo devem ser testados em paralelo com as amostras de doentes para cada série de testes.
- Nunca deixar as tiras secar durante mais de 10 minutos durante o teste.
- Em presença de partículas em suspensão na solução de revelação, deixar decantar no frasco antes do processo de pipetagem (estas partículas não interferem com o teste).

6 - INSTRUÇÕES DE HIGIENE E SEGURANÇA

Todos os reagentes do dispositivo são destinados a utilização no diagnóstico "in vitro".

- Nunca manipular as tiras à mão: utilizar pinças de plástico.
- Usar luvas descartáveis na manipulação dos reagentes.
- Não "pipetar com a boca".

- O material de origem humana utilizado na preparação do controlo negativo (R3) foi testado e comprovado como negativo para antígenos HBs e anticorpos anti-HIV1, anti-HIV2 e anti-HVC.
- O material de origem humana utilizado na preparação do controlo positivo (R4) foi testado e comprovado como negativo para antígenos HBs e anticorpos anti-HVC. Foi inativado por calor.
- Pelo facto de nenhum método poder garantir, de forma absoluta, a ausência do vírus HIV, Hepatites B ou C ou outros agentes infecciosos, estes reagentes, bem como as amostras dos doentes, deverão ser considerados como potencialmente infecciosos e, como tal, manipulados com as precauções habituais.
- Considerar o material directamente em contacto com as amostras e os reagentes de origem humana, bem como as soluções de lavagem, como produtos contaminados e tratá-los como tal.
- Evitar o derramamento de amostras ou de soluções que as contenham.
- As superfícies de trabalho contaminadas deverão ser limpas com lixívia diluída a 10%. Se o líquido contaminante for um ácido, as superfícies contaminadas deverão ser previamente neutralizadas com bicarbonato de sódio e, em seguida, lavadas com lixívia e limpas por meio de papel absorvente. O material utilizado para a limpeza deverá ser eliminado para um contentor especialmente destinado a resíduos contaminados.
- As amostras, os reagentes de origem humana, bem como o material e os produtos contaminados deverão ser eliminados após descontaminação:
 - por imersão em lixívia à concentração final de 5% de hipocloreto de sódio (1 volume de lixívia para 10 volumes de líquido contaminado ou de água) durante 30 minutos
 - ou por esterilização em autoclave à temperatura de 121°C durante um mínimo de 2 horas.

ATENÇÃO : NÃO INTRODUIR NA AUTOCLAVE SOLUÇÕES CONTENDO HIPOCLORETO DE SÓDIO.

- Não esquecer neutralizar e/ou esterilizar as soluções efluentes ou qualquer líquido contendo amostras biológicas, antes de as deitar fora.
- A manipulação e a eliminação de produtos químicos deve processar-se em conformidade com as boas práticas de laboratório.
- Certos reagentes contêm azida de sódio como conservante. O azida de sódio pode formar azotetos de chumbo ou de cobre nas canalizações do laboratório. Estes azotetos são explosivos. Para evitar qualquer acumulação de azotetos, lavar com água abundante quaisquer canalizações utilizadas para eliminação de soluções contendo azoteto após a sua inactivação.

7 - MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO

- Água destilada ou desmineralizada
- Provetas graduadas de 100 ml, 250 ml e 500 ml.
- Pipetas graduadas de 2 ml.
- Pipeta automática ou semi-automática, regulável ou fixa, com capacidade para medir e fornecer 20 µl.
- Luvas descartáveis.
- Bomba de vácuo com gargalo de segurança.
- Hipocloreto de sódio (lixívia)
- Papel absorvente.
- Pinças.
- Agitador monoclonal, tridimensional ou rotativo (agitação lenta para garantir uma boa homogeneidade do meio reacional e a imersão completa das tiras durante as fases de agitação).
- Contentor de resíduos contaminados.
- Óculos de protecção.

8 - RECONSTITUIÇÃO E CONSERVAÇÃO DOS REAGENTES

Cada dispositivo contém reagentes em quantidade suficiente para 18 determinações, que podem ser realizadas em várias manipulações independentes.

Reagentes prontos a utilizar :

- R1: tiras de nitrocelulose HIV1
- R3: controlo negativo
- R4: controlo positivo anti-HIVg1
- R5: conjugado
- R6: solução de revelação (BCIP/NBT)

Reagentes a reconstituir:

R2 : Solução de lavagem/diluyente (5x)

PREPARAÇÃO : Agitar o frasco antes da colheita. Diluir a solução de lavagem/diluyente a 1/5 em água destilada (exemplo para um suporte completo: 30 ml de solução de lavagem + 120 ml de água destilada). Homogeneizar bem.

CONSERVAÇÃO : Conservar o dispositivo à temperatura de +2- 8°C. Uma vez aberto, cada reagente do dispositivo pode ser conservado a 2-8°C até ao termo do prazo de validade indicado na embalagem (salvo indicação específica em contrário).

A solução de lavagem/diluyente (R2) diluída mantém-se estável durante 1 mês a +2-8°C.

Evitar contaminações microbianas dos reagentes.

9 - RECOLHA E MANIPULAÇÃO DAS AMOSTRAS

Recolher uma amostra de sangue segundo a prática habitual.

Os testes são efectuados em amostras não diluídas de soro ou de plasma (recolhidas com anticoagulantes como EDTA, heparina ou citrato).

Extrair o mais rapidamente possível o soro ou o plasma do coágulo ou dos glóbulos vermelhos para evitar qualquer hemólise. Uma hemólise muito pronunciada pode afectar o desempenho do teste. As amostras que apresentem agregados devem ser clarificadas por centrifugação, antes da realização do teste. As partículas ou agregados de fibrina em suspensão podem dar resultados falsamente positivos.

As amostras deverão ser conservadas a + 2-8°C se o teste for efectuado no prazo de 7 dias, ou podem conservar-se congeladas a -20°C. Os plasmas deverão ser submetidos a uma descongelação rápida por aquecimento durante alguns minutos, à temperatura de 40°C (a fim de limitar a precipitação de fibrina).

Não deverão ser utilizadas amostras submetidas a mais de 3 processos de congelação e descongelação.

Se for necessário transportar as amostras, estas deverão ser acondicionadas segundo a regulamentação em vigor relativamente ao transporte de agentes etiológicos.

NÃO UTILIZAR SOROS OU PLASMAS CONTAMINADOS, HIPERLIPÉMICOS OU HIPER-HEMOLIZADOS.

Nota: Não foi demonstrada qualquer interferência nas amostras contendo até 90 g/l de albumina e 100 mg/l de bilirrubina, bem como em amostras lipémicas contendo até 36 g/l de troleína e em amostras hemolizadas contendo até 10 g/l de hemoglobina.

10 - MODO DE FUNCIONAMENTO

1. Antes de utilizar é necessário aguardar 30 minutos até que os reagentes estabilizem à temperatura ambiente do laboratório (18-30°C).

Retirar a tampa transparente do suporte utilizado.

A face das tiras que contém a marca de referência e a numeração deverá ficar visível, por forma a que as proteínas virais presentes nesta face sejam cobertas pelos diferentes reagentes ao longo de todo o processo de manipulação.

As tiras devem ser cuidadosamente manipuladas por meio de uma pinça de plástico.

Não deixar as tiras secar durante mais de 10 minutos durante o teste.

Os controlos devem ser utilizados em paralelo com as amostras para cada série de testes. O controlo positivo é necessário para validar a manipulação e para interpretar correctamente as tiras.

2. Adicionar 2 ml de solução de lavagem/diluyente reconstituída em cada poço.

Incubar durante 5 minutos \pm 1 minuto à temperatura ambiente (18-30°C), sob agitação lenta.

3. Adicionar 20 μ l de cada amostra ou soro de controlo no poço correspondente.

Incubar durante 2 horas \pm 5 minutos à temperatura ambiente (18-30°C), sob agitação lenta.

4. Aspirar integralmente o conteúdo de cada poço por meio de uma bomba de vácuo equipada com um recipiente contendo desinfectante (lixívia a 25%).

Ter o cuidado de não puxar a tira durante a aspiração, utilizar o poço de aspiração previsto para o efeito. Entre cada aspiração, enxaguar em água corrente a ponta de aspiração em contacto com as amostras para evitar qualquer contaminação entre amostras.

Lavar cada tira com 2 ml de solução de lavagem/diluyente reconstituída e eliminá-la imediatamente por aspiração, respeitando as mesmas precauções.

Lavar mais 2 vezes e deixar em contacto, durante 5 minutos sob agitação lenta, cada uma das tiras com 2 ml de solução de lavagem/diluyente reconstituída (ou seja, 3 lavagens no total).

Eliminar a solução da última lavagem.

5. Distribuir 2 ml de conjugado por poço, devendo a solução de conjugado ser previamente estabilizada à temperatura ambiente. Incubar durante 1 hora \pm 5 minutos à temperatura ambiente (18-30°C), sob agitação lenta.

6. Lavagem: proceder como em 4.

7. Distribuir 2 ml de solução de revelação por poço.

Em presença de partículas em suspensão na solução de revelação, deixar decantar no frasco, antes da pipetagem (estas partículas não interferem com o teste).

Incubar sob agitação lenta e observar o aparecimento da coloração. Todas as tiras que correspondam a proteínas virais devem ser visualizadas com o soro de controlo positivo. (Tempo de revelação: aproximadamente 5 minutos).

8. Parar a reacção eliminando a solução de revelação e enxaguando as tiras 3 vezes com água destilada.

9. Secar as tiras entre 2 folhas de papel absorvente, à temperatura ambiente (18-30°C).

Ordenar as tiras e posicioná-las correctamente em função da marca de referência. Validar e, em seguida, interpretar.

ATENÇÃO: Não colar fita adesiva na parte da tira que corresponde às proteínas virais.

11 - VALIDAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Validação dos resultados

A tira de controlo interno anti-IgG deve apresentar-se com uma coloração forte. Ela permite validar a adição da amostra e dos reagentes e o correcto desenrolar do protocolo operatório. A ausência ou a fraca intensidade de coloração da tira de controlo interno anti-IgG pode traduzir uma ausência de depósito da amostra ou de reagentes, ou o não cumprimento do protocolo operatório.

Controlo positivo: presença de todas as tiras correspondentes às proteínas virais e da faixa de controlo.

Controlo negativo: nenhuma proteína viral deverá aparecer, apenas a faixa de controlo deve ser visível.

Interpretação dos resultados

a) Proteínas constitutivas do vírus HIV-1

A presença de anticorpos anti-proteínas constitutivas do vírus HIV-1 nas amostras controladas traduz-se no aparecimento de tiras específicas coloridas (azul violeta). A sua posição corresponde às massas moleculares das proteínas virais identificadas no quadro seguinte:

IMPORTANTE

Utilizar o controlo positivo para identificar os anticorpos revelados e verificar a presença da faixa de controlo interno em cada tira.

DENOMINAÇÃO	NOMENCLATURA	NATUREZA	ASPECTO EM WESTERN BLOT
GP 160	ENV	Glicoproteína Precursora da GP 110/120 e da GP 41	Tira nítida
GP 110/120	ENV	Glicoproteína de revestimento	Tira de bordos difusos
P68	POL	Transcriptase inversa	Tira nítida
P55	GAG	Percursor de proteínas internas	Duplicado
P52	POL	Transcriptase inversa	Tira nítida
GP41	ENV	Glicoproteína transmembranar	Tira difusa
P40	GAG	Percursor de proteínas internas	Tira nítida
P34	POL	Endonuclease	Tira nítida
P24/25	GAG	Proteína interna	Tira nítida
P18	GAG	Proteína interna	Por vezes, duplicado

b) Interpretação

IMPORTANTE

Servir-se do controlo positivo para identificar os anticorpos revelados e verificar a presença da banda de controlo interno em cada tira.

INTERPRETAÇÃO	PERFIL
Positivo*	2 ENV ± GAG ± POL
Indeterminado	1 ENV ± GAG ± POL GAG + POL GAG POL
Negativo	Nenhuma tira Tiras não referenciadas

*Critério OMS: Organização Mundial de Saúde

NOTA :

- A rubrica "indeterminado" pode pressupor uma das alternativas seguintes: seroconversão, HIV 2 ou reacção cruzada com outros retrovírus.
- Podem obter-se perfis positivos ou indeterminados por contaminação com um soro positivo.
- Contudo, é igualmente possível utilizar outros critérios de interpretação. Isto mesmo é preconizado na Alemanha pela Associação Alemã para o Combate das Doenças Virais (DVV) [**Positivo** : presença, no mínimo, de uma proteína ENV e de uma proteína GAG ou POL; **Indeterminado** : corresponde a qualquer perfil que não obedeça aos critérios acima descritos - **Negativo** : nenhuma tira presente. Neste caso, as gp120/gp160 são consideradas como uma única proteína.]

12 - DESEMPENHOS

O teste New Lav Blot I (NLBI) foi estudado em amostras provenientes de dadores de sangue (184) e doentes em meio hospitalar (201) comprovados negativos em anticorpos HIV (técnica EIA).

A especificidade foi igualmente estudada em 135 amostras de doentes, negativos em anticorpos HIV mas portadores de outras patologias, tais como rubéola, toxoplasmose, pneumonias, hepatite B, bem como em amostras de mulheres grávidas e amostras positivas em factor reumatóide.

Os resultados foram globalmente interpretados por meio dos critérios enumerados no quadro de interpretação (critérios OMS – Organização Mundial de Saúde).

Nenhuma das amostras forneceu resultados positivos com o teste NLBI. A sensibilidade, testada em 17 painéis de seroconversão revelou ser comparável à dos testes concorrentes. 258 amostras, anti-HIV positivas segundo a técnica EIA e confirmadas HIV1 em Western-blot, foram confirmadas positivas HIV1 pelo teste NLBI. 34 amostras duplamente positivas anti-HIV1 e anti-HIV2 foram igualmente confirmadas positivas com o NLBI. 80 amostras positivas HIV2 forneceram, na totalidade, um resultado indeterminado em NLBI. Os testes de reprodutibilidade, intra e inter séries, não revelaram diferenças de resultados.

13 - LIMITES DO TESTE

- É necessário um respeito total pelo procedimento técnico para se obter um desempenho ideal.
- O controlo positivo deve ser utilizado em paralelo com as amostras para cada série de testes, já que ele é necessário para validar a manipulação e interpretar correctamente as tiras.
- Durante a primeira fase da infecção pode produzir-se um teste de despistagem positivo associado a um teste de confirmação negativo; em consequência, um resultado negativo indica que a amostra testada não contém anticorpos anti-HIV detectáveis pelo New Lav Blot I. No entanto, tal resultado não permite excluir a possibilidade de uma infecção recente por HIV1/HIV2. Recomenda-se testar a nova amostra posteriormente.
- A variabilidade dos vírus HIV1 (grupo M, grupo O) e HIV 2 não permite excluir a possibilidade de reacções falsamente negativas. Nenhum método conhecido pode oferecer a garantia absoluta de ausência do vírus HIV.
- A utilização de outros critérios de interpretação menos restritivos que os preconizados pela OMS pode induzir uma classificação diferente das amostras. Com efeito, certas amostras classificadas como indeterminadas segundo os critérios da OMS seriam consideradas positivas segundo estes outros critérios.
- Um perfil "indeterminado" não deve levar à exclusão de uma das situações seguintes: seroconversão, HIV 2 ou reacção cruzada com outros retrovírus.
- Um perfil atípico com fracas reacções observadas nas proteínas de revestimento (gp 120/gp 160) contrastando com uma positividade franca nas proteínas provenientes de GAG e POL, deverá evocar a possibilidade de uma infecção por um HIV-2 ou um HIV-1 grupo O e requer investigações complementares.

14 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ver a versão francesa

INTERPRETAÇÃO	PERFIL
Positivo	2 ENV, GAG e POL
Indeterminado	1 ENV e 2 POL 1 ENV e 1 POL 1 ENV e 1 GAG 1 ENV e 1 POL 1 ENV e 1 GAG 1 ENV e 1 POL
Negativo	Tiras não reactivadas

Risk behaviors for sexually transmitted diseases among crack users¹

Rafael Alves Guimarães²

Leandro Nascimento da Silva³

Divânia Dias da Silva França⁴

Nativa Helena Alves Del-Rios⁵

Megmar Aparecida dos Santos Carneiro⁶

Sheila Araujo Teles⁷

Objectives: to investigate the prevalence and risk behaviors by means of reporting of sexually transmitted diseases among crack users. **Method:** cross-sectional study carried out with 588 crack users in a referral care unit for the treatment of chemical dependency. Data were collected by means of face-to-face interview and analyzed using Stata statistical software, version 8.0. **Results:** of the total participants, 154 (26.2%; 95% CI: 22.8-29.9) reported antecedents of sexually transmitted diseases. Ages between 25 and 30 years (RP: 2.1; 95% CI: 1.0-4.0) and over 30 years (RP: 3.8; 95% CI: 2.1-6.8), alcohol consumption (RP: 1.9; 95% CI: 1.1-3.3), antecedents of prostitution (RP: 1.9; 95% CI: 1.3-2.9) and sexual intercourse with person living with human immunodeficiency virus/AIDS (RP: 2.7; 95% CI: 1.8-4.2) were independently associated with reporting of sexually transmitted diseases. **Conclusion:** the results of this study suggest high risk and vulnerability of crack users for sexually transmitted diseases.

Descriptors: Crack Cocaine; Drug Users; Sexually Transmitted Diseases; Risk Factors.

¹ Supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brazil, process # 474713/2012-1.

² Master's student, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

³ Master's student, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

⁴ Doctoral student, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

⁵ Doctoral student, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

⁶ PhD, Associate Professor, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

⁷ PhD, Associate Professor, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brazil.

Corresponding Author:

Sheila Araujo Teles

Universidade Federal de Goiás. Faculdade de Enfermagem

Rua 227, Qd 68, S/N Setor

Leste Universitário

CÉP: 74605-080, Goiânia, GO, Brasil

E-mail: sheila.fen@gmail.com

Copyright © 2015 Revista Latino-Americana de Enfermagem

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (CC BY-NC).

This license lets others distribute, remix, tweak, and build upon your work non-commercially, and although their new works must also acknowledge you and be non-commercial, they don't have to license their derivative works on the same terms.

Introduction

The crack first appeared in the United States of America (USA) in the early 80s, and since then, its use has expanded to all regions of the world, especially to South American countries⁽¹⁾. In 2008, a study conducted by the Ministry of Health, with individuals aged from 15 to 64 years, estimated that 2.6% of the Brazilian population have already used crack in life. In the Central-West region of Brazil, this estimate was 0.3%⁽²⁾.

Crack use can cause extensive damage and health risks to users, such as acute and chronic complications⁽³⁾, mental disorders and early death by murder and overdose⁽⁴⁾. Furthermore, many users have risk behaviors such as consumption of alcohol and other drugs⁽⁵⁾, multiple partners, inconsistent condom use and prostitution⁽⁶⁾, which in turn, are associated with Sexually Transmitted Diseases (STD), including infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV).

A number of studies have shown a high prevalence of STD in illicit drug users⁽⁷⁻⁹⁾. In the USA, a study of 266 crack users found positive cases for gonorrhea, syphilis, chlamydia, HIV, Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV) and Herpes Virus type 2 (HSV-2), with prevalence rates of 1.9%, 3.8%, 4.5%, 4.1%, 33.5%, 37.2% and 53.3%, respectively⁽⁷⁾. In Argentina, HIV prevalence (6.3%), HBV (9.0%), HCV (7.5%) and *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) (4.2%) were estimated in 504 non-injectable cocaine users⁽⁸⁾. In Brazil, an investigation with 125 crack users, in a community of Salvador, at the State of Bahia, estimated the prevalence of HBV, HIV, HCV and syphilis (VDRL), of 0.8%, 1.6%, 2.4% and 4.0%, respectively⁽¹⁰⁾. In São Paulo, prevalence of 22% for STD reporting and of 6.6% for HIV were found in 304 institutionalized illicit drug users⁽⁹⁾.

The number of studies on the epidemiology of STD in crack users is still limited⁽¹¹⁻¹³⁾, and most of the ones conducted in Brazil was carried out in the most developed regions of the country (South and Southeast)^(5,9-10). In this respect, the objective of this study was to investigate the prevalence and risk behaviors by means of STD reporting in institutionalized crack users of Goiânia, Goiás, Central region of Brazil.

Methods

Cross-sectional study carried out with crack users, in a referral care unit for treatment of chemical dependency of the State of Goiás, between August 2012

and April 2013. The study included individuals aged 18 years or over and who had consumed crack for at least one month before hospitalization. Individuals were excluded if they were under influence of any medication at the time of the interview.

All eligible individuals were invited to participate in the study and were informed on the objectives, importance, benefits, risks and confidentiality of the data. If they agreed to participate, they signed the Free and Informed Consent Form (ICF), and then they were interviewed in a private place at the care unit.

The interviews were conducted using a research instrument adapted: "Profile of crack users in 26 capitals, Distrito Federal, nine metropolitan areas and Brazil"⁽¹⁴⁾. The research instrument contains questions on socio-demographic characteristics (gender, age, skin color, marital status, education and income), pattern of consumption of licit and illicit drugs (drugs used and time of crack use) and risk factors for STD (prison record, condom use during sexual intercourse in the last six months, antecedents of prostitution, give money and/or drugs in exchange for sex, sex with a person living with HIV/AIDS, and others). It was considered as outcome variable the reporting of STD at some point in life, including HIV infection.

The data were analyzed using Stata statistic software, version 8.0. For the continuous variables, mean and standard deviation were calculated. The prevalence of STD reporting was estimated with 95% confidence interval (95% CI). Initially, univariate analysis was performed, and then all variables with $p < 0.10$ were included in the Poisson regression model. The chi-square test (χ^2) was used to analyze differences among proportions. Values with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

The Committee of Ethics in Human and Animal Research, of the University Hospital of the Federal University of Goiás, approved this study, under the protocol number 117/2011. All stages of the research meet the ethical principles that guide research in humans, described and established by Resolution CNS 196/96.

Results

The study included 588 crack users. Most were male (84.5%), single (66.7%), with income of less than three minimum wages (62.6%) and self-declared as dark-skinned/brown/mulatto (61.7%). The average

age of users was 30.5 years (SD \pm 8.3) and 45.4% of participants were older than 30 years. Regarding education, half of them (50.3%) had more than eight years of study (Table 1).

Of the participants, 154 (26.2%; 95% CI: 22.8-29.9) reported that they had or still have a STD. Three hundred and twenty individuals (54.4%; 95% CI: 50.4-58.4) reported having previously been submitted to HIV test, and of these, 11 (3.4%; 95% CI: 1.9-6.0) reported to have tested positive.

Table 2 shows the analysis of potential factors associated with STD reporting in the crack users investigated. In the univariate analysis it was found that age, marital status, prison record, antecedents of prostitution and sexual intercourse with a person living with HIV/AIDS were associated with STD reporting

($p < 0.05$). The variables time of crack use, alcohol consumption, use of condoms with a casual partner and give money and/or drugs in exchange for sex showed marginal association with the outcome. These variables were included in a multivariate analysis model, and after controlling the confounding variables, ages between 25 and 30 years (Prevalence Ratio: 2.1; 95% CI: 1.0-4.0) and over 30 years (Prevalence Ratio: 3.8; 95% CI: 2.1-6.8), alcohol consumption (Prevalence Ratio: 1.9; 95% CI: 1.1-3.3), antecedents of prostitution (Prevalence Ratio: 1.9; 95% CI: 1.3-2.9) and sexual intercourse with a person living with HIV/AIDS (Prevalence Ratio: 2.7; 95% CI: 1.8-4.2) were independently associated with STD reporting. The prison record showed a marginal association with the outcome (Prevalence Ratio: 1.5; 95% CI: 1.0-2.2).

Table 1 - Socio-demographic characteristics of 588 institutionalized crack users. Goiânia, GO, Brazil, 2012-2013

Characteristic	N	%
Sex		
Male	497	84.5
Female	91	15.5
Age (years) (mean: 30.5; SD \pm 8.3)		
\leq 24	160	27.2
25-30	161	27.4
> 30	267	45.4
Marital status		
Single	392	66.7
Married/unmarried union	134	22.8
Separated/divorced	62	10.5
Skin color (self-reported)		
Dark-skinned/brown/mulatto	363	61.7
White	142	24.1
Black	44	7.5
Yellow/Asian	39	6.7
Education (years of study)*		
\leq 8	292	49.7
> 8	295	50.3
Income (minimum wages)**		
\leq 1	84	14.7
2-3	274	47.9
> 3	214	37.4

*No data for a participant

†No data for 16 participants

‡Value of the minimum wage in Brazil, base-year 2012: R\$ 622,00

Table 2 - Analysis of factors associated with reporting of sexually transmitted diseases in 588 institutionalized crack users. Goiânia, GO, Brazil, 2012-2013

STD*	PR [‡] crude			P	PR [‡] adjusted [§]		P
	variable	n/Total [†]	%		(95% CI) [§]	(95% CI) [§]	
	Age (years)						
	\leq 24	20/160	12.5	1.0	1.0		
	25-30	30/161	18.6	1.5 (0.9-2.5)	0.10	2.1 (1.0-4.0)	0.04
	> 30	104/267	39.0	3.1 (2.0-4.8)	0.00	3.8 (2.1-6.8)	0.00

(continue...)

Table 2 - (continuation)

variable	STD*		PR [‡] crude	r	PR [‡] adjusted	p
	n/Total [†]	%	(95% CI) [§]		(95% CI) [§]	
Marital status						
Married/unmarried union	34/134	25.4	1.0		1.0	
Single	95/392	24.2	1.0 (0.7-1.3)	0.80	1.3 (0.7-2.4)	0.30
Separated/divorced	25/62	40.3	1.6 (1.0-2.4)	0.03	1.6 (0.7-3.2)	0.20
Time of crack use(months)						
≤ 24	42/191	22.0	1.0		1.0	
25-48	36/137	26.3	1.2 (0.8-1.8)	0.40	1.2 (0.7-2.1)	0.50
> 48	76/260	29.2	1.3 (1.0-1.8)	0.09	0.9 (0.5-1.3)	0.50
Alcohol consumption [¶]						
No	38/183	20.8	1.0		1.0	
Yes	116/405	28.6	1.4 (1.0-1.9)	0.05	1.9 (1.1-3.3)	0.03
Prison record						
No	66/297	22.2	1.0		1.0	
Yes	88/289	30.4	1.4 (1.0-1.8)	0.03	1.5 (1.0-2.2)	0.05
Condom use with casual partner [¶]						
Always	37/150	24.7	1.0		1.0	
Eventually	30/106	28.3	1.1 (0.8-1.7)	0.50	0.8 (0.5-1.3)	0.40
Never	22/60	36.7	1.5 (1.0-2.3)	0.07	1.3 (0.8-2.1)	0.30
Antecedents of prostitution [¶]						
No	102/420	24.3	1.0		1.0	
Yes	40/111	36.0	1.5 (1.1-2.0)	0.01	1.9 (1.3-2.9)	0.00
Gave money and drugs in exchange for sex [¶]						
No	99/393	25.2	1.0		1.0	
Yes	46/142	32.4	1.3 (1.0-1.7)	0.09	1.3 (0.9-2.0)	0.20
Sexual intercourse with a person living with HIV/AIDS**						
No	110/486	22.6	1.0		1.0	
Yes	15/24	62.5	2.8 (1.9-3.9)	0.00	2.7 (1.8-4.2)	0.00

*Sexually Transmitted Disease

†Denominator reflects the number of valid responses

‡Prevalence Ratio

§Confidence interval of 95%

|| Adjusted by age, marital status, time of crack use, alcohol consumption, prison record, condom use with casual partner, antecedents of prostitution and sexual intercourse with a person living with HIV/AIDS

¶Last six months

**Last year

Discussion

In Brazil, there are few studies of crack users^(5,10,15). This research presents the first data on STD reporting in crack users in the Central-West region of Brazil. The study population consisted predominantly of males, young adults, singles and with low income, which are characteristics common to institutionalized crack users from other regions of Brazil⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

The STD reporting in vulnerable populations, such as crack users, can contribute to the screening of the positive and symptomatic cases, the access to health services and the specific diagnosis of the etiologic agent, reducing the chain of transmission in this population group. Furthermore, interventions for the treatment and control of STD by professionals and

health services may occur from the verbal reporting on these infections.

In this study, the prevalence of STD reporting was of 26.2% (95% CI: 22.8-29.9), similarly to that found in institutionalized drug users in the northern of Thailand (n=1859; 24.3%; 95% CI: 22.4-26.3)⁽¹⁷⁾. However, it was lower than estimated for female drug users of Baltimore (n=214; 40.7%; 95% CI: 34.3-47.3)⁽¹⁸⁾ and non institutionalized crack users of Miami and Florida (n=2002; 51.4%; 95% CI: 49.3-53.6), USA⁽¹²⁾. The differences in the prevalence rates reported in Goiânia and in the USA may be explained by the higher frequency of risk factors in these populations, such as prison record, prostitution and alcohol consumption^(12,18). Regarding the study in Baltimore⁽¹⁸⁾, women were biologically more susceptible to STD, prostituting themselves more than men.

On the other hand, the prevalence found in Goiás was similar to that observed in institutionalized illicit drug users in São Paulo, Southeastern region of Brazil (n=304; 22%; 95% CI: 17.8-27.0)⁽⁹⁾ and crack users assisted in Centers for Psychosocial Attention of the state of Piauí, Northeast region of Brazil (n=352; 31.2%; 95% CI: 26.6-36.3)⁽¹⁵⁾. A study to estimate the prevalence of HCV infection in institutionalized illicit drug users of Campo Grande and Goiânia, in the Central-West region of Brazil, found a frequency of STD reporting of 30.9% (n=664; 95% CI: 27.5-34.5)⁽¹⁹⁾.

In the present study, STD reporting was independently associated with age, alcohol consumption, antecedents of prostitution and intercourse with a person living with HIV/AIDS. Moreover, prison record remained marginally associated with the outcome.

It was observed a positive gradient of STD reporting and age, with prevalence increase from 12.5% in individuals younger than 25 years, to 39.0% in users over 30 years. (Prevalence Ratio: 3.8; 95% CI: 2.1-

6.8), which suggests a cumulative risk of acquiring STD as age increases. Other authors have also pointed age as predictor of STD in illicit drug users^(7,20).

Of all participants, 68.9% (95% CI: 65.0-72.5), 63.6% (95% CI: 59.6-67.4) and 55.4% (95% CI: 51.4-59.4) reported, in the last six months, consumption of alcohol, marijuana and snorted cocaine, respectively, which classifies them as polyusers. In addition, STD reporting was associated with alcohol consumption (Prevalence Ratio: 1.9; 95% CI: 1.1-3.3). The consumption of alcohol and crack favors the adoption of risky sexual practices, such as multiple sexual partners, prostitution, inconsistent condom use and sexual intercourse with STD carriers^(6,21), increasing the vulnerability of crack users to infection through sexual transmission.

Antecedents of prostitution was reported by 18.9% (95% CI: 15.9-22.2) of users. This feature was associated with STD reporting (Prevalence Ratio: 1.9; 95% CI: 1.3-2.9). A study conducted with 407 drug users in two cities in Texas, USA, showed an association between preferred use of crack, prostitution and increased prevalence of STD⁽¹³⁾. Prostitution is an alternative for the users to obtain drugs⁽⁴⁾ and/or money⁽²²⁾ for drug purchase, leading to a high risk of STD acquisition by this population group.

Approximately 4.1% (95% CI: 2.8-6.0) of the participants reported to have had sex with individuals living with HIV/AIDS, and of these, half did not use

condoms. It was also observed an association between antecedents of sexual relations with people living with HIV/AIDS and STD reporting (prevalence ratio: 2.7; 95% CI: 1.8-4.2). In the USA, an investigation carried out with young people, showed higher prevalence of reporting of sexual relationship with STD carriers among crack and non-injectable cocaine users⁽⁶⁾. Furthermore, a study carried out in Nassau, Bahamas, showed a temporal relationship between crack epidemic and increasing cases of genital ulcers, secondary syphilis and HIV⁽²³⁾, showing a strong association between crack use and spread of STD.

Crack use is often related to illicit practices, with antecedents of arrest and/or imprisonment, common in this population⁽⁹⁾. In the present study, approximately half (49.1%; 95% CI: 45.1-53.2) of individuals reported antecedents of imprisonment. Yet, it was found that crack users with prison records showed prevalence ratio 1.5 times higher (95% CI: 1.0-2.2) than those who did not report this feature. Other authors also have reported incarceration as predictor of STD in illicit drug users^(8,20). In general, individuals incarcerated have high rates of STD⁽²⁴⁾ and multiple risk behaviors that favor the transmission of these infections⁽²⁵⁾.

The findings of this study suggest that multiple factors must be considered in the integral care of the crack users, including the tracking of these infections. The nurses and the multidisciplinary health team should consider the vulnerabilities and risks of these individuals for STD in the care planning, with emphasis on health education activities, availability of rapid tests for detection of these diseases, early treatment and hepatitis B vaccination, provision of condoms and supplies for prevention, and epidemiological surveillance.

This research has some limitations that should be considered. Due to the nature of data collection, the prevalence of STD reporting can be under-or overestimated. In addition, response bias should be considered for sensitive moral issues. However, it should be noted that the results of this study are in agreement with the literature, and suggest a high prevalence of STD in crack users investigated.

Conclusion

In this study, prevalence of STD reporting was of 26.2% (95% CI: 22.8-29.9) and independently associated with ages between 25 and 30 years, over 30 years, alcohol consumption, antecedents of prostitution

and sexual intercourse with a person living with HIV/AIDS.

The results of this study suggest high risk and vulnerability of crack users for STD. Consequently, public policies and strategies for control and prevention of diseases associated with crack use, such as the implementation of policies for reducing the damage caused by alcohol and other drugs, as well as health education, should be a priority for this population.

The knowledge of serological and epidemiological profiles of infections in different populations can contribute in a unique way in the planning and implementation of actions to promote health and disease prevention, as well as in the health care for people in a comprehensive and holistic manner, respecting the particularities of each segment of the population. Healthcare professionals should always seek this knowledge for decision-making based on evidence when assisting the individual, the family and the community.

Acknowledgements

To the team of the Center for Studies in Epidemiology and Infectious Diseases Care, with emphasis on viral hepatitis (NECAIH/FEN/UFG) and to the Research Group Study of Viral Hepatitis in the Central-West region of Brazil (IPTSP/UFG) for logistical support and data collection.

References

1. United Nations Office on Drugs and Crime (USA). World Drug Report 2012 [Internet]; 2012. [cited Jan 14 2014]. Available from: http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2012/WDR_2012_web_small.pdf
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira de 15 a 64 anos 2008. [Internet]; 2011. [cited Dec 23 2013]. Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2009/40352/pcap_2008_f_pdf_13227.pdf
3. Riezzo I, Fiore C, De Carlo D, Pascale N, Neri M, Turillazzi E, et al. Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences. *Curr Med Chem*. 2012; 19(33):5624-46.
4. Dualibi LB, Ribeiro M, Laranjeira R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24 Suppl 4:545-55.
5. Azevedo RC, Botega NJ, Guimarães LAM. Crack users, sexual behavior and risk of HIV infection. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(1):26-30.
6. Khan MR, Berger A, Hemberg J, O'Neill A, Dyer TP, Kmyrk K. Non-Injection and Injection Drug use and STI/HIV Risk in the United States: the Degree to which Sexual Risk Behaviors Versus Sex with an STI-Infected Partner Account for Infection Transmission among Drug Users. *AIDS Behav*. 2013;17(3):1185-94.
7. Hwang LY, Ross MW, Zack C, Bull L, Rickman K, Holleman M. Prevalence of Sexually Transmitted Infections and Associated Risk Factors among Populations of Drug Abusers. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(4):920-6.
8. Rossi D, Rudulich G, Muzzio E, Naveira J, Sosa-Estani S, Rey J, et al. Multiple infections and associated risk factors among non-injecting cocaine users in Argentina. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(5):965-74.
9. Carvalho HB, Seibel SD. Crack Cocaine Use and Its Relationship With Violence and HIV. *Clinics*. 2009; 64(9):857-66.
10. Nunes CLX, Andrade T, Galvão-Castro B, Bastos FI, Reingold A. Assessing risk behaviors and prevalence of sexually transmitted and blood-borne infections among female crack cocaine users in Salvador - Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2007;11(6):561-6.
11. Des Jarlais DC, Arasteh K, McKnight C, Perlman D, Hagan H, Semaan S, et al. Gender and Age Patterns in HSV-2 and HIV Infection Among Non-Injecting Drug Users in New York City. *Sex Transm Dis*. 2010;37(10):637-43.
12. MacCoy CB, Lai S, Metsch LR, Messiah SE, Zhao W. Injection Drug use and Crack Cocaine Smoking: Independent and Dual Risk Behaviors for HIV infection. *Ann Epidemiol*. 2004;14(8):535-42.
13. Ross MW, Hwang LY, Zack C, Bull L, Williams ML. Sexual risk behaviours and STIs in drug abuse treatment populations whose drug of choice is crack cocaine. *Int J STD AIDS*. 2002;13(11):769-74.
14. Fundação Oswaldo Cruz (BR). Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. Ministério da Justiça. Perfil dos Usuários de crack e/ou similares no Brasil. [Internet]; 2013. [cited Jan 14 2014]. Available from: <http://www.casacivil.gov.br/noticias/perfil-brasil.pdf>
15. Sá LC, Araújo TM, Griep RH, Campelo V, Monteiro CF. Seroprevalence of Hepatitis C and factors associated with this in crack users. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013; 21(6):1195-202.
16. Oliveira EM, Nogueira NF, Marinho MP, Nogueira DL, Rocha NNV, Duarte SR. Characterization of Crack

Users served in CAPS for alcohol and other drugs. *J Nurs UFPE on line*. [Internet]. 2012 [cited Jan 14 2014]; 6(9):2093-102. Available from: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/2776/pdf_1439

17. Jittiwutikarn J, Thongsawat S, Suriyanon V, Maneeakarn N, Celentano D, Razak MH, et al. Hepatitis C Infection among drug users in Northern Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 74(6):1111-6.

18. Cavanaugh CE, Floyd LJ, Penniman TV, Hulbert A, Gaydos C, Latimer WW. Examining racial/ethnic disparities in sexually transmitted diseases among recent heroin-using and cocaine-using women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(2):197-205.

19. Lopes CLR, Teles SA, Espírito-Santo MP, Lampe E, Rodrigues FP, Motta-Castro ARC, et al. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis C virus infection among drug users, Central-Western Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2009;43 Suppl 1:43-50.

20. Plitt SS, Sherman SG, Strathdee SA, Taha TE. Herpes simplex virus 2 and syphilis among young drug users in Baltimore, Maryland. *Sex Transm Infect*. 2005;81(3):248-53.

21. Dickson-Gomez J, McAuliffe T, Rivas de Mendoza L, Glasman L, Gaborit M. The relationship between community structural characteristics, the context of crack use, and HIV risk behaviors in San Salvador, El Salvador. *Subst Use Misuse*. 2012;47(3):265-77.

22. Brewer TH, Zhao W, Metsch LR, Coltes A, Zenilman J. High-risk behaviors in women who use crack: knowledge of HIV serostatus and risk behavior. *Ann Epidemiol*. 2007; 17(7):533-9.

23. Gomez PM, Kimball AM, Orlander H, Bain, RM, Fisher LD, Holmes KK. Epidemic crack cocaine use linked with epidemics of genital ulcer disease and heterosexual HIV infection in the Bahamas: evidence of impact of prevention and control measures. *Sex Transm Dis*. 2002; 29(5):259-64.

24. Sagnelli E, Starnini G, Sagnelli C, Monarca R, Zumbo G, Pontali E, et al. Blood born viral infections, sexually transmitted diseases and latent tuberculosis in Italian prisons: a preliminary report a large multicenter study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(15):2142-6.

25. Kazi AM, Shah SA, Jenkins CA, Shepherd BE, Vermund SH. Risk factors and prevalence of tuberculosis, human immunodeficiency virus, syphilis, hepatitis B virus, and hepatitis C virus among prisoners in Pakistan. *Int J Infect Dis*. 2010;14 Suppl 3:60-6.

Received: Feb 28th 2014

Accepted: Nov 25th 2014



Low prevalence, low immunization and low adherence to full hepatitis B vaccine scheme and high-risk behaviors among crack cocaine users in central Brazil

Leandro N. da Silva^a, Divânia D. da Silva França^a, Nativa H.A. Del-Rio^b, Megmar A. dos Santos Carneiro^b, Regina M.B. Martins^b, Rafael A. Guimarães^c, Raquel S. Pinheiro^c, Ana L.N. Junqueira^c, Karlla A.A. Caetano^c, Sheila A. Teles^{c,*}

^a Municipal Health Secretary, Goiania, GO, Brazil

^b Postgraduate Program in Tropical Medicine and Public Health, Institute of Tropical Diseases and Public Health, Universidade Federal de Goiás, Brazil

^c Postgraduate Program in Nursing, Faculty of Nursing, Universidade Federal de Goiás, Brazil

Received 23 November 2015; received in revised form 18 February 2016; accepted 20 February 2016

KEYWORDS Hepatitis B; Crack cocaine; Epidemiology; Hepatitis B vaccine

Summary Crack cocaine users represent a target group for hepatitis B vaccination. We evaluate the HBV epidemiology, immunization status and compliance with a super-accelerated vaccination schedule among in-treatment crack cocaine users in central Brazil. Six hundred in-treatment crack cocaine users were interviewed, and serum samples were tested for HBV markers. A super-accelerated vaccination schedule of HBV vaccine was offered to all susceptible crack cocaine users. In total, 7.0% of those tested had at least one positive marker of HBV exposure. Age, use of crack cocaine through improvised pipe, exchange of sex for money/drugs and previous sexually transmitted infections (STIs) were predictors of HBV exposure. One hundred six (17.7%) individuals showed a serological profile of hepatitis B vaccination. Of these, 54.7% were less than 25 years old, and only 13% of individuals were more than 35 years old. Although 91.8% of crack users accepted the first vaccine dose, only 21.7% received all three doses. Of the 23 crack cocaine users who

* Corresponding author at: Universidade Federal de Goiás, Prédio da Reitoria – Campus Samambaia, CEP 74 001-970 Caixa Postal 131, Goiânia, Goiás, Brazil. Tel.: +55 6232558483.
E-mail address: sateles@ufg.br (S.A. Teles).

agreed to have their vaccine response evaluated, 78.3% developed protective anti-HBs titers. Premature termination of treatment was the most common reason for not receiving the full vaccine series. Despite the low prevalence of HBV exposure among in-treatment crack cocaine users in central Brazil, the low rate of immunization and the high frequency of high-risk behaviors highlight the potential for crack users to acquire and disseminate this infection and therefore maintain the viral reservoir. Health practitioners need to keep this in mind, taking advantage of all opportunities to access this population and vaccinate against HBV.

© 2016 King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences. Published by Elsevier Limited. All rights reserved.

Introduction

HBV infection is a cause of acute and chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer. There are currently approximately 240 million hepatitis B carriers worldwide, distributed predominantly in African and Eastern countries where HBV dissemination occurs mainly by horizontal and vertical routes, respectively. In Western countries, HBV infection is acquired, in general, as a result of high-risk behaviors, such as unsafe sex practices and illicit drug use [1].

Globally, it is estimated that 0.4% of adults aged 15–64 consume cocaine. The major markets of cocaine are American and European countries, and Brazil is the largest cocaine market in South America [2]. Crack cocaine is the base form of cocaine. It is cheaper than cocaine salt and has more intense effects. It is estimated that there are 370,000 crack cocaine users in this country [3], and crack addiction is one of the most common causes of cocaine-related hospitalization [4]. Crack users generally exhibit multiple risk behaviors that expose them to diseases with sexual and parenteral transmission, such as hepatitis B virus (HBV) infection [5–7].

The hepatitis B vaccine, which is considered the most effective means of preventing HBV infection, has been recommended for drug users since its creation. It has been available, free of cost, for this population in our country since the 1990s [8]. Despite this availability, the frequency of vaccinated illicit drug users remains low [9]. The difficulty of accessing health services for these individuals coupled with the long interval between the second and third dose of the vaccine appear to contribute to this situation [10]. In this context, accelerated vaccination schemes against hepatitis B [11,12] and vaccinations in areas frequented by drug users could be strategies to help overcome these issues.

The purpose of this study was to investigate HBV epidemiology and HBV vaccination and to

evaluate compliance and vaccine response among in-treatment crack users in central Brazil.

Materials and methods

From August 2012 to April 2013, crack cocaine users were recruited in the Chemical Dependency Unit (CDU) of a reference hospital in Goiania (1,256,514 inhabitants), central Brazil. The inclusion criteria for the study were aged 18 years and over, in treatment for drug abuse and used *crack* in the last 6 months. The exclusion criteria were as follows: under the influence of medication at the time of the interview, making it impossible to answer questions, and exhibition of behaviors that would render them unable to participate in the interview process and/or collection of blood sample at the time of blood collection.

Data collection was performed twice a week for a period of 8 months from August 2012 to April 2013. All eligible individuals who were admitted during the study period were invited to participate. The interviews were conducted in a private location on the premises of the CDU. Blood samples were collected in order to detect HBV serological markers, and then the first dose of hepatitis B vaccine was offered. Subsequent doses were offered to individuals identified as susceptible to HBV by serological screening.

In the hospital where the study was conducted, the time of hospitalization for drug detoxification is 28 days. The hepatitis B vaccine was administered according to a super-accelerated regimen: 0, 7 and 21 days [12]. The vaccine administered was the same as that used by the National Immunization Program (NIP), the Brazilian recombinant hepatitis B vaccine (VrHBV) from the Butantan Institute (SP). The vaccine was administered intramuscularly (deltoid muscle). After the third dose, a second blood sample was collected to evaluate the vaccine response.

All samples were tested by ELISA for the detection of HBsAg (Hepanostika HBsAg Ultra, bioMérieux, Boxtel, the Netherlands), total anti-HBc (Eti-Ab-CorekPlus, DiaSorin, Italy) and anti-HBs (Eti-Ab-Auk, DiaSorin, Italy) by immunoassay using commercial kits. Quantitative detection of anti-HBs was performed using the Elecsys anti-HBs assay (Roche, Rotkreuz, Switzerland).

Individuals whose blood samples were negative for all HBV markers were considered susceptible to HBV infection. Subjects whose blood samples were positive for only anti-HBs antibodies were considered vaccinated against hepatitis B. Individuals

whose blood samples had titers ≥ 10 mIU/mL were considered vaccine responders.

Interview data and the results of serological tests were entered into a computer and analyzed in SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version

17.0 for Windows. Prevalence was calculated with a 95% confidence interval. The χ^2 test (chi-square) and Fisher's exact test (categorical variables) were used to compare variables and to evaluate the association between HBV positivity and risk factors. These results, which were estimated by odds ratio in univariate analysis, were further analyzed using a stepwise logistic regression model. Patients who were only anti-HBs positive were excluded from the association analyses. Pearson correlation was used to assess the relationship between the level of anti-HBs titers and the time of blood collection.

This study was analyzed and approved by the Committee on Ethics in Human Research of Hospital das Clínicas/UFG, case CEP/HC/UFG n° 117/201.

Results

During the study period, 1305 patients were admitted to the Chemical Dependency Unit. Of these, 959 had a history of crack cocaine use. Of them, 266 were excluded due to age ($n = 74$) or agitation and aggression ($n = 192$), and 93 refused to participate (Fig. 1). Of the investigated crack users ($n = 600$), the majority were male (84.5%). More than half self-reported as mixed race (61.5%) and single (66.5%). Only 26% reported formal employment, and 20% reported previously living on the streets. The median age, education and household income of participants was 30 years (IQR: 09), 9 years (IQR: 05), and \$445 (IQR: 477), respectively. The median time of hospitalization was 15 days (minimum: 1; maximum: 98).

Of those tested, three crack users were HBV carriers, and 42 had at least one marker of exposure to

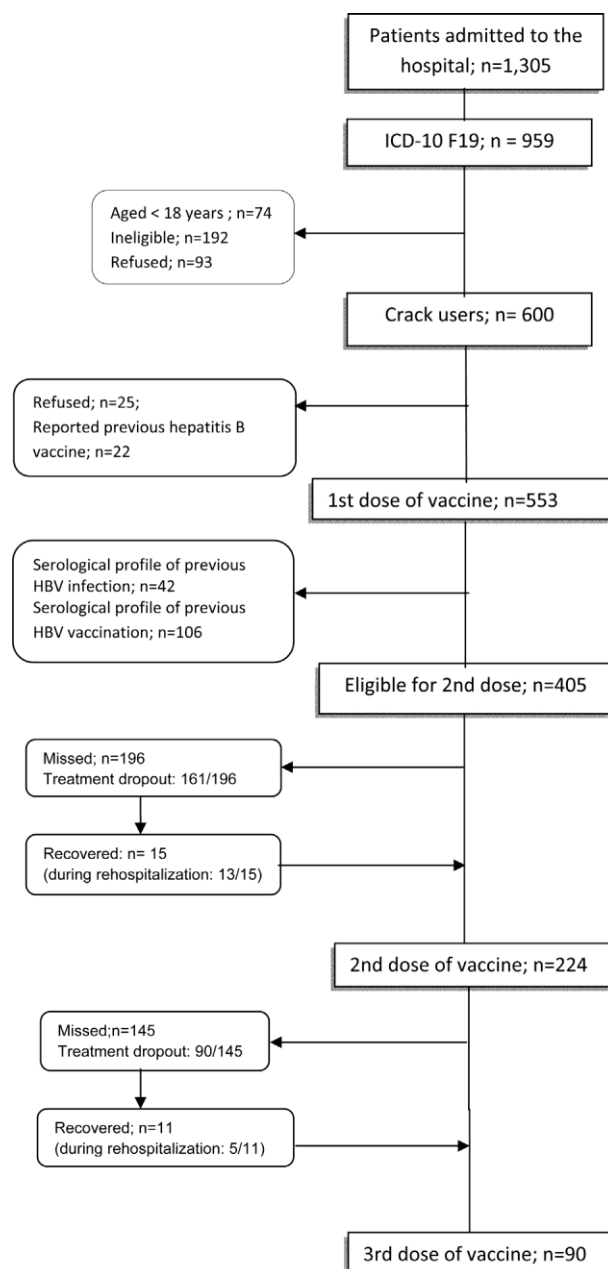


Figure 1 Flow diagram of vaccinations performed on crack users.

HBV, resulting in an overall prevalence of 7.0% (95% CI: 5.22–9.32). In addition, 106 (17.67%; 95% CI: 14.82–20.92) participants were positive for anti-HBs antibodies only, suggesting that they were previously vaccinated against hepatitis B (Table 1). Of crack users under 25 years old, 31.4% had a serologic profile of previous vaccination against hepatitis B, and this percentage declined to 13% in individuals older than 35 years. Conversely, the prevalence of HBV markers was 2.7% among individuals under 25 years old and 11.7% among those aged 35 years old or over ($p < 0.001$).

riers, and 42 had at least one marker of exposure to

Table 1 Prevalence of HBV markers among 600 in-treatment crack cocaine users.

HBV markers	Positive		95% CI ^a
	<i>n</i>	%	
HBsAg	2	0.33	0.09–1.20
HBsAg/anti-HBc	1	0.17	0.02–0.93
Anti-HBc/anti-HBs	29	4.83	3.38–6.85
Anti-HBc	10	1.67	0.90–3.04
Any HBV marker	42	7.00	5.22–9.32
Anti-HBs only	106	17.67	14.82–20.92

^a 95% CI, 95% of confidence interval.

Table 2 shows the analysis of risk factors for HBV infection among study participants, in which age, use of crack cocaine through an improvised pipe, previous injection drug use, exchange of sex for money/drugs and previous STI were associated with HBV exposure ($p < 0.05$).

These variables were included in a logistic regression model, and the following variables remained independently associated with HBV positivity (**Table 3**): age [adjusted odds ratio (adjOR):

1.05], use of crack cocaine through an improvised pipe (adjOR: 2.81), exchange of sex for money/drugs (adjOR: 2.52) and previous STI (adjOR: 2.28).

The first hepatitis B vaccine dose was administered in 553 of 600 subjects. After the screening for HBV markers, 405 subjects were eligible for the full vaccine series. Of these, 224 (55.3%) and 90 (22.2%) received the second and third vaccine doses, respectively (**Fig. 1**). The major reason for withdrawal was treatment dropout. During hospitalization, 68.9% (62/90) of those who eventually dropped out complied with the schedule, and only 25.5% (23/90) were evaluated for vaccine response. Protective titers of anti-HBs were found in 78.3% (95% CI: 58.1–90.3) of these patients: nine between 10 and 100 mIU/mL, five between 101 and

1000 mIU/mL and the remainder with titers greater than 1000 mIU/mL. Among the five individuals who did not respond to the vaccine, three were more than 30 years old, and one was a carrier of HCV. The median time between the third vaccine dose and the sample collection was 77 days (range 49–362 days). There was no association between level of anti-HBs titers and the interval between the third dose and blood draw ($p = 0.579$).

Discussion

In this study, the prevalence of HBV exposure was similar to that found in the general Brazilian

population [7% (95% CI: 5.2–9.3) vs. 7.4% (6.8–8.0)]. The participants were mainly young men, and this very likely had an effect on the low HBV prevalence rate found. In Brazil, hepatitis B vaccine has been offered free of charge to infants since 1999, and this program was gradually extended to older ages. This strategy of vaccination virtually eliminates the burden of HBV susceptibility from infancy, promoting barriers against viral dissemination. Currently, this vaccine is offered to all individuals under 50 years old and to those at increased risk, regardless of age [8]. Therefore, in the next decades, a large effort should be made to vaccinate adults and young adults susceptible to HBV, especially those at higher risk for hepatitis B infection, such as illicit drug users. In fact, treatment for chronic hepatitis B is free to those infected through the public health system, and it costs on average US\$4526 per year, with the cost doubling if the patient develops decompensated cirrhosis [13]. The cost of each hepatitis B vaccine dose is only US\$0.41. Even including expenses involving logistics and health care practitioners, promoting hepatitis B vaccination can cut costs dramatically.

A high frequency of risky behavior was found among the crack users studied, and the following were independently associated with HBV exposure: smoking crack cocaine through improvised pipes, previous STI and exchanging sex for money/drugs. Here, we found a high frequency of individuals who reported sharing pipes and improvised pipes, with improvised pipes being closely associated with HBV exposure. In our reality, the crack users mainly used empty beverage cans as improvised pipes. This material can cause cuts, sores and burns in and around the users' oral cavities. Once HBV is efficiently transmitted by blood, HBV DNA has been detected in saliva [14]. Therefore, the common behavior of sharing this item used to consume crack can potentially promote viral dissemination.

riars, and 42 had at least one marker of exposure to aged 35 years old or over ($p < 0.001$).

Please cite this article in press as: da Silva LN, et al. Low prevalence, low immunization and low adherence to full hepatitis B vaccine scheme and high-risk behaviors among crack cocaine users in central Brazil. *J Infect Public Health* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2016.02.010>

Table 2 Risk factors for HBV exposure among crack cocaine users not vaccinated against hepatitis B.

Variable	Total	HBV positive	
Mean age (years)	31.1 (SD: 8.21)	35.3 (SD: 8.56)	0.001
Length of crack use (months; mean)	54.76 (SD: 45.46)	63.67 (SD: 54.74)	0.185
Number of crack rocks/day (mean)	14.62 (SD: 24.51)	17.16 (SD: 23.29)	0.639
Sex (%)			
Male	423	7.8	
Female	71	12.7	0.173
Use crack through improvised pipes (%)			
No	153	3.3	
Yes	341	10.9	0.005
Sharing of pipes (%)			
No	106	5.7	
Yes	357	10.1	0.164
Refused to answer: <i>n</i> = 31			
Use of crack daily (%)			
No	198	6.6	
Yes	291	10.0	0.188
Refused to answer: <i>n</i> = 05			
Oral sores (%)			
No	348	9.0	
Yes	146	7.5	0.617
Injection drug use (%)			
No	446	7.6	
Yes	48	16.7	0.033
Previous prison (%)			
No	250	8.4	
Yes	244	8.6	0.934
Exchange sex for money/drugs			
No	351	6.8	
Yes	90	14.4	0.020
Refused to answer: <i>n</i> = 53			
Previous sexual coercion (%)			
No	438	8.0	
Yes	56	12.5	0.255
Previous STI^a (%)			
No	358	5.6	
Yes	127	17.3	<0.0001
Do not remember: 09			
Homosexual (%)			
No	412	9.0	
Yes	31	3.2	0.501
Refused to answer: <i>n</i> = 51			
Sex with occasional partner (%)			
No	177	6.8	
Yes	267	9.7	0.275
Refused to answer: <i>n</i> = 50			
Condom with occasional^b partner (%)			
Always	134	9.0	
Sometimes	87	10.3	0.928
Never	46	8.7	

^a STI, sexually transmitted infection.

^b Last 6 months.

Table 3 Unadjusted and adjusted odds ratios (OR) for predictors of HBV exposure.

Variable	Unadjusted OR ^a (95% CI) ^b	Adjusted OR (95% CI) ^b	<i>p</i>
Age	1.06 (1.02–1.10)	1.05 (1.00–1.10)	0.019
Use of improvised pipe	3.60 (1.39–9.36)	3.49 (1.28–9.47)	0.014
Exchanged sex for drugs/Money	2.30 (1.12–4.72)	2.54 (1.17–5.54)	0.019
Previous STI	3.54 (1.86–6.74)	2.36(1.12–4.95)	0.023
Injection drug use	2.42 (1.05–5.58)	2.53 (0.60–3.92)	0.376

^a OR, odds ratio; adjusted for gender, age, use of improvised pipe, previous injection drug use, exchanged sex for drugs/money, previous STI.

^b CI, confidence interval.

Interestingly, contrary to other research [15], variables related to unsafe sex remained associated with HBV exposure, even when controlled by injection drug use. The crack users studied who reported previous sexually transmitted infections showed a 2.28-fold greater chance of exposure to HBV. Hepatitis B virus is efficiently transmitted by sexual routes, and analogous to that observed in HIV infection [15,16], curable ulcerative and inflammatory STIs may increase the risk of HBV acquisition.

As shown by others [7,17,18], a high frequency of crack users reported exchanging sex for money or drugs, and those who reported this behavior were

2.5 times more likely to be exposed to HBV. According to an ethnographic investigation carried out by Carlson and Siegal [19], drug users who exchange sex for money/drugs have lost control of their drug use. Further, Vivancos et al. [17] found a close association between severe crack/cocaine dependence and trading sex for money/drugs among crack users in a rural county of England. In this investigation, crack users who reported exchanging sex for money/drugs reported smoking a higher average number of crack rocks/portions than those who denied this behavior (21.5 vs. 12.1; $p = 0.003$) (data not shown). Thus, in these cases, the sex trade funds drug consumption, and as a consequence of this risky sexual behavior, the risk for acquiring sexually transmitted infections, such as HBV, is increased.

The motivation of these patients to start the vaccination schedule was strong – almost all individuals accepted the first dose. However, even with a super-accelerated scheme, the second and third doses were administered in only 55.3% and 22.2%, respectively, of patients eligible for the complete scheme. This rate of completion was lower than those reported by other authors using the same accelerated schemes in vulnerable populations. Rogers and Lubman [12] observed 71% compliance with three vaccine doses among 91 drug users aged

14 and 22 years attended by two outreach services

in Australia, and Christensen et al. [20] reported 80.7% among 566 prisoners (most of them were drug users) in Estonia.

In this investigation, the main reasons for the high number of losses were administrative, as patients prematurely terminated treatment, which seems to be a common problem in our country. According to Duailibi et al. [4], in Brazil, cocaine crack users have the highest treatment dropout rates among all addicts of psychoactive drugs. Out of the hospital, we are unable to contact the majority of them because they did not provide valid addresses and telephone numbers.

The immune system was evaluated in only 23 individuals, and among them, 78% responded with protective titers, with five being strong responders (anti-HBs ≥ 100 mIU/mL). This seroprotection rate is within the range previously observed among drug users (54.5–97.1%) [21]. Super-accelerated schemes induce the formation of protective antibodies faster than normal regimens, reducing the period of susceptibility to hepatitis B in high-risk groups. However, the titers of these antibodies may gradually reduce when using accelerated schemes, so a booster dose is recommended at 12 months [22]. Although it is difficult to reach certain populations, such as crack users, for the administration of this additional dose, addiction retreatment, which is common, is an opportunity to provide the booster dose under normal circumstances. Conversely, this population has more opportunities to be exposed to HBV, providing a natural booster and thus ensuring, in theory, the effectiveness of the accelerated schedule.

The convenience sample is one of the limitations of this investigation that prevents further generalization, although the characteristics of the crack users were similar to those found in other Brazilian investigations [3,23,24]. Another limitation of the vaccination is the absence of a control group. Reaching this population is an arduous task, and the number of losses is high even when using a super-accelerated schedule, indicating that a

control group using a standard scheme would be impossible.

Conclusions

Although we found that the prevalence of HBV was low, the low rate of HBV immunization compounded by poor compliance with even the accelerated vaccine schedule and high frequency of risk behaviors among crack users keep this population at high risk for acquiring hepatitis B, highlighting the need for more public investment to reach this target population.

Author contributions

Study concept and design: Da Silva LN, Teles SA.

Acquisition of data: Da Silva LN, Da Silva Franca DD, Del-Rio NHA, Guimarães RA, Pinheiro RS, Junqueira ALN, Caetano KAA.

Analysis and interpretation: Da Silva LN, Da Silva Franca DD, Del-Rio NHA, Teles SA.

Drafting of manuscript: Teles SA, Da Silva LN.

Critical revision: Carneiro MAS, Martins RMB.

All authors approved the final manuscript prior to submission.

Funding

No funding sources.

Competing interests

None declared.

Ethical approval

This study was analyzed and approved by the Committee on Ethics in Human Research of Hospital das Clínicas/UFG, case CEP/HC/UFG No. 117/201.

Acknowledgments

This work was supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Project no. 474713/2012-1). We thank Brian Ream for English language review.

References

[1] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of

age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012;30(March (12)):2212–9.

[2] UNODC. World Drug Report 2015. New York: United Nations Office on Drugs and Crime; 2015. p. 162.

[3] Bastos FI, Bertoni N. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack; quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro: ICICT, FIOCRUZ; 2014.

[4] Duailibi LB, Ribeiro M, Laranjeira R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. *Cad Saude Publica* 2008;24(Suppl. 4):s545–57.

[5] Comer GM, Mittal MK, Donelson SS, Lee TP. Cluster of fulminant hepatitis B in crack users. *Am J Gastroenterol* 1991;86(March (3)):331–4.

[6] Brewer TH, Zhao W, Metsch LR, Coltes A, Zenilman J. High-risk behaviors in women who use crack: knowledge of HIV serostatus and risk behavior. *Ann Epidemiol* 2007;17(July (7)):533–9.

[7] Duff P, Tyndall M, Buxton J, Zhang R, Kerr T, Shannon K. Sex-for-crack exchanges: associations with risky sexual and drug use niches in an urban Canadian city. *Harm Reduct J* 2013;10:29.

[8] Brasil Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações; 2013.

[9] Ferreira RC, Rodrigues FP, Teles SA, Lopes CL, Motta-Castro AR, Novais AC, et al. Prevalence of hepatitis B virus and risk factors in Brazilian non-injecting drug users. *J Med Virol* 2009;81(April (4)):602–9.

[10] Daughtridge GW, Ross TW, Ceballos PA, Stellar CE. Getting the shots: methods to gain adherence to a multi-dose vaccination program for inner city, drug-involved prostitution communities. *J Prim Prev* 2014;35(April (2)):93–102.

[11] Hwang LY, Grimes CZ, Tran TQ, Clark A, Xia R, Lai D, et al. Accelerated hepatitis B vaccination schedule among drug users: a randomized controlled trial. *J Infect Dis* 2010;202(November (10)):1500–9.

[12] Rogers N, Lubman DI. An accelerated hepatitis B vaccination schedule for young drug users. *Aust N Z J Public Health* 2005;29(August (4)):305–7.

[13] Castelo A, Pessoa MG, Barreto TCBB, Alves MRD, Araujo DV. Estimativas de custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde Brasileiro em 2005. *Ver Assoc Med Bras* 2007;53:486–91.

[14] Kidd-Ljunggren K, Holmberg A, Blackberg J, Lindqvist B. High levels of hepatitis B virus DNA in body fluids from chronic carriers. *J Hosp Infect* 2006;64(December (4)):352–7.

[15] Hwang LY, Ross MW, Zack C, Bull L, Rickman K, Holleman M. Prevalence of sexually transmitted infections and associated risk factors among populations of drug abusers. *Clin Infect Dis* 2000;31(October (4)):920–6.

[16] Gottlieb SL, Low N, Newman LM, Bolan G, Kamb M, Broutet N. Toward global prevention of sexually transmitted infections (STIs): the need for STI vaccines. *Vaccine* 2014;32(March (14)):1527–35.

[17] Vivancos R, Maskrey V, Rumball D, Harvey I, Holland R. Crack/cocaine use in a rural county of England. *J Public Health (Oxf)* 2006;28(June (2)):96–103.

[18] Nunes CL, Andrade T, Galvao-Castro B, Bastos FI, Reingold A. Assessing risk behaviors and prevalence of sexually transmitted and blood-borne infections among female crack cocaine users in Salvador – Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2007;11(December (6)):561–6.

- [19] Carlson RG, Siegal HA. The crack life: an ethnographic overview of crack use and sexual behavior among African-Americans in a midwest metropolitan city. *J Psychoact Drugs* 1991;23(January–March (1)):11–20.
- [20] Christensen PB, Fisker N, Krarup HB, Liebert E, Jaroslavl-sev N, Christensen K, et al. Hepatitis B vaccination in prison with a 3-week schedule is more efficient than the standard 6-month schedule. *Vaccine* 2004;22(September (29–30)):3897–901.
- [21] Kamath GR, Shah DP, Hwang LY. Immune response to hepatitis B vaccination in drug using populations: a systematic review and meta-regression analysis. *Vaccine* 2014;32(April (20)):2265–74.
- [22] Tosun S, Yuceturk M, Donmez AB, Gunduz T. Rapid immunization scheme for spouses of individuals established as hepatitis B carriers during premarital tests. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:843134.
- [23] Bertoni N, Burnett C, Cruz MS, Andrade T, Bastos FI, Leal E, et al. Exploring sex differences in drug use, health and service use characteristics among young urban crack users in Brazil. *Int J Equity Health* 2014; 13(1):70.
- [24] Horta RL, Horta BL, Rosset AP, Horta CL. Crack cocaine users who attend outpatient services. *Clinics* 2011;69(7): 497–9.

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect

