

Inferências sobre a Transmissão do HIV: Filogenética na Ciência Forense

Carlos Victor Montefusco Pereira ^{1,*}, Renan Montefusco Pereira ²

¹ Departamento de Biotecnologia, Genética e Biologia Celular, Universidade Estadual de Maringá, Maringá PR, Brasil.

² Tribunal de Justiça do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil.

* Correspondência: cmontefusco@gmail.com.

Resumo: Conectar pessoas com doenças infecciosas não é apenas uma questão de interesse epidemiológico, mas também tem implicações legais quando a doença é transmitida durante um ato criminoso ou quando há uma disputa civil por compensação feita por uma pessoa infectada que adquiriu a doença como resultado de estilo de vida ou acidentes de trabalho (como lesões por agulhas). Quando a doença é consequência de crimes como estupro, as características podem ser úteis para vincular o criminoso à vítima, e a própria transmissão pode ser inferida como responsabilidade do criminoso. Usando a filogenética como método de inferência, é possível analisar os genomas da população viral de pessoas infectadas com HIV. O Brasil já tem casos judiciais em andamento e pode, de fato, se beneficiar da ajuda de evidências complementares, especialmente provas em nível molecular que podem ter alta confiabilidade.

Palavras-chave: Forense; Biotecnologia; Genética; Criminalização do HIV; Cadeias de Transmissão.

Citação: Pereira CVM, Pereira RM. Inferências sobre a Transmissão do HIV: Filogenética na Ciência Forense. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025;Jan-Dec;03(1):bjcmr2.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmr2>

Recebido: 5 Maio 2024

Aceito: 1 Junho 2024

Publicado: 8 Junho 2024

Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde revela que 35,3 milhões de pessoas vivem com HIV, com 2,3 milhões de novas infecções e 1,6 milhão de pessoas que morreram devido à AIDS em 2012 em todo o mundo. No Brasil, durante o mesmo ano, entre 530.000 e 600.000 pessoas viviam com HIV, e ocorreram entre 11.000 a 19.000 mortes devido à AIDS [1]. O HIV-1 e o HIV-2 são os agentes da AIDS e são classificados como lentivírus (retrovírus). Em seu mapa genômico, podem ser observados genes que codificam sua estrutura (gag e env), seu metabolismo (pol) e proteínas regulatórias resultantes [1]. Uma das características fundamentais do HIV-1 é sua alta variabilidade genética. Atualmente, o HIV-1 pode ser dividido em grupos M, N e O. O grupo M é responsável pela maioria das infecções por HIV-1 em todo o mundo. Ele pode ser subdividido em 9 subtipos filogenéticos (A, B, C, D, F, G, H, J e K) e formas recombinantes circulantes (CRF). No Brasil, os subtipos são equidistantes entre si, sendo o subtipo B o mais prevalente, representando 69,1% das sequências depositadas no banco de dados HIV-LANL [3].

O HIV-1 é transmitido de três maneiras: sangue (transusão de produtos sanguíneos contaminados, lesões por agulhas ou compartilhamento de agulhas previamente usadas por uma pessoa infectada, inseminação artificial, enxertos de pele, transplantes de órgãos); transmissão vertical (transmissão mãe-filho durante a gravidez, parto e amamentação); e transmissão sexual (relações sexuais desprotegidas com um parceiro infectado) [4]. Em relação à transmissão do HIV-1, várias quase-espécies estão presentes no sêmen, secreção vaginal ou sangue de indivíduos cronicamente infectados. No entanto, fre-

quentemente apenas um único virion ou célula infectada é transmitido e gera a condição clínica (com exceção das transmissões entre usuários de drogas intravenosas) [5]. Este único virion resulta de mutações ao longo do tempo e pode ser rastreado quando comparado com amostras de populações locais.

Fatores genéticos que geram marcadores de mutação incluem a variação delta 32 do CCR5, que reduz a frequência do receptor CCR5 nas células T CD4+, uma vez que o HIV usa esse receptor como ponto de entrada [6]. Outro fator importante para a diversidade do HIV-1 é o tratamento. Antes da introdução da terapia antirretroviral altamente ativa, a taxa de mortalidade a longo prazo da infecção era próxima de 100%. Existem cinco classes de medicamentos antirretrovirais em uso clínico, cada uma atuando em diferentes estágios do ciclo de vida do vírus. Estas são: inibidores de protease, inibidores de integrase, inibidores de transcriptase reversa, inibidores de fusão e antagonistas do CCR5. A resistência aos medicamentos se torna uma realidade após cerca de sete anos de tratamento comum ou está associada à baixa adesão ao tratamento. Na América do Sul, a prevalência de resistência pode chegar a até 22% dos pacientes [7].

Indivíduos infectados com HIV-1 contêm uma população que é dinâmica em termos de evolução. Fatores que contribuem para a expansão de múltiplas linhagens virais são alta taxa de mutação [8] e recombinação [9], junto com uma replicação estimada de 10^8 a 10^{10} vírus por dia [10]. Esta expansão é compensada pela extinção de linhagens de virions defeituosos não replicantes [11], pela eficácia do sistema imunológico do hospedeiro e pela eficácia da terapia antirretroviral ativa [12]. No entanto, a dinâmica viral limita o pesquisador de usar os métodos usuais de comparação de perfis de DNA, assim, métodos filogenéticos são ideais para determinar o padrão de herança do HIV em casos suspeitos de transmissão criminoso [13].

O uso da filogenética nas ciências forenses foca em provar evidências de transmissão e, juntamente com evidências circunstanciais, é uma ferramenta complementar de interesse para casos legais no Brasil. O objetivo desta revisão é mostrar o cenário da criminalização da transmissão consciente do HIV, demonstrando a capacidade da análise filogenética de expor uma cadeia e origem de transmissão. A intenção é abordar questões como: *qual é a aplicação desta técnica, juntamente com modos de interpretação? Como o Brasil pode se beneficiar da elucidação de uma cadeia de transmissão? Quais são as vantagens das evidências científicas para casos dentro do direito penal brasileiro?*

2. Filogenética Forense

Quando aplicada a casos de infecções por patógenos de alta evolução, a filogenética é uma ferramenta essencial para revelar as possibilidades de transmissão e sua direção (quem infectou e quem está infectado), as origens dos episódios e a estimativa do tempo de infecção. Em sua aplicação a casos judiciais, uma questão básica a ser resolvida é determinar se as amostras obtidas de pacientes distintos compartilham um ancestral comum mais recente com aquela da possível fonte de infecção; isso é comparado a indivíduos infectados da população geral (estes últimos usados como controles externos do método) [14].

Vários métodos estão disponíveis para construir árvores, mas a máxima verossimilhança tende a ser usada com mais frequência por aqueles que trabalham com cadeias de transmissão do HIV. Estes usam técnicas estatísticas para determinar a probabilidade de que uma árvore filogenética proposta e a história evolutiva hipotética possam explicar o perfil populacional do vírus observado. Gerar diferentes árvores filogenéticas usando simulações de computador permite identificar aquela com a maior verossimilhança (usando algoritmos que estimam a confiabilidade da árvore, como o bootstrap). A inferência bayesiana também é usada para gerar árvores filogenéticas. Embora tenha sido constatado que, em dois casos criminais, as árvores filogenéticas geradas por análises bayesianas e de máxima verossimilhança obtêm os mesmos resultados. Qualquer que seja a abordagem adotada, é essencial que a árvore inclua amostras de controle adequa-

das de pessoas com o mesmo subtipo de HIV do doador e do receptor, e que vivam na mesma localidade [15].

A interpretação de árvores filogenéticas virais pode ser complicada quando a pessoa infectada possui várias linhagens diferentes de HIV, como é bastante possível em indivíduos sexualmente promíscuos, enquanto semelhanças nos genomas virais (por exemplo, mutações de resistência a medicamentos) também podem surgir por acaso devido à evolução convergente ou paralela [16]. Sugere-se que, em vez de fazer julgamentos categóricos, declarações como "as sequências virais da pessoa A e da pessoa B demonstram um alto nível de similaridade" ou "as sequências virais são compatíveis com a possibilidade de que a pessoa A tenha infectado a pessoa B" devem ser usadas [17].

Fornecer evidências moleculares para definir a direção da transmissão aumentaria a força de uma hipótese sob investigação. Isso é possível se houver uma chamada relação parafilética na árvore filogenética (por exemplo, um grupo de sequências virais da fonte é mais relacionado a todas as sequências obtidas do indivíduo infectado do que a outras sequências). Apesar da grande população de genomas de HIV relacionados em indivíduos infectados, a parafilia é o resultado de uma redução significativa na população genética ao estabelecer uma infecção em um receptor. Vários estudos apoiam a alta probabilidade desse padrão ao demonstrar que a maioria (>75%) das infecções produtivas é derivada de um único vírus [18].

Após a infecção inicial, a rápida taxa de evolução do HIV gera uma diversidade aumentada de sequências virais dentro de um indivíduo recém-infectado. Se as sequências forem coletadas como amostras da fonte de infecção e do receptor logo após a transmissão, então as sequências da fonte serão parafiléticas em relação às sequências do receptor. A parafilia, então, apoia a direção da transmissão, mas depende do alinhamento das sequências homólogas, da escolha dos genes alvo, da escolha dos controles locais ou das sequências de banco de dados que bem representam a população de virions do doador (fonte suspeita) e do receptor, e de como o enraizamento da árvore é feito [13].

3. E o Brasil?

Estudos filogenéticos em todo o mundo têm elucidado cadeias de transmissão em cidades, até mesmo para descartar a possibilidade de transmissão iatrogênica [19]; um dos primeiros e mais famosos casos sendo o do dentista da Flórida suspeito de infectar pacientes [20]. É notável que a AIDS deixou de ser apenas uma questão de saúde pública, à medida que mais países estão punindo indivíduos que, sabendo que são soropositivos, não avisam seus parceiros sobre o risco de infecção e transmitem o vírus. O Brasil já faz parte dessa lista. Os métodos de prevenção da AIDS são tão disseminados que alguns juízes, apesar da falta de legislação específica sobre o assunto, interpretam essa situação como crime.

Há vários casos em nossos tribunais que devem ser lembrados:

CASO 1: Isso aconteceu no caso de José Luis Correa de Moura, de São Paulo, que infectou sua amante. Julgado pela primeira vez em 2004, Moura foi condenado a oito anos de prisão por tentativa de homicídio. O raciocínio jurídico foi que, ao ter relações sexuais desprotegidas com sua parceira, ele sabia que poderia matá-la. Após um novo julgamento no mês passado, o crime foi alterado para lesão corporal grave, com a possibilidade de o réu cumprir a pena em regime aberto. O argumento prevalecente desta vez foi que, como a AIDS é uma doença incurável, mas nem sempre fatal, a infecção deveria ser considerada um dano à saúde, não um risco de vida [21].

CASO 2: A defesa de Jayr Galhardo Júnior, de Cosmópolis, no interior de São Paulo, preso por contaminar duas namoradas, quer que ele seja julgado pelo crime mais brando de perigo de contágio de doença grave. O sistema de justiça brasileiro segue uma tendência global. Trinta e cinco países já condenaram cidadãos por transmitir o vírus da AIDS [22].

CASO 3: Um incidente ocorreu em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) na cidade de Londrina, PR. O caso envolveu uma mulher grávida com HIV que foi orientada pela equipe de saúde a usar medicamentos antirretrovirais (comumente conhecidos como "coquetel de AIDS") durante a gravidez. Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, o uso regular desses medicamentos—junto com o parto cesáreo e a evitação da amamentação—reduz a possibilidade de infecção do recém-nascido para menos de 1%. No entanto, apesar de ter sido orientada pela equipe de saúde, a paciente não tomou a medicação corretamente, não aderindo à dosagem e rotina prescritas. Assim, os profissionais envolvidos levantaram a seguinte questão: é possível responsabilizar criminalmente essa paciente que, conhecendo os riscos de suas ações, ainda assim não tomou o "coquetel anti-HIV"? [23].

4. Considerações Finais

Examinando a doutrina e a jurisprudência, é possível ver que o debate sobre a classificação daqueles que se engajam em comportamentos capazes de transmitir o HIV é intenso e ambíguo. Isso ocorre porque, nos casos de transmissão do vírus através de relações sexuais — os únicos que ganharam repercussão judicial — ainda não há uma posição definitiva. Às vezes, essa conduta tem sido classificada como tentativa de homicídio, lesão corporal grave, crime de perigo de contágio de moléstia grave, perigo para a vida ou saúde de outrem, entre outros [24]. Entre todas as decisões judiciais sobre o assunto, duas recentes dos nossos principais tribunais devem ser destacadas: a primeira do Supremo Tribunal Federal (STF), que naquela ocasião rejeitou a categorização da transmissão do HIV como um crime doloso contra a vida, posição anteriormente favorecida pela maioria dos juízes brasileiros. O Superior Tribunal de Justiça (STJ) enfrentou um caso similar, classificando a conduta como lesão corporal grave [22].

Na Tabela 1, Guimarães [24] delinea as possíveis classificações baseadas nas decisões dos tribunais brasileiros em relação à conduta genérica de ter relações sexuais desprotegidas com uma pessoa vivendo com HIV/AIDS, onde as relações sexuais são consensuais.

Tabela 1. Tipos de crimes aplicados a casos de transmissão do HIV no Brasil [24].

Artigo do CP	Crime	Penal
Art. 130, caput: "expor alguém, através de relações sexuais ou qualquer ato libidinoso, ao contágio de doença venérea, que sabe ou deve saber estar contaminado."	Perigo de Contágio Venéreo	Detenção de 3 meses a 1 ano ou multa.
Art. 131: "praticar, com o fim de transmitir a outrem moléstia grave de que está contaminado, ato capaz de produzir o contágio."	Perigo de Contágio de Moléstia Grave. Esta é uma classificação preferida pelo Judiciário como alternativa à tentativa de homicídio.	Reclusão de 1 a 4 anos e multa.
Art. 132, caput: "expor a vida ou a saúde de outrem a perigo direto e iminente."	Perigo para a Vida ou Saúde de Outrem. O TJ/RJ tem julgado exposições sexuais de HIV como este crime.	Detenção de 3 meses a 1 ano, se o fato não constitui crime mais grave.
Art. 129, § 2º, inciso II: "ofender a integridade corporal ou a saúde de outrem, se resulta em: (ver tabela adjacente)."	Lesão Corporal Grave (Extremamente Grave) pela Transmissão de Doença Incurável. Esta tem sido uma classificação preferida pelo Judiciário Brasileiro como alternativa à tentativa de homicídio.	Reclusão de 2 a 8 anos para o crime consumado.
Art. 129, § 3º: "se resulta morte e as circunstâncias evidenciam que o agente não quis o resultado nem assumiu o risco de produzi-lo."	Lesão Corporal Seguida de Morte (intenção de ferir + negligência causando morte). É um crime preterdoloso; vai além da intenção: há negligência.	Reclusão de 4 a 12 anos para o crime consumado.
Art. 121, caput: "matar alguém" combinado com o artigo 14, inciso II (tentativa).	Tentativa de Homicídio Simples: incriminação frequente.	Reclusão de 6 a 20 anos, reduzindo a pena de um terço a dois terços.
Art. 121, § 2º, inciso III combinado com o artigo 14, inciso II.	Tentativa de Homicídio Qualificado por meio insidioso (meios usados sem que a	Reclusão de 12 a 30 anos, reduzindo a pena de um terço a dois terços.

vítima perceba ou tenha conhecimento).
Incriminação frequente no Brasil.

É difícil obter a validação de vínculos epidemiológicos em casos judiciais envolvendo a transmissão do HIV, especialmente porque, dependendo das circunstâncias em que ocorre uma entrevista médico-paciente, as informações podem nem sempre ser precisas ou claras. Portanto, é importante ter uma opção para obter precisão no processo de identificação do hospedeiro e da transmissão; este é o objetivo da caracterização molecular. A filogenética não deve ser usada para provar um ato criminoso, mas sim como evidência complementar, onde pode haver um vínculo epidemiológico, mas a possibilidade de intermediários não pode ser excluída (não prova a transmissão direta).

A filogenética, em última análise, apoia a noção de que os envolvidos em casos de transmissão criminosa do HIV estão relacionados quando comparados a outros indivíduos com um perfil epidemiológico semelhante; e pode ser usada no tribunal para exonerar uma pessoa acusada, quando a hipótese de transmissão do HIV com populações virais não relacionadas entre os indivíduos é rejeitada. O Brasil tem a possibilidade de usar este método de inferência em casos em andamento, aumentando assim o potencial para discutir a aplicação da filogenética forense não apenas em países desenvolvidos, mas também trazendo este escopo para a nossa perícia criminal.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhuma.

Agradecimentos: Os autores gostariam de agradecer à família Montefusco e parceiros, especialmente à Dra. Deborah Montefusco, aos colegas e professores do Mestrado Erasmus Mundus em Ciências Forenses, incluindo o Prof. Dr. Nuno Taveira e à supervisão do Dr. Sandro Rhoden e do Prof. Dr. Joao Pamphile da Universidade de Maringá durante o desenvolvimento desta perspectiva.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. UNAIDS. Core Epidemiology Slides. Sep 2013. Available at: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/201309_epi_core_en.pdf. Accessed on Mar 13, 2014.
2. Eyer-Silva WA. Molecular Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) in Municipalities in the Interior of the State of Rio de Janeiro, with Emphasis on the Cities of Miracema, Santo Antonio de Pádua, and Saquarema, 2001 to 2006. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2007. 240 p. Doctoral Thesis – Postgraduate Program in Tropical Medicine, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, 2007.
3. Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, Carr JK, Foley B, Funkhouser RK, et al. HIV-1 nomenclature proposal. *Science*. 2000;288:55-7.
4. Gouveia VMRGS. Molecular Analysis of the Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 among Couples. Coimbra: University of Coimbra; 2009. 107 p. Master's Dissertation – Postgraduate Program in Acquired Immunodeficiency Syndrome: from prevention to therapy, Faculty of Medicine, University of Coimbra, 2009.
5. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011 May 19;364(20):1943-54.
6. Carrington M, Dean M, Martin MP, O'Brien SJ. Genetics of HIV-1 infection: chemokine receptor CCR5 polymorphism and its consequences. *Hum Mol Genet*. 1999;8(10):1939-45.
7. Geretti AM. Epidemiology of antiretroviral drug resistance in drug-naïve persons. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20(1):22-32.
8. Preston BD, Poiesz BJ, Loeb LA. Fidelity of HIV-1 reverse transcriptase. *Science*. 1988;242:1168-71.
9. Zhuang J. Human immunodeficiency virus type 1 recombination: Rate, fidelity, and putative hot spots. *J Virol*. 2002;76:11273-82.
10. Wei X. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature*. 1995;373:117-22.
11. Coffin JM. HIV population dynamics in vivo: Implications for genetic variation, pathogenesis, and therapy. *Science*. 1995;267:483-9.
12. Rambaut A, Posada D, Crandall KA, Holmes EC. The causes and consequences of HIV evolution. *Nat Rev Genet*. 2004;5:52-61.
13. Scaduto DI, Brown JM, Haaland WC, Zwickl DJ, Hillis DM, Metzker ML. Source identification in two criminal cases using phylogenetic analysis of HIV-1 DNA sequences. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Dec 14;107(50):21242-7.

14. Gonzales-Candelas F. Evolution in the courts: Forensic applications of molecular phylogenies. *Mètode*. 2013;78:82-9.
15. Bernard EJ, Azad Y, Vandamme AM, Weait M, Geretti AM. HIV forensics: pitfalls and acceptable standards in the use of phylogenetic analysis as evidence in criminal investigations of HIV transmission. *HIV Med*. 2007;8:382-7.
16. Pillay D, Rambaut A, Geretti AM. HIV phylogenetics. *BMJ*. 2007;335:460-1.
17. Gunn A. Application of virology to forensic science. *Biomed Sci*. 2010;54:341-7.
18. Keele BF, Giorgi EE, Salazar-Gonzalez JF, Decker JM, Pham KT, Salazar MG, et al. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 May 27;105(21):7552-7.
19. Leitner T, Escanilla D, Franzen C, Uhlen M, Albert J. Accurate reconstruction of a known HIV-1 transmission history by phylogenetic tree analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:10864-9.
20. Ou CY, Ciesielski CA, Myers G, Bandea CI, Luo CC, Korber BT, et al. Molecular epidemiology of HIV transmission in a dental practice. *Science*. 1992;256:1165-71.
21. Diniz L. Infected, going to jail. Available at: <http://veja.abril.com.br/091209/infectou-vai-cadeia-p-107.shtml>.
22. Defensoria de São Paulo – DSP. Supreme Court judges man who infected women with the AIDS virus. Available at: <http://www.defensoria.sp.gov.br/dpesp/Conteudos/Noticias/NoticiaMostra.aspx?idItem=8310&idPagina=3178>. Accessed on Mar 18, 2014.
23. Rezende LT. Criminal Liability for HIV Transmission. Available at: http://www.jurisway.org.br/monografias/monografia.asp?id_dh=11481. Accessed on Mar 18, 2014.
24. GUIMARÃES, M. HIV/AIDS is not a death sentence: a critical analysis of the trend towards criminalization of sexual exposure and transmission of HIV in Brazil. Rio de Janeiro: ABIA, 2011.