ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E MOLECULAR DO HIV-1 NO ESPÍRITO SANTO: DISTRIBUIÇÃO E DIVERSIDADE VIRAL

Autores: Giovanna de Araujo Lovate[1], Mariane Vedovatti Monfardini Sagrillo[1], Edson Delatorre[1]

[1]Universidade Federal do Espírito Santo/ Centro de Ciências da Saúde / Laboratório de Genômica e Ecologia Viral, Av. Mal. Campos, 1468 - Maruípe, Vitória - ES, 29047-105, giovanna.lovate@edu.ufes.br

Resumo

O HIV-1 apresenta elevada diversidade genética e distribuição heterogênea de subtipos e formas recombinantes, o que torna a vigilância molecular relevante para compreender a dinâmica regional da epidemia. Este estudo caracterizou aspectos espaciais, temporais, sociodemográficos e moleculares de indivíduos submetidos à genotipagem do HIV-1 no Espírito Santo (ES). Foram analisados 724 registros da Rede Nacional de Laboratórios de Genotipagem (RENAGENO), referentes a amostras coletadas entre 2008 e 2018. Foram realizadas análises descritivas da distribuição geográfica, temporal, etária e por sexo, além da caracterização dos subtipos e da análise de agrupamentos filogenéticos em árvores dos subtipos B, F1, C e G. A faixa etária de 31 a 50 anos concentrou a maior frequência de indivíduos. O subtipo B foi predominante (436/724; 60,2%), seguido de F1 (130/724; 18,0%) e dos recombinantes BF (104/724; 14,4%). A composição molecular diferiu entre 2008–2012 e 2014–2018 (χ^2=21,96; p<0,001), principalmente pela redução relativa do subtipo B e aumento do subtipo C. Entre 567 sequências do ES presentes nas árvores filogenéticas, foram identificados 72 clados máximos com suporte de bootstrap ≥75% e pelo menos duas sequências do estado; 15 eram exclusivos do Espírito Santo e 57 apresentavam 50–99% de sequências capixabas. Os agrupamentos incluíram 69,5% das sequências analisadas filogeneticamente. Os resultados evidenciam heterogeneidade espacial e molecular e demonstram a utilidade da integração entre dados epidemiológicos e filogenéticos, sem permitir inferências diretas sobre incidência populacional ou cadeias de transmissão.

Palavras-chave: HIV-1. Epidemiologia. Vigilância epidemiológica. Genotipagem. Espírito Santo.

Área do Conhecimento: Ciências biológicas

Introdução

O HIV-1 permanece um importante problema de saúde pública e caracteriza-se por elevada diversidade genética, resultado de altas taxas de mutação, recombinação e diferentes histórias evolutivas de suas linhagens. Essa diversidade se distribui de maneira heterogênea entre regiões geográficas, e a caracterização molecular pode complementar os sistemas convencionais de vigilância ao revelar a distribuição de subtipos, formas recombinantes e relações filogenéticas entre sequências virais. No Brasil, o subtipo B permanece predominante, mas subtipos C e F1 e diferentes formas recombinantes BF e BC constituem componentes importantes da epidemia nacional (Sharp; Hahn, 2011; Gräf et al., 2021).

Dados nacionais obtidos pela RENAGENO demonstram que a diversidade molecular do HIV-1 varia entre estados e regiões brasileiras, com predomínio do subtipo B na maior parte do território e maior participação do subtipo C na região Sul. Estudos baseados em sequenciamento também evidenciam a importância dos recombinantes intersubtipo na epidemia brasileira, incluindo formas BF e BC, cuja identificação depende da integração entre classificação de subtipos, filogenia e análises de recombinação (Gräf et al., 2021; Souza et al., 2019; Reis et al., 2019). Estudos recentes ainda demonstram que novas formas recombinantes continuam sendo identificadas no país, reforçando a necessidade de vigilância molecular contínua.

No Espírito Santo, dados da vigilância estadual demonstram a persistência da transmissão do HIV e a ocorrência de heterogeneidade entre municípios. Entretanto, informações epidemiológicas e

moleculares integradas sobre a população submetida à genotipagem no estado permanecem pouco exploradas. Assim, este estudo teve como objetivo caracterizar a distribuição espacial, temporal e sociodemográfica dos indivíduos submetidos à genotipagem do HIV-1 no Espírito Santo entre 2008 e 2018 e avaliar a diversidade molecular e a ocorrência de agrupamentos filogenéticos entre as sequências provenientes do estado.

Metodologia

Foi realizado estudo observacional, descritivo e retrospectivo utilizando dados secundários de amostras de indivíduos residentes no Espírito Santo, provenientes da Rede Nacional de Laboratórios de Genotipagem (RENAGENO), coletadas entre 2008 e 2018. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Gonçalo Moniz/Fiocruz-BA, sob o registro nº 15300719.5.0000.0040. Foram analisados dados epidemiológicos anonimizados e as respectivas sequências de HIV-1. A classificação dos subtipos foi realizada por meio do REGA HIV-1 Subtyping Tool (REF) e por análises filogenéticas comparativas com sequências de referência dos principais subtipos disponíveis no HIV Sequence Database, Los Alamos National Laboratory (REF). As formas recombinantes foram classificadas a partir dos resultados de subtipagem disponíveis na base e das análises moleculares realizadas.

As análises epidemiológicas foram realizadas no ambiente R, considerando a distribuição espacial e temporal dos registros genotipados no Espírito Santo. A distribuição espacial foi representada pelo número de sequências genotipadas por município e, para contextualização visual, pela razão entre o número de registros e a população municipal do Censo 2022, expressa por 100 mil habitantes. A distribuição temporal foi avaliada segundo o ano de coleta, e a distribuição etária e por sexo foi apresentada em pirâmide etária. A diversidade molecular ao longo do período foi avaliada pela comparação da composição dos subtipos entre diferentes períodos da série histórica, utilizando-se o teste do qui-quadrado de Pearson.

Para a análise filogenética, foram selecionadas as sequências do Espírito Santo classificadas nos grupos B, C, F1 e G. Para o subtipo B, cada sequência do Espírito Santo foi comparada, por BLAST, ao conjunto geral de sequências de HIV-1, sendo selecionadas as dez sequências mais próximas para composição do conjunto filogenético. Para o subtipo G, devido à disponibilidade limitada de sequências, foram selecionadas as 50 sequências mais próximas à sequência do Espírito Santo. Para os subtipos C e F1, foram inicialmente obtidas sequências brasileiras disponíveis nos bancos de dados e, posteriormente, selecionadas por BLAST as dez sequências mais próximas a cada sequência do Espírito Santo. Esses procedimentos foram utilizados para compor os datasets empregados nas análises filogenéticas.

As árvores filogenéticas foram inferidas pelo método de máxima verossimilhança, utilizando o IQ-TREE 2 (REF), com seleção automática do modelo evolutivo. O suporte dos ramos foi avaliado por ultrafast bootstrap e SH-aLRT. Foram considerados agrupamentos filogenéticos candidatos aqueles com suporte bootstrap ≥75% e contendo pelo menos duas sequências do Espírito Santo. Para evitar a contagem repetida de agrupamentos aninhados, foi selecionado o clado máximo, definido como o agrupamento qualificado que não apresentava outro agrupamento igualmente qualificado em posição ancestral. Os agrupamentos foram classificados como exclusivos do Espírito Santo, quando 100% das sequências pertenciam ao estado, ou mistos, quando 50–99% das sequências pertenciam ao Espírito Santo. A distância patristica máxima entre as sequências do Espírito Santo foi calculada para caracterizar a divergência genética intraclado. As formas recombinantes BF e BC não foram incluídas na análise filogenética por não haver datasets/árvores correspondentes.

Resultados

Foram analisados 724 registros da RENAGENO referentes ao período de 2008 a 2018. A distribuição espacial mostrou maior número absoluto de genotipagens nos municípios da Região Metropolitana da Grande Vitória, particularmente Vitória, Serra, Vila Velha e Cariacica, enquanto municípios de menor população apresentaram maior razão de genotipagens por 100 mil habitantes quando utilizado o

denominador populacional de 2022 (Figura 1A). Esses valores representam a distribuição dos indivíduos submetidos à genotipagem e não devem ser interpretados como taxas de ocorrência do HIV na população geral.

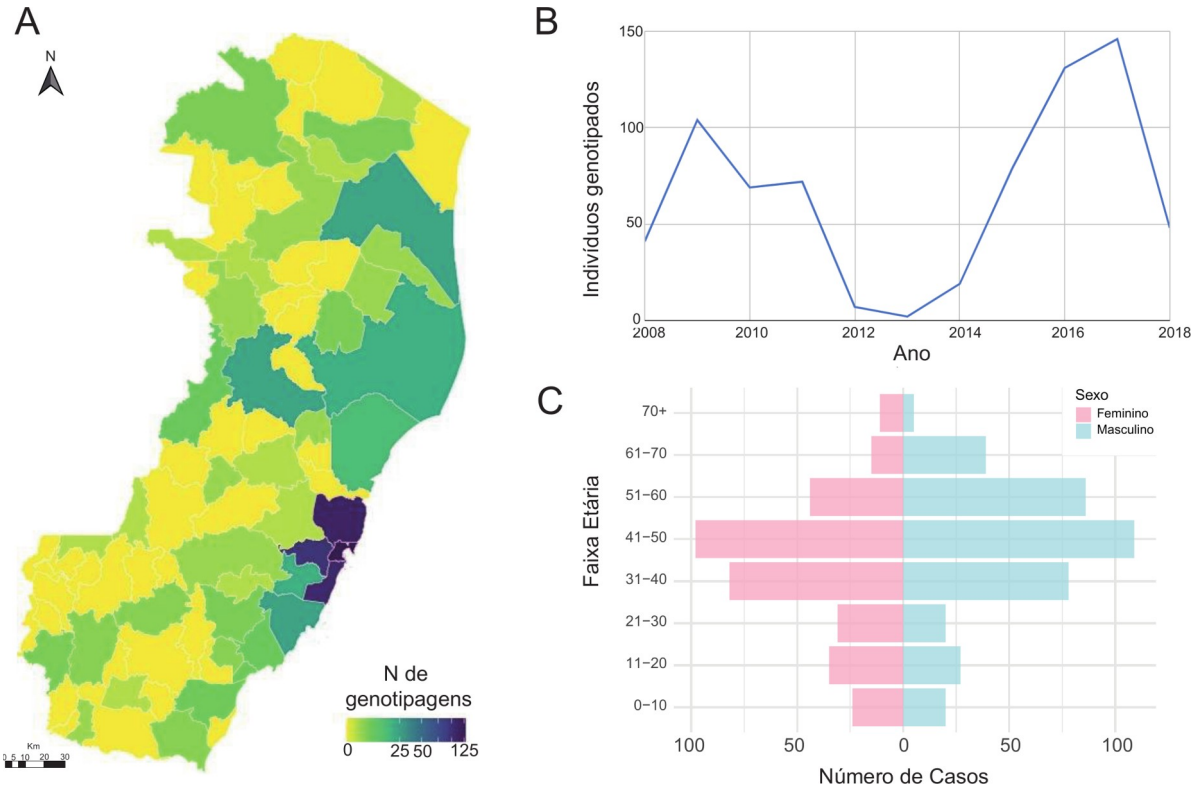


Figura 1 – Distribuição espacial, temporal e sociodemográfica dos indivíduos submetidos à genotipagem do HIV-1 no Espírito Santo, 2008–2018. (A) Número de genotipagens por município. (B) Distribuição anual dos indivíduos genotipados. (C) Distribuição por faixa etária e sexo.
Fonte: Produção do próprio autor.

Observou-se marcada variação no número anual de indivíduos genotipados, com 41 em 2008, 105 em 2009, 69 em 2010, 73 em 2011, apenas 7 em 2012 e 2 em 2013, seguindo-se 21 em 2014, 79 em 2015, 132 em 2016, 147 em 2017 e 48 em 2018 (Figura 1B). A distribuição etária concentrou-se principalmente nas faixas de 31–40 e 41–50 anos, em ambos os sexos. Entre indivíduos com 51 anos ou mais, observou-se maior representação masculina, enquanto nas faixas mais jovens houve maior equilíbrio entre os sexos (Figura 1C).

Quanto à diversidade molecular, o subtipo B foi predominante, com 436 registros (60,2%), seguido de F1 (130; 18,0%), BF (104; 14,4%), C (38; 5,2%), BC (14; 1,9%) e G (1; 0,1%); um registro foi classificado como excluído. A composição molecular diferiu significativamente entre 2008–2012 e 2014–2018 (χ^2=21,96; gl=5; p=0,0005), com redução da proporção de B de 66,7% para 55,7% e aumento de C de 1,4% para 8,0%, enquanto F1 passou de 16,0% para 19,4% (Figura 2). O ano de 2013 foi excluído dessa comparação por conter somente duas genotipagens.

Para a análise filogenética, 567 sequências provenientes do Espírito Santo estavam representadas nas árvores dos grupos B, F1, C e G, sendo 404 B, 126 F1, 37 C e 1 G. Foram identificados 72 clados máximos que atenderam aos critérios de suporte e representação estadual, dos quais 15 eram exclusivos do Espírito Santo e 57 eram mistos, contendo 50–99% de sequências do estado. Esses agrupamentos reuniram 394 das 567 sequências capixabas analisadas filogeneticamente (69,5%). O subtipo B apresentou 51 clados e concentrou 328 sequências do estado em agrupamentos, correspondendo a 81,2% das sequências B presentes nas árvores. F1 apresentou 16 clados, envolvendo 51 sequências (40,5%), enquanto C apresentou cinco clados, envolvendo 15 sequências

(40,5%). O subtipo G, representado por uma única sequência, não apresentou agrupamentos qualificados.

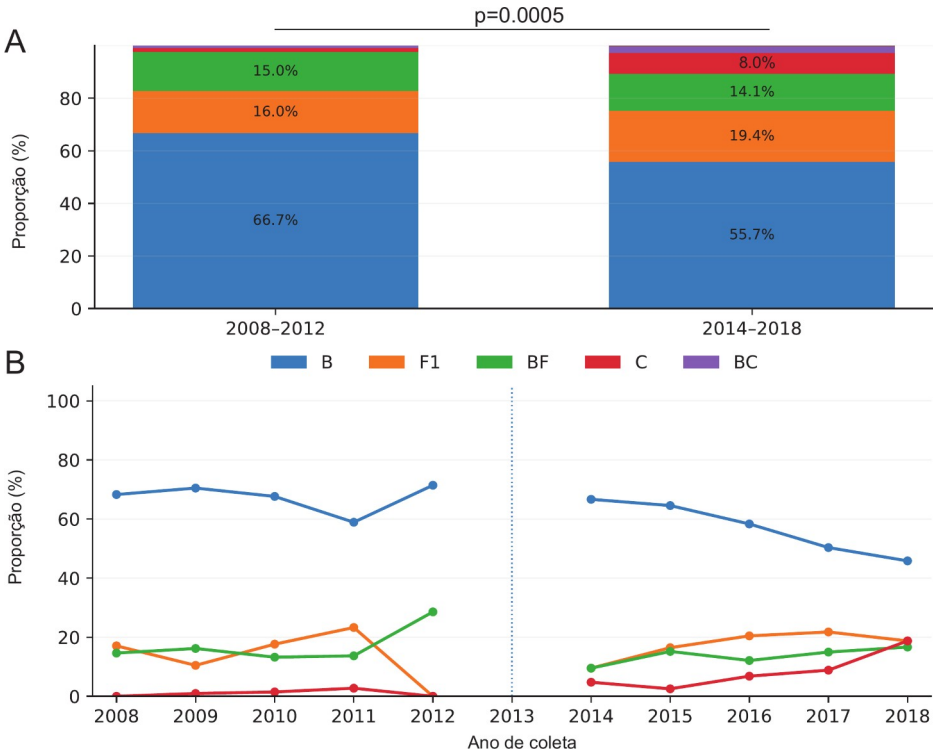


Figura 2 – Dinâmica temporal da composição molecular do HIV-1 entre indivíduos submetidos à genotipagem pela RENAGENO no Espírito Santo, 2008–2018. (A) Comparação da composição molecular entre 2008–2012 e 2014–2018. (B) Distribuição anual das principais categorias moleculares. A composição molecular diferiu entre os períodos (χ^2=21,96; gl=5; p=0,0005).
Fonte: Produção do próprio autor.

Entre os 51 clados do subtipo B, 13 eram exclusivos do Espírito Santo e 38 mistos. A mediana do suporte bootstrap foi 86,8% e a mediana da Dmax foi 0,076 substituições por sítio. Em F1, 15 dos 16 clados eram mistos, com suporte mediano de 98,7% e Dmax mediana de 0,026. No subtipo C, cinco clados foram identificados, sendo um exclusivo e quatro mistos, com suporte mediano de 99,1% e Dmax mediana de 0,034. Assim, embora o subtipo B tenha concentrado o maior número absoluto de agrupamentos, F1 e C apresentaram agrupamentos, em geral, mais fortemente suportados e com menor divergência intraclado.

Tabela 1 – Caracterização dos agrupamentos filogenéticos máximos contendo sequências de HIV-1 provenientes do Espírito Santo.

Subtipo	n ES nas árvores	Clados exclusivos	Clados mistos	Total de clados	n ES em clados	% ES em clados	Bootstrap mediano	Dmax mediana
B	404	13	38	51	328	81,2%	86,8%	0,076
F1	126	1	15	16	51	40,5%	98,7%	0,026
C	37	1	4	5	15	40,5%	99,1%	0,034
G	1	0	0	0	0	0,0%	—	—
Total	567	15	57	72	394	69,5%	90,9%	0,058

Nota: n ES nas árvores corresponde às sequências do Espírito Santo efetivamente presentes nas árvores filogenéticas analisadas. Clados exclusivos contêm 100% de sequências ES; clados mistos contêm 50–99% de sequências ES. Foram considerados suporte bootstrap ≥75% e pelo menos duas sequências ES. Dmax corresponde à maior distância patristica entre sequências ES dentro de cada clado, em substituições por sítio. Os valores de bootstrap e Dmax são medianas entre os clados máximos de cada subtipo.

Discussão

Os resultados demonstram que os dados da RENAGENO permitem caracterizar simultaneamente a heterogeneidade epidemiológica e a diversidade molecular do HIV-1 no Espírito Santo, mas também evidenciam a necessidade de interpretar essa base segundo sua finalidade assistencial. A RENAGENO não constitui uma amostra populacional aleatória: o serviço de genotipagem é direcionado a grupos clínicos específicos. Portanto, os picos observados em 2009 e 2016–2017 representam principalmente variações no fluxo de indivíduos submetidos à genotipagem, e não podem ser utilizados isoladamente para inferir aumento ou redução da incidência estadual. A mesma limitação se aplica à distribuição espacial, na qual a concentração absoluta na Região Metropolitana da Grande Vitória pode refletir tamanho populacional, concentração de serviços especializados e fluxo de encaminhamentos.

A predominância do subtipo B observada no Espírito Santo é consistente com o panorama molecular brasileiro descrito a partir da RENAGENO, no qual B é predominante na maioria dos estados, enquanto C e F1 e os recombinantes BF e BC contribuem para a diversidade regional (Gräf et al., 2021). No presente conjunto, a proporção de B diminuiu entre os períodos comparados, ao passo que C aumentou de 1,4% para 8,0% entre os indivíduos genotipados. Esse resultado não deve ser interpretado como aumento da prevalência populacional do subtipo C, mas como mudança na composição molecular da população submetida à genotipagem. A presença de recombinantes BF e BC também é coerente com a ampla circulação de formas recombinantes no país, cuja diversidade pode refletir múltiplas origens e eventos independentes de recombinação (Souza et al., 2019; Reis et al., 2019).

A análise filogenética acrescenta uma dimensão importante ao estudo. O fato de 69,5% das sequências capixabas presentes nas árvores estarem incluídas em clados que atenderam aos critérios adotados demonstra que uma parcela substancial das sequências apresenta proximidade filogenética com outras sequências do Espírito Santo ou com sequências de referência. A maior participação do subtipo B, tanto em número de clados quanto de sequências agrupadas, acompanha sua maior representação na base. Entretanto, a proporção de sequências agrupadas foi semelhante entre F1 e C, aproximadamente 40%, indicando que o número absoluto de agrupamentos não deve ser interpretado sem considerar o tamanho do conjunto de cada subtipo.

Os agrupamentos não devem ser denominados cadeias ou clusters de transmissão. A presença de sequências geneticamente relacionadas pode resultar de ancestralidade compartilhada, circulação de linhagens amplamente distribuídas ou outras estruturas populacionais, e a inferência de transmissão exige critérios adicionais, incluindo desenho amostral, resolução temporal, distância genética e contexto epidemiológico. Neste estudo, os clados foram definidos de maneira deliberadamente conservadora como agrupamentos filogenéticos sustentados, utilizando suporte bootstrap e representação de sequências do estado. A elevada sustentação observada em F1 e C, associada às menores distâncias patristicas, sugere agrupamentos relativamente coesos, mas não demonstra transmissão direta.

Os achados reforçam a importância da vigilância molecular integrada aos sistemas epidemiológicos. A análise nacional da RENAGENO demonstrou que a diversidade do HIV-1 é espacialmente heterogênea e que mudanças na frequência relativa de variantes podem ocorrer entre regiões brasileiras (Gräf et al., 2021). Além disso, estudos recentes identificaram novas formas recombinantes no país, como a CRF146_BC, evidenciando que a diversidade molecular brasileira permanece dinâmica (Oliveira et al., 2024). No Espírito Santo, a integração sistemática entre dados clínicos, epidemiológicos e genômicos poderá ampliar a capacidade de detectar mudanças na composição viral e orientar estudos futuros com maior resolução filodinâmica.

Conclusão

Os indivíduos submetidos à genotipagem do HIV-1 no Espírito Santo apresentaram distribuição espacial e temporal heterogênea, com maior concentração absoluta de genotipagens na Região Metropolitana da Grande Vitória e predominância das faixas etárias de 31 a 50 anos. O subtipo B foi predominante, mas observou-se mudança significativa na composição molecular entre os períodos analisados, com aumento relativo de C e F1 e redução de B. A análise filogenética identificou 72 clados máximos, dos quais 15 eram exclusivos do Espírito Santo e 57 apresentavam 50–99% de sequências do estado, abrangendo 69,5% das sequências capixabas presentes nas árvores analisadas. Esses resultados demonstram a utilidade da integração entre vigilância epidemiológica e molecular, ao mesmo tempo em que ressaltam que os dados da RENAGENO devem ser

interpretados como uma amostra vinculada ao serviço de genotipagem, e não como estimativa direta da incidência, prevalência ou das cadeias de transmissão do HIV-1 na população geral.

Referências

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. Boletim Epidemiológico nº 38/2025: dados de HIV/AIDS no Estado do Espírito Santo 2024. Vitória: SESA, 2025. Disponível em: https://saude.es.gov.br/media/vigilancia-epidemiologica/Informes/boletim-hiv-39-2026.pdf. Acesso em: 03 set. 2026.

GRÄF, T. et al. HIV-1 molecular diversity in Brazil unveiled by 10 years of sampling by the national genotyping network. Scientific Reports, v. 11, p. 15842, 2021. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-021-94542-5. Acesso em: 03 set. 2026.

OLIVEIRA, R. C. et al. Description of the new HIV-1 intersubtype B/C circulating recombinant form (CRF146_BC) detected in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 119, e230214, 2024. Disponível em: https://www.scielo.br/j/mioc/a/RFfjTtSfHqCPdgWBQs7Nnbk/?lang=en. Acesso em: 03 set. 2026.

REIS, M. N. G. et al. Identification of new HIV-1 circulating recombinant forms CRF81_cpx and CRF99_BF1 in Central Western Brazil and of unique BF1 recombinant forms. Frontiers in Microbiology, v. 10, p. 97, 2019. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.00097/full. Acesso em: 03 set. 2026.

SHARP, P. M.; HAHN, B. H. Origins of HIV and the AIDS pandemic. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 1, a006841, 2011. Disponível em: https://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/1/1/a006841. Acesso em: 03 set. 2026.

SOUZA, J. S. M. et al. Molecular and geographic characterization of HIV-1 BF recombinant viruses. Virus Research, v. 270, p. 197650, 2019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170219302680?via%3Dihub. Acesso em: 03 set. 2026.

UNAIDS. Global AIDS Update 2025: AIDS, crisis and the power to transform. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2025. Disponível em: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2025/2025-global-aids-update. Acesso em: 03 set. 2026.

ALMEIDA SILVA, G. P. S. et al. Tracing the relationship among HIV-1 sub-subtype F1 strains: a phylodynamic perspective. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 117, e220109, 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/j/mioc/a/QHFFR4XSJW8mybzDPz8Fmbt/?lang=en. Acesso em: 03 set. 2026.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), pelo apoio financeiro concedido por meio do processo nº 2025-KQ666 (Nº FAPES 398/2025), e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio à formação e à pesquisa.