
A síndrome da imunodeficiência humana e o VIH

Beatriz Tavares, Carolina Pereira, Rodrigo Henriques

Resumo: A infeção pelo VIH corresponde a uma das mais complexas situações biológicas com que se confrontam os seres humanos, sendo que a deteção da infeção numa fase precoce permite a determinação dos aspetos clínicos, serológicos e imunológicos que a caracterizam. Assim, o primeiro contacto do sistema imunitário com o VIH fornece informações úteis, tanto sobre a imunopatogénese da infeção como sobre a resposta do hospedeiro ao vírus. A compreensão dos mecanismos iniciais da infeção primária é, pois, fundamental para que se possam desenvolver estratégias e terapêuticas adequadas que impeçam a replicação do vírus e a sua disseminação. Além disso, o diagnóstico precoce dos doentes permite que sejam tomadas medidas preventivas, com o intuito de evitar a propagação do vírus a outros indivíduos da comunidade. Este artigo de pesquisa tem como objetivo estudar e compreender o vírus da imunodeficiência humana, bem como a história natural da sua infeção e a terapêutica disponível.

Palavras-chave: VIH, SIDA, linfócitos T CD4⁺, infeções oportunistas, tratamento anti-retroviral

1. Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é o agente causal da Síndrome da Imunodeficiência adquirida (SIDA), e o grande responsável pelo maior flagelo das últimas décadas. Atualmente, existe um potente arsenal terapêutico que prolonga e melhora a qualidade de vida dos doentes; contudo, ainda não existe nenhuma cura ou vacina. Até à data, foram isoladas duas estirpes ou tipos principais de VIH: VIH-1 e VIH-2. A maioria dos casos são por VIH1. O VIH2 existe sobretudo nas regiões da África Ocidental e Central. Ambos os agentes causam a SIDA.

A perturbação mais característica no sistema imunitário destes doentes é a alteração, quantitativa e qualitativa, de linfócitos T CD4⁺ circulantes, que resulta no aparecimento de uma marcada imunodeficiência. Com o agravamento progressivo desta imunodeficiência, o organismo diminui a sua capacidade em produzir uma resposta imune eficaz, possibilitando o desenvolvimento de infeções oportunistas e/ou neoplasias. Os principais alvos atingidos são o aparelho respiratório, principalmente os pulmões,

o sistema nervoso, o aparelho digestivo, o sistema hemolinfopoiético, a pele e as mucosas.

2. A infeção pelo VIH e a SIDA

2.1. Definição

A SIDA, ou melhor, a síndrome da imunodeficiência adquirida, é o estado mais grave da infeção pelo VIH, que afeta sobretudo as células do sistema imunitário (1,3). Esta doença é diagnosticada com base na contagem inferior a 200 linfócitos T CD4⁺ por um milímetro de sangue ou se o indivíduo começa a desenvolver infeções oportunistas específicas(2). O aumento da carga viral e, conseqüentemente, do risco de transmissão são característicos desta fase, bem como o aparecimento e desenvolvimento de outras infeções, alguns tipos de cancro e demência, que podem ser potencialmente fatais para o indivíduo e para aqueles que o rodeiam, sem o tratamento antiviral adequado, apesar da infeção se dar a um ritmo lento(3).

2.2. Origem do vírus

As semelhanças genéticas descobertas entre uma estirpe de vírus de imunodeficiência simiana (VIS) e o VIH levou os cientistas a pensar que o VIH tenha provido dos primatas.

O VIS é encontrado em chimpanzés. Em 1999, cientistas descobriram que uma estirpe deste vírus, denominada por VIScpz, era geneticamente semelhante ao VIH, o que indica que a origem do VIH 1 e VIH 2 derive destes primatas (6).

Pensa-se que a primeira infeção humana tenha ocorrido em África, nos anos 30, quando as tribos caçavam estes animais para se alimentarem e, por isso, tenham entrado em contacto com o sangue infetado. Ao longo das décadas, a migração de indivíduos infetados para as cidades, o crescente uso de seringas não esterilizadas e a falta de conhecimento e cuidados na década de 60, transportou rapidamente o vírus para o centro da população, bem como a aceitação cultural da prostituição promoveu a sua transmissão pelas cidades (2,3,6).

2.3. Causas/Mecanismo do seu aparecimento

As principais vias de transmissão são: contacto com sangue infetado, a atividade sexual sem proteção (vaginal, oral, anal), a partilha de seringas e casos de gravidez em que a progenitora é seropositiva para a infeção pelo VIH. Estas levam a que o vírus entre no organismo e se aloje principalmente nas mucosas e órgãos linfóides, onde irá atacar, posteriormente, as células do sistema imunológico, de forma lenta e progressiva.

O VIH apenas se desenvolve e é prejudicial à saúde quando consegue passar pelas barreiras físicas do organismo, tais como a pele, os pêlos e as mucosas, uma vez que, no exterior, rapidamente seria destruído (5). A sua presença em fluidos corporais como o sangue, o sêmen e as secreções vaginais de indivíduos infetados é vantajosa à sua transmissão e consequente proliferação em outros organismos. Desta forma, uma pessoa tem

tendência a contrair o vírus através da transfusão de sangue e seus derivados sem que haja os devidos cuidados e teste laboratoriais, de feridas expostas e da partilha de agulhas e seringas entre utilizadores de drogas intravenosas. Um feto ou recém-nascido pode ficar infetado durante gestação, o parto ou a amamentação, se a sua progenitora for seropositiva para a infeção pelo VIH, apesar do risco ser mínimo. Além disto, o contacto sexual sem proteção entre heterossexuais ou homossexuais também constitui uma via de transmissão deste vírus (3,5). De acordo com a CUF, em Portugal, a transmissão e propagação do vírus ocorre frequentemente entre relações heterossexuais sem proteção, representando cerca de 60% de todos os casos (5). É ainda importante salientar que o VIH não é transmitido através da água ou do ar, do contacto físico, da saliva, do suor ou da partilha de comida, bebida e casas de banho (2,3).

Ao entrar na corrente sanguínea, o VIH instala-se nas mucosas, e, posteriormente, nos órgãos linfóides, local onde ocorre a diferenciação, a maturação dos linfócitos e o desenvolvimento da resposta imunológica. Por volta do décimo dia, o vírus torna-se detetável no sangue e, geralmente ao trigésimo dia após a transmissão, os níveis de anticorpos no combate ao VIH tornam-se detetáveis. Este agente patogénico ataca as células do sistema imunitário, de tal forma que enfraquece a resposta imunológica a este e a outros microrganismos (2,3). Pode permanecer ativo, isto é, em circulação na corrente sanguínea, ou em estado latente, ao inserir-se no genoma humano das células durante um longo período de tempo, ou até durante toda a vida. Ao infetar maioritariamente linfócitos T CD4⁺, cuja função é crucial na ativação e regulação da resposta imunitária mediada por células e no crescimento e controlo dos linfócitos B, e células da linhagem mielóide, como os monócitos, os macrófagos e as células dendríticas, essenciais na imunidade inata, diminui a sua contagem no organismo humano, de tal modo que leva ao aumento da carga viral(2,3). Deste modo, as células do sistema imunitário

ficam incapazes de controlar a propagação do vírus e, caso o indivíduo não receba o tratamento ou medicação adequada no estado inicial da infecção, pode levar à SIDA. (fig. 1)

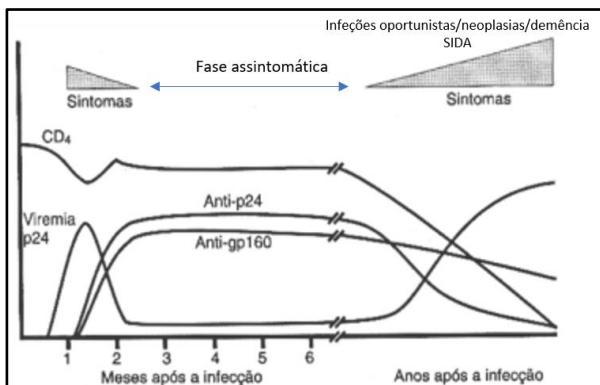


Figura 1- Representação esquemática da história natural da infecção pelo VIH-1.

2.4. Sintomatologia

Nos primeiros dias a poucas semanas após a exposição ao VIH, a maioria dos indivíduos infetados apresenta: sintomas semelhantes a uma gripe, como febre, gânglios aumentados, faringite, dores articulares/mialgias, mal-estar e eritema cutâneo. Estes sintomas são inespecíficos e podem passar despercebidos, a não ser que o indivíduo tenha a noção que poderá ter tido um comportamento de risco. Poucas semanas após a infecção inicial, a maioria dos indivíduos, entra num período assintomático, em que geralmente há diminuição da carga viral(9).

Contudo, neste período assintomático os efeitos patogénicos do VIH persistente, conduzindo a uma lenta, mas progressiva perda de linfócitos T CD4+ e consequente depressão do sistema imunitário(9).

Com o passar dos meses/anos e se não houver intervenção terapêutica a destruição do sistema imunitário progride e quando os níveis de CD4+ estiverem muito reduzidos (< 200 células/uL) aparecem as infeções oportunistas causadas por bactérias, vírus, parasitas e fungos, e surgem ainda neoplasias(9).

A SIDA é uma doença que tem imensos sintomas dependendo da fase em que a doença está. Os primeiros sintomas observáveis são febre,

emagrecimento despropositado, diarreia e fraqueza(9).

As crianças que nascem infetadas pelo VIH têm como sintomas: problemas nos pulmões, diarreia e dificuldades no seu desenvolvimento. Em adultos, os sintomas podem ser febre, transpirações noturnas, perda de peso, aparecimento de gânglios, sensação de cansaço continua e candidíase oral. A SIDA também pode causar infeções agudas e nesse caso podem provocar febre, faringite, dores musculares, manchas na pele, feridas na boca, no esófago e/ou nos órgãos genitais, falta de apetite, dores de cabeça, sensibilidade à luz, perda de peso, náuseas e vômitos(9).

2.5. Tratamento

Sabendo que a infecção pelo VIH é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e que um indivíduo com SIDA sobrevive, geralmente, três anos sem tratamento, é imprescindível o acesso ao tratamento todos os doentes infetados pelo VIH (2,7). Em Portugal, o tratamento é gratuito e está disponível através das consultas de especialidade(9).

Os fármacos usados na terapêutica antirretroviral (TAR) encontram-se classificados em diferentes classes, consoante o momento do ciclo de replicação do VIH que interrompem, procurando impedir a atividade do vírus nas suas etapas de replicação nas células (fig. 2) e melhorar significativamente o sistema imunitário dos destes doentes(9).

Assim, os fármacos disponíveis são:

- . Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa: Esta classe de medicamentos atua sobre a enzima transcriptase reversa, convertendo o RNA em uma cadeia de DNA viral defeituosa, impedindo a inclusão desta no DNA das células de defesa do organismo hospedeiro. Essa ação impede que o vírus se reproduza.

- . Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa: Essa classe de medicamentos também

atua sobre a enzima transcriptase reversa, bloqueando diretamente a sua ação, impedindo a multiplicação do vírus.

. Inibidores de protéase: Medicamentos que atuam na enzima protéase, bloqueando a sua ação e impedindo a produção de novas cópias do vírus VIH.

. Inibidores de fusão: Medicamentos que impedem a entrada do vírus do VIH nas células de defesa do organismo hospedeiro via proteína CD4, impedindo o ciclo reprodutivo do vírus.

. Inibidores da integrase: Medicamentos que bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do vírus VIH (após ação da transcriptase reversa que converte o RNA do vírus em DNA) ao DNA humano. Isto permite a inibição da replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células(9).

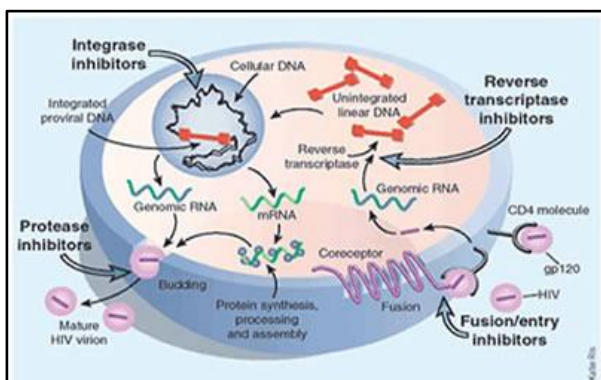


Figura 2: Ação da terapia anti-retroviral em várias das etapas da replicação do VIH numa célula do sistema imunitário.

2.6. Investigação da cura do VIH

Apesar de a TAR (terapia antirretroviral) ser eficaz, é relativamente cara, tem toxicidade a curto e longo prazo e deve ser administrada indefinidamente. Reconhecendo essas limitações, há um interesse crescente por um tratamento curativo. Idealmente, essa tal intervenção seria segura e resultaria na eliminação do vírus dentro de uma pessoa ou no controlo prolongado do vírus dentro do hospedeiro. O sucesso do transplante de células-tronco hematopoiéticas de um doador cujo as células não tenham a proteína CCR5

(proteína para o qual o vírus tem tropismo) e que estas eram naturalmente resistentes à infeção por HIV deu-nos a primeira prova de que a cura é possível; a eliminação completa de todos os vírus foi aparentemente alcançada neste caso. Mesmo na ausência da eliminação completa do vírus, o controlo prolongado mediado dentro do hospedeiro na presença de um reservatório muito pequeno pode ser viável, como sugerido por um estudo de 14 indivíduos que receberam TAR precoce em França (8).

3. Conclusão

Quase 30 anos após a descoberta do VIH por Luc Montagnier e Roberto Gallo, o vírus continua a assolar a população mundial. A infeção pelo HIV representa, efetivamente, um grave problema de saúde pública; atualmente, existem mais de 34 milhões de pessoas infetadas em todo o mundo. Durante a infeção primária pelo HIV, ocorrem várias alterações imunopatogénicas que determinam a evolução da infeção. Como tal, a compreensão destes mecanismos é fundamental para podermos desenvolver estratégias eficazes que nos permitam impedir a replicação viral e a disseminação do vírus por todo o organismo, em particular pelo tecido linfático do intestino. As principais barreiras para a cura do VIH são: a existência de células infetadas que permanecem em estado latente, a constante replicação viral que se verifica ao longo de toda a infeção e a existência de reservatórios que permitem que o vírus escape ao sistema imunitário. Apesar das terapêuticas disponíveis serem eficazes no combate à replicação viral, estamos longe de alcançar a tão desejada cura para o HIV. Contudo, pensa-se que a instituição precoce da TAR pode ser de grande benefício para o doente, uma vez que procura evitar os danos irreversíveis que se verificam durante essa fase da infeção. Além disso, como a medicação faz diminuir a carga viral, a probabilidade de transmissão é também menor. Os investimentos no desenvolvimento de vacinas profiláticas e de novos fármacos são cruciais para travar esta epidemia. Enquanto estes não

aparecem, há que apostar em medidas que estão ao nosso alcance, nomeadamente na difusão das medidas de prevenção.

4. Referências Bibliográficas

1. *A Infecção VIH/SIDA*, Direção Geral de Saúde. Acedido em: 29.02.2021 <https://www.pnvihsida.dgs.pt/questoes-vihsida/o-que-e-a-sida.aspx> 29.02
2. *About HIV* (2020), Centers for Disease Control and Prevention. Acedido em: 29.02.2021 <https://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html>
3. Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M. (2013). *Medical Microbiology*. Sétima edição, Elsevier Saunders. Filadélfia.
4. *HIV and AIDS basics* OASH (2018), Office on Women's Health. Acedido em: 01.03.2021 <https://www.womenshealth.gov/hiv-and-aids/hiv-and-aids-basics>
5. *HIV/AIDS basics (2018)* OASH – Office on Women's Health. Acedido em: 01.03.2021 <https://www.womenshealth.gov/hiv-and-aids/hiv-and-aids-basics>
6. SIDA – Vírus da Imunodeficiência Humana, CUF. Acedido em: 03.03.2021 <https://www.cuf.pt/saude-a-z/sida-virus-da-imunodeficiencia-humana>
7. *Origin of AIDS & HIV* (2018) AVERT – Global Information and education on HIV and AIDS. Acedido em: 03.03.2021 <https://www.avert.org/professionals/history-hiv-aids/origin>
8. Deeks, S., Overbaugh, J., Phillips, A., Buchbinder, S. (2015), *HIV infection*. Acedido em: 05.03.2021 <https://www.nature.com/articles/nrdp201535#Sec1>
9. *AIDS: o que é, sintomas, tratamentos e prevenção*; Redação Minha Vida. Acedido em: 05.03.2021 <https://www.minhavidade.com.br/saude/temas/aids>