



ASPECTOS GERAIS DO PROCESSO DE INFECÇÃO PELO HIV E SEUS EFEITOS SISTÊMICOS NO INDIVÍDUO: UMA REVISÃO NARRATIVA.

VICTOR ALVES DE OLIVEIRA; WALTER ALMEIDA JÚNIOR; YURI CESAR DUA;
JULIO CESAR BEZERRA CORDEIRO; RAFAEL SARAIVA CARVALHO.

RESUMO

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença ocasionada pelo vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), e trata-se de uma patologia muito séria que pode levar a morte se o paciente não for devidamente cuidado. O HIV ataca o sistema imunológico, tornando-o enfraquecido e suscetível a infecções oportunistas, como pneumonia e tuberculose. A transmissão ocorre por meio do contato com fluidos corporais infectados (sangue, leite materno, sêmen e entre outros). A fisiopatologia, embora não ser passível de cura, conta com um tratamento antirretroviral que pode ajudar a controlar a replicação do vírus e prevenir a progressão da doença. Com isso, a prevenção é fundamental no combate à doença. Diante desse cenário, esse trabalho buscou de forma sucinta debater os principais tópicos que acercam a doença, o vírus e suas manifestações no organismo, em especial a imunopatologia. Dessa forma, na ‘introdução’ é explicado de forma mais detalhada as características do vírus e sua forma de infecção dentro do ser humano, nos ‘materiais e métodos’ é citado os tópicos que será tratado em ‘resultados e discussões’, as ferramentas e os dados utilizadas para construção do artigo. Em ‘resultados e discussões’ é explanado e descrito cada item do tópico abordado em ‘materiais e métodos’, de forma clara e concisa, foi abordado vários aspectos gerais e aprofundados sobre a patologia e sua atuação desde o contato com o meio transmissor, infecção, atuação viral, as consequências, tratamento e prevenção. Por fim, na conclusão é feita a análise geral e fechamento do artigo com pequenas considerações finais.

Palavras-chave: AIDS; HIV; Imunopatologia; Fisiopatologia; Imunodeficiência.

1 INTRODUÇÃO

O Virus da Imunodeficiência Humana (HIV) se trata de um agente da família Retroviridae, pertencente ao gênero dos *Lentivirus*, causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O genoma do HIV é mais complexo do que o dos retrovírus oncogênicos por conter alguns genes replicantes adicionais, e sua característica mais marcante é a depleção seletiva de linfócitos TCD4+ (FERREIRA, 2010).

Uma partícula infecciosa do HIV consiste de duas fitas idênticas de RNA empacotadas dentro de um núcleo de proteínas virais e circundadas por um envelope composto por uma bicamada fosfolipídica derivada da membrana da célula hospedeira, mas incluindo proteínas de membrana codificadas pelo vírus. O genoma de RNA do HIV é de aproximadamente 9,2 kb de comprimento e as repetições terminais longas em cada extremidade do genoma regulam a expressão dos genes virais, a integração viral no genoma do hospedeiro e a replicação viral (ABBAS, 2019).

A sequência *gag* codifica proteínas estruturais do núcleo. A sequência *env* codifica as glicoproteínas gp120 e gp41 do envelope, que são necessárias para a infecção das células. A

sequência *pol* codifica as enzimas virais transcriptase reversa, integrase e protease, que são necessárias para a replicação viral. Além desses genes retrovirais típicos, o genoma do HIV-1 contém seis outros genes reguladores (*tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr* e *vpu*), cujos produtos regulam a replicação viral e a evasão imune ao hospedeiro de várias formas (RIBEIRO et al., 2019).

A infecção pelo HIV começa com a adesão do vírion à superfície da célula ocorre entre o sítio extracelular do vírion a glicoproteína gp120 e os receptores específicos da célula alvo como o CD4 e um grupo de receptores de quimiocinas (CCR5 e CXCR4). A fusão das membranas viral e celular resulta na criação de um poro que conecta o interior do virion com o citoplasma da célula-alvo, facilitando a entrada do capsídeo viral. Por conseguinte, uma etapa de desencapsulação envolvendo as citocinas e proteínas virais, incluindo a liberação do conteúdo do capsídeo. A síntese de partículas virais infecciosas maduras começa assim que os transcritos de RNA viral completos são sintetizados e os genes virais expressos como proteínas. O processamento de proteínas virais por proteases resulta na formação de partículas virais infecciosas maduras que darão origem a novos vírus que serão liberados (FERREIRA, 2010).

O desenvolvimento da infecção e todos os mecanismos envolvidos no processo patogênico, resposta imune e fisiopatológica da doença ainda são estudados para entender melhor o processo infeccioso. Com vista nisso, esta revisão narrativa busca descrever os aspectos gerais do processo de infecção pelo HIV e seus efeitos sistêmicos no indivíduo infectado.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Uma busca direcionada foi realizada nas bases de dados bibliográficos PUBMED e Scielo sem período de tempo especificado. Referências clássicas da área de imunologia também foram consultadas para buscar informações sobre o assunto. Foram incluídos artigos originais, revisões bibliográficas e manuais técnicos disponíveis sobre o tema.

A busca e construção do artigo foi direcionada pelos seguintes tópicos: i) explicação das principais características celulares do patógeno envolvido no trabalho; ii) resposta inata importante contra esse microrganismo; iii) o papel da resposta imunológica do tipo Th1 e Th2 ao patógeno; iv) receptores do tipo Toll (TLR: Toll like receptor) e seus ligantes; v) principais antígenos relacionados; vi) órgãos afetados (normalidade e alteração); vii) causas das manifestações clínicas; viii) tratamento e cuidados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A transmissão do HIV ocorre em condições que facilitam a troca de sangue ou fluidos corporais que contêm o vírus ou células infectadas. A doença causada pelo HIV tem início com a infecção aguda, que só é controlada parcialmente pelo sistema imunológico do hospedeiro, e avança para a infecção crônica progressiva dos tecidos linfoides periféricos. Nesse viés, as células defensoras da resposta inata se constituem em células NK, células dendríticas (DCs), macrófagos e células fagocitárias. As DCs no epitélio do local de entrada do vírus capturam esses vírus e, a seguir, migram para os linfonodos (ROBBINS & COTRAN, 2010).

Uma vez nos tecidos linfoides, as DCs passam o HIV para as células T CD4+ pelo contato celular direto. Dias após a exposição, a replicação viral pode ser detectada nos linfonodos, causando uma distribuição do patógeno pelo sangue do receptor com infecção de células T auxiliares, macrófagos e células dendríticas nos linfoides periféricos. Essa resposta imunológica inata controla parcialmente a infecção inicial e replicação do vírus, causando uma redução na viremia a níveis baixos, mas detectáveis (ROBBINS & COTRAN, 2010).

O sistema imune inato é a primeira linha de defesa, onde as células respondem rapidamente a infecções por meio do reconhecimento de padrões moleculares associados a

patógenos (PAMPs) por receptores como os tolls. Foi demonstrado que o RNA do HIV codifica múltiplos PAMPs que podem ser reconhecidos por TLR7 expresso em CDs plasmocitóides e TLR8 expresso em monócitos e CDs mielóides (CHANG et al., 2012). Lester et al., demonstraram ainda a expressão de TLR2, 3, 4 e 6 aumentada em indivíduos com doença avançada pelo HIV e TLR6 foi aumentada independentemente do estágio da doença.

Apesar de se reconhecer uma resposta inata diferenciada durante todo o curso patológico da infecção por HIV, a resposta mediada por células T também é uma importante arma contra a infecção. Os indivíduos assintomáticos, infectados pelo HIV, tem inicialmente uma boa resposta das células T. Contudo, esses pacientes mostraram uma mudança gradual das respostas Th1 (protetora) para Th2 (desprotetora/prejudicial) no curso da infecção. O perfil de resposta destas células a infecção é fator crucial no desenvolvimento da fisiopatologia da doença (CLERICI & SHEARER 1994; ROMAGNANI et al., 1994).

A infecção pelo HIV resulta em comprometimento funcional dos sistemas imunes adaptativo e inato. Os defeitos mais proeminentes ocorrem na imunidade mediada por células, que resulta da destruição de células T CD4+. As células T CD4+ infectadas e possivelmente as não infectadas podem ser perdidas. Há três mecanismos principais que contribuem com a perda das células T CD4+ infectadas – efeitos citopáticos da infecção viral, destruição pelas células T citotóxicas antígeno-específicas, além de ativação do inflamassomo e eliminação de células infectadas por piroptose (ABBAS, 2019).

A resposta de destruição celular com conseqüente redução da imunocompetência do indivíduo está relacionada diretamente com o reconhecimento de antígenos como a p24, gp160, gp120 e gp41, todas proteínas estruturais do vírus. Tais antígenos são inclusive utilizados para testes diagnósticos em amostra de material biológico (BRASIL, 2013).

O vírus do HIV é um agente destruidor do sistema imune humano, pois ataca os linfócitos, mais precisamente o linfócito T CD4+. Diante desse cenário, os principais órgãos atingidos pelo HIV são o baço e os linfonodos, órgãos do sistema linfático, cujas células são destruídas e servem como local de replicação do vírus, entre as alterações pode-se incluir aumento dos linfonodos e uma queda no número de células T CD4+ (ABBAS, 2019).

A infecção pelo HIV cursa com um amplo espectro de apresentações clínicas, desde a fase aguda até a fase avançada da doença, a AIDS. Sendo as principais doenças pulmonares a tuberculose e a pneumonia. A manifestação clínica mais comum da doença pulmonar é pneumonia, onde 3 são as mais comuns (pneumonias bacterianas recidivantes, tuberculose e pneumonia causada pelo fungo unicelular *P. jirovecii*). Outras causas de infiltrados pulmonares são infecções micro bacterianas, outras micoses pulmonares, pneumonite intersticial inespecífica, SK e linfoma. A pneumonia bacteriana é observada com maior frequência nos pacientes com infecção pelo HIV. Isso pode ser atribuído à disfunção das células B e/ou às anormalidades das funções dos neutrófilos, que podem ser secundárias à doença causada pelo HIV (CHRISTO, 2010).

A infecção pelo vírus HIV ocorre através de relações sexuais desprotegidas, compartilhamento de seringas contaminadas e da mãe para filho na gravidez ou amamentação. Com isso, o uso de preservativos, como a camisinha, na hora da relação sexual é de substancial importância para prevenção, além disso, o cuidado com contato de materiais que possam conter fluidos contaminados com as mucosas ou pele não integra (BRASIL, 2017).

A respeito do tratamento da AIDS, tendo em vista a ação da transcriptase reversa do vírus, a maior parte dos fármacos são desenvolvidos a fim de inibir a ação dessa função, são: os inibidores de transcriptase reversa análogos a nucleosídeos (ITRN), inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN), inibidores de protease (IP) e inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleotídeos (ITRNt). Outro ponto de combate, está na inibição da ligação do vírus à membrana celular, bloqueando a ação da glicoproteína transmembrana viral gp41. Isso se deve pela pesquisa de substâncias como a geraniina e

corilangina (FERREIRA, 2010).

4 CONCLUSÃO

A AIDS é uma doença que pode se agravar caso não seja tratada e descoberta de forma precoce, pois, atinge os linfócitos (uma imunopatologia) propiciando uma manifestação de outras doenças. Os órgãos do sistema linfático, mais precisamente baço e linfonodos, são os mais atingidos pelo HIV propriamente; posteriormente o pulmão pode vir a ser outro órgão que será comprometido, já que a tuberculose é uma das principais patologias que veem atreladas ao HIV, devido à queda de resistência do paciente. Com isso, é importante ressaltar a importância do cuidado à saúde, a fim de prevenir a fisiopatologia causada pelo vírus. Por fim, caso o indivíduo seja um portador da doença, deve se sensibilizar e buscar uma UBS por exemplo, pois o tratamento para AIDS é gratuito, e corrobora para uma melhor condição de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K. **Imunologia Celular e Molecular**. 9ª ed. Rio de Janeiro –RJ. Grupo GEN, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Campanha Nacional de Prevenção ao HIV/Aids e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília - Distrito Federal, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília - Distrito Federal, 2013.

CHANG, J. J. et al. Regulação diferencial das vias TLR na infecção aguda e crônica pelo HIV1. **AIDS** (Londres, Inglaterra), v. 26, n. 5, pág. 533, 2012.

CHRISTO, P. P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. **RAMB**, v. 56, p. 242-247, 2010.

CLERICI, M.; SHEARER, G. M. The Th1–Th2 hypothesis of HIV infection: new insights. **Immunology today**, v. 15, n. 12, p. 575-581, 1994.

FERREIRA, R. C. S. et al., HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos, e inibição por produtos derivados de plantas. 2010.

KUMAS, V.; ABBAS, A.; ASTER, J. **Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier, Rio de Janeiro - RJ, 2010.

LESTER, Richard T. et al. A expressão e a capacidade de resposta do receptor Toll-like são aumentadas na infecção virêmica do HIV-1. **Aids**, v. 22, n. 6, pág. 685-694, 2008.

RIBEIRO, H. F.; et al., **Imunologia clínica**. Rio de Janeiro – RJ, Grupo A, 2019.

ROMAGNANI, S. et al. Role of TH1/TH2 cytokines in HIV infection. **Immunological reviews**, v. 140, p. 73-92, 1994.