

Artigo de revisão

AIDS: UM BREVE PANORAMA SOBRE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, ANTROPOLÓGICOS, CLÍNICOS E A SITUAÇÃO ATUAL NO BRASIL

AIDS: A BRIEF OVERVIEW OF EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS, ANTHROPOLOGICAL, CLINICAL AND THE CURRENT SITUATION IN BRAZIL

Melissa Paro Pereira Brega ^{a*}

Patrícia Guimaraes Goncalves ^a

Vinicius José Vieira de Souza ^a

Vitor Azevedo Sarmiento ^a

Yasmin Soares Maciel ^a

Joice de Fátima Laureano Martins da Silva ^a

Juliana Alves Resende ^a

Elaine Teixeira Fernandes ^a

Gisele Aparecida Fófano ^a

Rodrigo Barros Freitas ^a

^a Faculdade Governador Ozanam Coelho / Ubá-MG

RESUMO

Introdução: Após a descoberta do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), o retrovírus causador da AIDS, medidas sem sucesso vêm sendo tomadas como tentativas de desenvolvimento de vacinas para prevenção dessa doença, devido à alta mutação do referido vírus. Campanhas preventivas e criação de medicamentos para amenizar a gravidade da doença têm recebido atenção especiais de autoridades do Brasil e do mundo. **Objetivo:** Reduzir o estigma do preconceito em relação ao indivíduo aidético, preconceito esse que ocorre historicamente. **Métodos:** Utilizaram-se artigos científicos, literatura impressa e dados do Ministério da Saúde publicados entre 1983



a 2015. **Desenvolvimento:** São incentivadas medidas preventivas, como o uso de preservativos nas relações sexuais. Para os portadores que desenvolveram a doença, observa-se o aumento da expectativa de vida mediante o uso de coquetéis de medicamentos. Esses fármacos são fornecidos pela rede pública, e, apesar de possuírem efeitos colaterais, os efeitos benéficos são mais significativos. A AIDS é uma doença que não possui cura, uma vez que as células de defesa do nosso organismo são depletadas. O número de pessoas acometidas anualmente ainda é alto e cresce entre os jovens de 15 a 24 anos. **Conclusão:** Mesmo com três décadas de existência, a cura da AIDS é um enigma, e o elevado número de acometidos, por ano, motiva a busca por outros tipos de prevenção. Além disso, busca-se cada vez mais o uso de medicamentos sofisticados que incrementem o mínimo de efeitos colaterais para que a essa extensão de vida do indivíduo acometido por AIDS seja passível de qualidade de vida.

Palavras-chave: AIDS. Coquetéis medicamentosos. Aspectos imunológicos.

ABSTRACT

Introduction: After the discovery of the acquired immunodeficiency virus (HIV), the AIDS-causing retrovirus, unsuccessful measures have been taken as attempts to develop vaccines to prevent this disease, due to the high mutation of the virus. Preventive campaigns and creation of

* E-mail: rodrigodebarrosfreitas@yahoo.com.br

medicines to alleviate the severity of the disease has received special attention from authorities in Brazil and the World. **Objective:** To reduce the stigma of prejudice in relation to the AIDS individual, a prejudice that occurs historically. **Methods:** Scientific articles, printed literature and data from the Ministry of Health published between 1983 and 2015 were used. **Development:** Preventive measures are encouraged such as the use of condoms in sexual relations. For those who developed the disease, the increase in life expectancy is observed through the use of drug cocktails. These drugs are provided by the public system, and although they have side effects, the beneficial effects are more significant. Aids is a disease that has no cure, which defense cells of our body are depleted. The number of people affected annually is still high and grows among young people aged 15 to 24 years. **Conclusion:** Even with three decades of existence the AIDS cure is a puzzle and the high number of affected per year motivates the search for other forms of prevention. In addition, increasingly sophisticated use of medications is sought that increases the minimum of side effects so that this life span of the individual with AIDS are susceptible to quality of life.

Keywords: HIV. Drug cocktails. Immunological aspects.

INTRODUÇÃO

O sistema imune é uma complexa rede de células, tecido e órgãos que trabalham em conjunto para defender o organismo contra os ataques de tudo que lhe é estranho, como os microorganismos invasores. Dentre estes, existe um vírus responsável por inúmeras mortes anualmente em todo o mundo: o HIV, responsável pela síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA; em inglês: *Acquired Immunodeficiency Syndrome* - AIDS), ou AIDS, é um retrovírus caracterizado por sua inserção genômica no DNA celular hospedeiro (Gallo et al., 1983; Soares, Armindo, Rocha, 2014).

O HIV é transmitido sexualmente; através de agulhas/seringas infectadas; da mãe para o filho (no útero, durante o parto ou por aleitamento); ou através de uma transfusão sanguínea. Uma vez infectado, o vírus ataca os linfócitos T CD4 responsáveis por recrutar outras células de defesa para combater a invasão que deixa o indivíduo adepto a doenças oportunistas (Soares, Armindo, Rocha, 2014).

A fim de diminuir a mortalidade pela AIDS, em 1996, foi promulgada no Brasil a Lei 9.313, de 13 de novembro de 1996, que garante a distribuição gratuita de medicamentos para todas as pessoas com HIV/AIDS (Brasil, 1996). Além disso, o tratamento da infecção tem evoluído, e muitas pesquisas têm sido financiadas por órgãos governamentais, em busca da prevenção e cura da doença (Almeida, Labronici, 2007). Um dos obstáculos enfrentados, na Medicina, é obter 100% da eficiência de uma vacina, uma vez que não existe um modelo de imunidade para AIDS. Além disso, esse vírus apresenta uma variabilidade genética muito grande, uma elevada velocidade de replicação e uma alta taxa de mutações (Plantier, 2005).

Em 1986, a terapia antirretroviral (TARV) foi iniciada com o uso da zidovudina (AZT), que é um inibidor de transcriptase reversa do vírus. Posteriormente, estudos vêm desenvolvendo terapia antirretroviral de alta potência (HAART), uma combinação de medicamentos inibidores que altera o curso natural da infecção pelo vírus HIV, possibilitando o controle, a entrada do HIV e a transcrição reversa, fazendo com que, caso o vírus entre em contato com o indivíduo, ele não ataque as células CD4 (WHO, 2012).

Hoje, o uso de drogas no tratamento da AIDS é indispensável, pois diminui a quantidade de vírus no organismo, porém o grande desafio é o combate do reservatório de vírus latente, ou em ciclo lisogênico (Zeng et al., 2007). Assim, buscam-se alternativas como associar agentes antilatifências (ex: a vacina anti-HIV), com o objetivo de reativar esses reservatórios e destruí-los, uma vez que, após sua reativação sem controle, há um grande número de replicação do vírus (Noto, Trautman, 2013).

Com a sofisticação dos medicamentos e a disponibilidade desses coquetéis, aumentou a expectativa de vida de pessoas com AIDS, estigmatizando menos a doença e aproximando a AIDS do significado de viver com qualidade de vida, caso o indivíduo já tenha sido infectado e desenvolvido a doença, e não simplesmente morrer pelo acometimento da doença (Zhang, Crumpacker, 2015).

Historicamente, a sociedade contaminada pelo vírus HIV sofre preconceito e exclusão da sociedade hígida, em que os ainda leigos sobre o assunto têm receio de ter um contato com os portadores da doença. Contudo, já se disponibilizam camisinhas, coquetéis, vacinas, entre outras formas de prevenção, com o objetivo de evitar a contaminação.

Mesmo com os avanços, ainda são necessários estudos para que se descubra uma vacina eficaz para prevenção da doença. Além de conscientização da população em relação às medidas de controle e prevenção da contaminação pelo vírus HIV, a sociedade deve ser preparada, em função da sofisticação dos coquetéis e terapias, para a cronicidade da AIDS e extensão da vida com qualidade e sem preconceitos. Assim, este artigo visa realizar uma breve revisão sobre a AIDS e aspectos epidemiológicos dessa doença no Brasil.

MÉTODOS

Na realização da revisão de literatura, foram utilizadas as bases de dados Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), filtrando o assunto, em português ou inglês, utilizando-se os artigos científicos, literatura impressa e dados do Ministério da Saúde entre 1983 e 2015. Os descritores utilizados foram: AIDS, atualidades da AIDS, AIDS e vacina. Como critério de seleção, foram escolhidos artigos que contemplavam casos em humanos, atualidades, patogênicos, terapêuticos.

Além disso, dados epidemiológicos, medicamentos, mecanismos de prevenção e

contágio também foram obtidos por meio de programas e organizações nacionais e mundiais de saúde, como o Ministério da Saúde, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) e o Sistema Único de Saúde.

DESENVOLVIMENTO

Contaminação

O vírus causador da AIDS está presente no sangue, no sêmen, no leite materno e na secreção vaginal. Dessa forma, para que um indivíduo sadio seja contaminado, sua circulação sanguínea deve entrar em contato com o vírus. Porém, o contato da secreção contaminada com a pele íntegra, componente do sistema imune regional, impede a contaminação pela doença, pelo fato de a pele íntegra apresentar-se como uma barreira física (Westergaard et al., 2013).

Entretanto, o contato com a mucosa, a glândula do pênis, o ânus e a mucosa vaginal apresenta susceptibilidade a infecção, pois apresentam poros. Além disso, é importante saber que em relações sexuais sempre existem micro traumas nessas mucosas, o que facilita mais ainda a contaminação. Na mucosa oral também pode ocorrer a transmissão, considerando que a maioria dos indivíduos HIV positivos desenvolvem lesões ou feridas na mucosa oral (Miranzi et al., 2015).

Outras formas importantes de contaminação são: compartilhamento de agulhas por usuários de drogas, transfusão de sangue contaminado, uso de instrumentos que podem danificar a integridade da pele não esterilizados, e a contaminação do feto no decorrer da gestação, parto ou amamentação (Kleinübing et al., 2014).

Prevenção

De acordo com Smith et al. (2013), os pesquisadores dos Institutos Nacionais de Saúde

dos Estados Unidos asseguram que a caminha encontra-se entre os métodos mais eficazes e importantes na prevenção do HIV, por não ser detectada a existência de poros.

Além disso, para a fase inicial de infecção, indicam-se algumas mudanças comportamentais, como o aviso aos parceiros atuais, a não aquisição de novos parceiros e a abstinência na fase aguda. A partir de outubro de 2010, também passou a ser indicado o uso de antirretrovirais até 72 horas após a relação sexual desprotegida, como uma forma de prevenção (Brasil, 2012).

Outro método usual para redução de infecções são os exames realizados em todas as mulheres grávidas para a detecção da enfermidade. Caso seja detectada a contaminação pelo HIV, as gestantes são submetidas a terapias com antirretrovirais durante a gestação, e o recém-nascido também recebe esses coquetéis durante as 4 primeiras semanas de vida. Para gestantes com alta carga viral, o parto deve ser feito por cesárea. A transmissão também pode acontecer através da amamentação, portanto o leite materno deve ser substituído por fórmulas infantis (Smith et al., 2003).

Epidemiologia da AIDS

Desde 1996, quando o Brasil passou a fornecer terapia gratuita para portadores de HIV por meio do Serviço Único de Saúde (SUS), o território nacional teve uma grande queda na taxa de mortalidade geral em decorrência da AIDS. Devido a isso, o Brasil possui entre os países emergentes, uma das maiores coberturas de TARV, que contempla cerca de 60% da população que vive com o HIV, enquanto que a média global é de 41% (ONU, 2015).

De acordo com o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) (ONU, 2015), em 2014 havia 734 mil pessoas portadoras do vírus HIV no Brasil, das quais 44 mil surgiram como novos casos ao longo do ano e 16 mil morreram em decorrência da AIDS. Evidentemente, algumas populações são mais susceptíveis ao contágio e mais afetadas do

que outras. É o caso de profissionais do sexo e dependentes químicos. Ainda nesse grupo de risco, estão homens homossexuais e homens que se relacionam com homens, nos quais a prevalência de HIV é 10,5% maior se comparada à do restante da população.

Além disso, segundo o Ministério da Saúde, o número de casos da doença nos jovens brasileiros entre 15 e 24 anos aumentou mais de 50%, passando de 7,7 casos por 100 mil habitantes em 2006 para 11,8 casos por 100 mil habitantes em 2012. Concomitantemente, no resto do mundo houve uma queda de 32% de novos casos nesse mesmo grupo na última década, o que representa uma regressão do Brasil na luta contra a AIDS (ONU, 2015).

Em virtude desses fatos, o governo brasileiro adotou novas medidas para diminuir a epidemia de AIDS, como aumentar a cobertura de testagem de HIV em populações de maior risco e oferecer tratamento a todos os indivíduos portadores do vírus, independentemente da contagem de CD4 em seu sistema imunológico (ONU, 2015).

Aspectos Antropológicos

Ao longo do processo histórico-social da humanidade, diferentes definições de saúde e doença emergiram como um processo que sofre influências da cultura compartilhada pelo ser humano. Logo, percebe-se que, além das condições singulares e médicas de tratamento, há também uma rede complexa de crenças, hábitos, valores, ações, conhecimentos e significados pessoais e coletivos (Smith et al., 2013).

Desde a sua descoberta, a AIDS tem sido vista como uma doença aguda que propicia uma vida patológica bem curta. Essa doença – que ao longo os anos deslocou da predominância sobre grupos já estigmatizados pela sociedade para uma distribuição sobre a população como um todo – tem sofrido grandes avanços no meio técnico-científico (Almeida, Labrocini, 2014).

Tais avanços são garantidos graças ao tratamento antirretroviral que se destaca como

sendo o marco para a sofisticação da terapia combinada de alta potência, principalmente após a descoberta dos inibidores de protease, que vão transformando a AIDS em uma doença crônica e duradoura (Diaz, 2011).

No entanto, socioculturalmente, o indivíduo portador de HIV ainda é visto pela população com certa repugnância e preconceito. Nesse aspecto, Schaurich (2006) afirma que “o processo saúde-doença precisa ser vislumbrado em uma perspectiva cultural na qual estão envolvidos hábitos, crenças, conhecimentos e valores que tenham em vista um novo olhar acerca do viver com AIDS, e não para a AIDS”. Os avanços das medicações precisam ser considerados e envolvidos no contexto vivido pelo indivíduo. É necessário que o enfermo e a sociedade repensem sobre o fato de estar infectado pelo vírus HIV atualmente.

Portanto, o viver com AIDS, depois dos antirretrovirais, possui um novo significado cultural, o qual propicia lançar um conceito que vai além do indivíduo doente e sua relação com a morte, para uma visão mais humana e com o convívio da doença a partir do prisma da cronicidade.

Aspectos Imunológicos

O corpo reage diariamente aos ataques de micro-organismos, como os vírus, por meio do sistema imunológico. Essa barreira complexa é composta por milhões de células de diferentes tipos como macrófagos, células dendríticas, célula natural Killer, linfócitos T (CD4+ e CD8+), dentre outras. Cada célula de defesa apresenta diferentes funções, a fim de garantir a defesa do organismo e manter o corpo funcionando livre de doenças. O indivíduo que tiver o contato com o vírus do HIV tem seu sistema linfocitário atingido. Esse vírus, ao entrar na corrente sanguínea, ataca alguns tipos de células, sobretudo os linfócitos T auxiliares, que são células produzidas na glândula timo, as quais aprendem a memorizar, reconhecer e destruir os micro-organismos estranhos que

entram no corpo humano (Cohen, 2011).

As proteínas de envelope prendem-se a dois receptores: o correceptor colocado próximo à superfície das células T auxiliares e a molécula CD4+, que é o receptor de alta afinidade para o HIV-1 e HIV-2. Isso explica o tropismo positivo do vírus com as células TCD4+ e a sua capacidade de infectar outras células TCD4+, principalmente macrófagos. A interação das proteínas de envelope com os dois receptores desencadeia a fusão da membrana do vírus com a célula hospedeira. O capsídeo do vírus é lançado para o citoplasma, deixando o envelope viral e as proteínas de envelope para trás, na superfície externa da célula. Dentro da célula, o capsídeo é decomposto por enzimas da célula hospedeira, liberando RNA e enzimas virais (transcriptase reversa, integrase e protease) para o citoplasma. Uma vez internalizado, o genoma viral sofre transcrição reversa, levando à formação de DNA pro viral, que é integrado no genoma do hospedeiro. O DNA pro viral é então transcrito para formar RNA genômico em RNA. Segundo Roitt (2013), o evento conhecido como translação do mRNA viral é que resulta na formação das proteínas do HIV (Noto, Trautman, 2013).

A depleção das células TCD4+ é o resultado mais dramático da infecção por HIV, e é esse evento que caracteriza a imunodeficiência. Essas células se desintegram devido ao elevado número de vírus em brotamento ou porque o sistema imunológico do corpo reconhece as proteínas de envelope viral na membrana da célula e destrói as células danificadas. Entretanto, é evidente, atualmente, que os monócitos e macrófagos expressam CD4 e são infectados por HIV. Contudo, ao contrário das células T CD4+, os monócitos são relativamente refratários aos efeitos citopáticos do HIV. Assim, tem-se duas aplicações importantes: a primeira, em que os macrófagos e monócitos servem como reserva e transporte do HIV, a várias partes do corpo, particularmente, o sistema nervoso central; e a segunda, com a mesma importância da anterior, em que se tem o monócito infectado pelo HIV, o qual, em um íntimo contato com as células T CD4+, serve como transferência direta de HIV

para as células T CD4+ (Ribeiro et al., 2014).

Dessa maneira, após a destruição das células TCD4+, macrófagos e monócitos, ocorre a imunodepressão, uma vez que essas células constituem uma parte essencial do sistema imunológico, pois a perda de células CD4+ influencia na função de outras células do sistema imune, já que elas são fontes de fatores quimiotático do macrófago, fatores de crescimento hematopoiéticos e fatores de crescimento e diferenciação para as células B; assim, a destruição dessas células pode provocar imunodeficiência profunda. Quando o organismo não tem mais forças para combater esses agentes externos, a pessoa diagnosticada com AIDS começa a adoecer mais facilmente, mas pode morrer de uma simples gripe, sendo essa a causa secundária da morte. Os pacientes com AIDS são incapazes de montar uma resposta de anticorpo a um novo antígeno e a imunidade humoral prejudicada torna esses pacientes vítimas de certas infecções piogenias, o que torna o diagnóstico sorológico de determinadas funções como a sífilis não confiável (Zhang, Crumpacker, 2015).

Drogas Antirretrovirais

Os fármacos antirretrovirais surgiram nos anos 80, no intuito de impedir a replicação viral no organismo. Eles não matam o HIV, vírus responsável pela AIDS, mas auxiliam a evitar o enfraquecimento deste no sistema imune. Em virtude disso, seu uso é necessário para aumentar o tempo e a qualidade de vida das pessoas que convivem com a AIDS. O principal objetivo da terapia com antirretrovirais é, através da inibição da replicação viral, retardar a progressão da imunodeficiência e restaurar o possível da imunidade garantindo uma maior sobrevivência (ONU, 2015).

De acordo com informações do Sistema Único de Saúde de dezembro de 2012, 313 mil pessoas recebiam regularmente do governo os medicamentos para tratar a doença. Hoje, existem vinte e um medicamentos divididos em 5

classes (Quadro 1).

Quadro 1 - Classes de antirretrovirais (ARV)

Classes	Mecanismo de ação	Função
Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa	Atuam na enzima que realiza a transcriptase reversa, incorporam-se à cadeia de DNA criada pelo vírus. Eles fazem com que a cadeia fique defeituosa, impedindo a reprodução do HIV.	Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Tenofovir, Zidovudina e a combinação Lamivudina/Zidovudina
Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa	Fazem o bloqueio direto da ação da enzima e a multiplicação do vírus.	Efavirenz, Nevirapina e Etravirina.
Inibidores de Protease	Atuam na enzima protease, fazem o bloqueio da ação impedindo que novas cópias de células com o HIV sejam produzidas.	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/r, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir e Tipranavir.
Inibidores de fusão	Impedem que o vírus entre na célula, não permitindo sua reprodução.	Enfuvirtida
Inibidores da Integrase	Impedem que a enzima integrase atue; são responsáveis pela inserção do DNA do vírus ao DNA humano. Dessa forma, não permitem a replicação do HIV, e sua capacidade de infectar novas células é inibida.	Raltegravir

Adaptado de Diaz (2011), Ingale e Bathia (2011), Brasil (2013)

Quando o HIV entra nos vasos sanguíneos, seu principal objetivo é atingir as células T auxiliares (T CD4+), que são as maiores atuantes no processo de defesa imune contra infecções e determinados tipos cancerígenos. Aderindo à superfície celular, o vírus consegue penetrar na célula, por meio de duas proteínas, a CD4 e a CCR5. Além dessa função, há uma nova classe de drogas que impedem que o HIV se fixe à superfície da célula, dificultando a sua entrada. Há também os inibidores de CCR5, que se encontram em etapas de estudos; essa classe, que é conhecida como inibidora de entrada, bloqueia as proteínas CCR5 utilizadas pelo vírus para invadir a célula (Brasil, 2013).

A partir de uma enzima que somente é encontrada no vírus (a transcriptase reversa), o vírus transforma a célula T-CD4+ infectada em uma “encubadora” viral. O ácido desoxirribonucleico do HIV se mistura ao da célula, fazendo com que ela passe a produzir as proteínas do vírus, inicialmente formando moléculas maiores. Tem-se as classes inibidoras de transcriptase reversa, que são análogas ou não análogas de nucleosídeo, as quais impedem a ação da enzima transcriptase, proteína pertencente ao HIV que modifica o RNA viral em um DNA que consegue se unir ao DNA celular. As moléculas proteicas do HIV precisam

ser degradadas por protease viral, no intuito de formarem novas partículas virais. Existem também inibidores de protease que evitam a produção da enzima protease pelo vírus, uma proteína necessária para a reprodução deste. A célula hospedeira do vírus inicia a produção de uma grande quantidade de vírus, que vão para as células. O aumento exponencial da replicação de HIV nessa célula faz com que ela morra; logo, a crescente morte de células de resposta do sistema imune faz com que este fique prejudicado. Dos medicamentos listados acima, nenhum é capaz de inativar sozinho a ação do vírus HIV. Logo, para parar e bloquear o vírus e garantir um tratamento eficaz, a prescrição é feita ao paciente conforme combinações de medicamentos (Brasil, 2013).

Assim, no Brasil, a normatização do Ministério da Saúde institui que a terapia inicial deve incluir combinações de três antirretrovirais, sendo 2 medicamentos de classes diferentes, que poderão ser combinados em apenas 1 comprimido. O tratamento é complexo, precisa de acompanhamento clínico para que sejam avaliadas as adaptações do organismo ao tratamento, assim como os efeitos colaterais e as dificuldades que possam surgir ao seguir corretamente as recomendações, ou seja, aderir ao tratamento (Brasil, 2013).

É preciso tomar as medicações adequadamente, mesmo que haja efeitos colaterais; sendo assim, a adesão é um dos maiores desafios para a os pacientes. O acompanhamento clínico é importante, pois a partir da anamnese é possível formar um histórico e o médico pode acompanhar, detectar as dificuldades, adequar o tratamento, seguir as orientações relacionadas aos medicamentos, indicar prática de exercício físico e alimentação saudável para melhorar a qualidade de vida do enfermo (Brasil, 2008).

Recomenda-se exame de sangue para avaliar o estado do paciente e a reação do organismo aos medicamentos indicados. Inicialmente é necessário que o paciente compareça às consultas com mais frequência para o melhor acompanhamento do médico, que em algumas circunstâncias tem que trocar combinações de medicamentos ou o “esquema

de resgate” para diminuir a progressão da carga viral, aumentar a contagem de linfócitos T CD4+ e impedir o aparecimento de alguma doença oportunista. Posteriormente, os controles podem ser feitos a cada três ou quatro meses. Caso o paciente não apresente melhoras no seu quadro, o médico pode solicitar o teste de genotipagem para identificar a droga que apresenta resistência, para que possa ser planejada a sua troca (Freed, 2015).

Em relação ao tratamento, Smith et al (2013) alegam que consiste em quatro elementos: o alívio dos sintomas do início da infecção, a preservação da função imune, a redução nos reservatórios virais e a redução da transmissão do HIV durante a fase inicial da infecção.

Nem todo soropositivo precisa estar em uso de terapia ARV. A decisão de iniciar a terapia depende de uma série de avaliações risco-benefício de controle da replicação viral e disfunção imune com as reações adversas, até o risco do desenvolvimento de resistência, o que tardiamente poderá limitar as opções de tratamento. A redução das células CD4 é o evento crucial para as doenças relacionadas ao HIV por deixar os pacientes suscetíveis a infecções oportunistas e tumores, conhecidos como doenças definidoras de AIDS. Os pacientes ficam vulneráveis a essas doenças quando a contagem de células CD4 decresce dos níveis normais (500-1500 céls/ mm³), para <200 céls/ mm³ (Soares, 2014).

De acordo com os consensos mundiais, é indicada a TARV para pacientes com contagem de células abaixo de 200 céls/ mm³. Caso apresente um quadro clínico assintomático, com contagem de linfócitos T-CD4+ entre 200 e 350/mm³, o início da terapia deve ser considerado conforme a evolução dos parâmetros imunológicos (contagem de linfócitos T-CD4+), virológicos, conforme a carga viral, e outras características do paciente, como: motivação, comorbidades e capacidade de adesão.

A imunopatogênese da infecção e a existência de reservatórios virais inferem que a erradicação do vírus não pode ser obtida com os esquemas terapêuticos atualmente disponíveis.

O assentimento do paciente deve ser o principal fator para a decisão ao tratamento. Ele deve não só estar ciente dos riscos-benefícios, mas compreender a importância da adesão ao tratamento (Smith et al., 2013).

Devido à concentração do princípio ativo a fim de bloquear a multiplicação de vírus, os medicamentos podem causar alguns efeitos colaterais. Os mais frequentes são: vômitos, manchas avermelhadas no corpo, diarreia, náuseas, insônia e agitação. Existem pessoas que não sentem mal-estar, devido a características pessoais e hábitos de vida, porém esses efeitos colaterais não estão associados a fracasso do tratamento (Ishizaki et al., 2009).

Os efeitos colaterais do uso dos coquetéis associado à ação do vírus podem causar danos ao fígado, aos rins, ao estômago, aos ossos e ao intestino, assim como alterações neuropsiquiátricas. Com isso, podem modificar o metabolismo, provocando lipodistrofia, que é a mudança na distribuição de gordura pelo corpo, geralmente associada ao emagrecimento, bem como diabetes e outras comorbidades (Valente et al., 2009; Robinson et al., 2005).

Vacinas

A terapia antirretroviral foi introduzida na década de 1990 e representou um significativo progresso no controle da pandemia, porém ainda persistem problemas de tolerância, desenvolvimento de resistência e adesão, além do custo elevado. O desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS encontra sérias dificuldades, sendo a principal delas a ausência de um modelo de imunidade contra o HIV devido à grande capacidade de mutação do vírus, sua grande variabilidade genética e uma elevada velocidade de replicação. A maioria das pessoas expostas ao vírus adquire a infecção e desenvolve a doença. O mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não é suficientemente conhecido, fazendo com que as abordagens tradicionais para o desenvolvimento de vacinas não tenham atingido resultados satisfatórios (Brasil, 2014).

Felizmente, as descobertas científicas recentes, bem como os resultados do estudo RV144 que demonstrou pela primeira vez que uma vacina pode prevenir a infecção pelo HIV, revigoraram o campo, gerando considerável otimismo sobre as perspectivas de uma vacina eficaz contra a AIDS. Outras duas vacinas estão em teste: uma baseada em DNA e uma candidata, que utiliza uma cepa inativada do vírus da gripe comumente em circulação, conhecido como adenovírus subtipo 5 (Ad5). Pesquisadores estão analisando amostras dos estudos VAX003 e 004, que estão disponíveis em um repositório, para verificar se essa vacina candidata por si só induziu respostas imunes semelhantes ao regime primário mais reforço testado no RV144. Os pesquisadores também estão planejando estudos em primatas não humanos para ver se a administração de anticorpos dos tipos que foram gerados pelo regime de vacinação do RV144 consegue proteger macacos da infecção. Todos esses estudos servirão de base de informação para a concepção de futuras vacinas candidatas que possam melhorar a eficácia observada no RV144 (Silva, Richtmann, 2006).

O Brasil comanda uma das maiores e mais promissoras linhas de pesquisa no combate ao vírus HIV. Trata-se da vacina HIVBr 18, desenvolvida por uma equipe da USP. A pesquisa tratou fragmentos do HIV bem reconhecidos pelo sistema imune de pacientes que apresentaram a doença por muitos anos e uma boa imunidade. Com o auxílio de um computador, foram selecionados 18 peptídeos dentre os mais reconhecidos pelos linfócitos TCD4. Esses peptídeos foram recriados em laboratório, identificando as áreas mais comuns e que menos variam de um HIV para outro. Em seguida, foram codificados em uma molécula circular de DNA, um plasmídeo. O sangue de portadores do vírus foi usado em testes de laboratório, que revelaram que 90% deles, independentemente das condições clínicas, apresentaram evidentes respostas imunes contra esses fragmentos de DNA selecionados do HIV. O teste, que já foi realizado em camundongos, e mais recentemente em macacos, está em fase avançada de pesquisa. Por se tratar do uso do

vírus atenuado na administração da vacina, o teste em humanos ainda é um desavio, pois o risco de o vírus reativar é muito alto (Ribeiro et al., 2014).

CONCLUSÃO

Atualmente, cerca de 35 milhões de pessoas no mundo estão infectadas pelo HIV, o que faz com que os indivíduos portadores de HIV sejam vistos pela população com certa repugnância e preconceito.

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), após entrar no organismo do indivíduo, ataca as células, principalmente os linfócitos T CD4+ responsáveis pela proteção do organismo contra infecções; assim, depois que o HIV se liga aos receptores da célula hospedeira, este aloja seus genes no DNA da célula CD4 atingida, começa a agir e a se integrar ao código genético da célula infectada. Dessa forma, cada vez que essa célula, quando infectada, se divide, ela produz uma cópia de seu código genético e, ao mesmo tempo, uma cópia do código genético do vírus. Como consequência do ataque pelo vírus, o número de linfócitos T CD4+ é reduzido drasticamente, e o organismo humano fica completamente desprotegido contra uma série de infecções oportunistas, sendo assim o indivíduo portador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

O fato é que as gerações passadas viviam e testemunhavam muitas mortes relacionadas à AIDS, e havia uma cultura de medo que já não está presente. Não que o medo fosse bom, mas ele acabou por gerar uma postura de autocuidado. O paradoxo consiste no fato de que essa nova geração, justamente por conviver com a AIDS depois de todas essas melhorias científicas que trouxeram uma incrível qualidade de vida aos portadores do vírus, passaram a se preocupar menos com a doença.

Sendo assim, é importante emitir uma alerta à população, para uma importante conscientização: não existe apenas o HIV como

infecção sexualmente transmissível, mas também muitas outras infecções com altos índices de mortalidade, as quais devem ser prevenidas com o uso de preservativos – destacando-se a sífilis, que vem sendo considerada uma nova epidemia brasileira.

REFERÊNCIAS

Almeida MRCB, Labronici LM. A trajetória silenciosa de pessoas portadoras do HIV contada pela história oral. *Ciênc. Saúde colet.* 2007 Jan; 12(1):263-74.

Brasil. Ministério da Saúde. *Aids no Brasil*. 2012.

Brasil, DST/AIDS Programa do Ministério da Saúde. 2013.

Brasil, Ministério da Saúde. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS [legislação na internet]. *Diário Oficial da União*. Brasília, 1996.

Brasil. Ministério da Saúde. *Recomendações para terapia anti retroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV*: 2008. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Cohen MS et al. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*, Boston. 2011 May; 19(20):194-354.

Diaz RS. Guia para o manuseio de resistência antirretroviral. *Permanyer Brasil Publicações*, São Paulo, 233 pp. 2011.

Freed E. O. HIV-1 assembly, release and maturation. *HIV Dynamics and Replication Program*. USA; 2015.

Gallo RC et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983 May; 220(4599): 865-7.

Ingale KB, Bhatia MS. HIV-1 integrase inhibitors: a review of their chemical development. *Antivir Chem Chemother*. London 2011; 22(3): 95-105.

Ishizaki A, Cuong NH, Thuc PV, Trung NV, Saijoh K, Kageyama S et al. Profile of HIV type 1 infection and genotypic resistance mutations to antiretroviral drugs in treatment-naïve HIV type 1-infected individuals in Hai Phong, Viet Nam. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25(2): 175-82.

Kleinübing RE, Lipinski JM, Pereira FW, Fonseca AD, Chagas MCS, Ilha S. Puérperas soropositivas para o HIV: como estão vivenciando a não amamentação. *Rev enferm UFPE on line*. 2014 Jul; 8(1): 107-13.

Miranzi MAS, Montandon DS, Miranzi BAS, Meireles, JF, Paula PB, Goulart DMM. Prevalência de manifestações bucais e sua associação com a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Enferm Atenção Saúde* [Online]. 2015; 4(2):98-112.

Noto A, Trautmann I. Developing combined HIV vaccine strategies for a functional cure. *Vaccine and Gene Therapy Institute of Florida* 2013 Oct 28; 1(4): 481-96.

ONU, Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), 2015.

Plantier JC et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature medicine* 2009. Aug; 2009;15:871.

Ribeiro, S. P. et al. A Vaccine Encoding Conserved Promiscuous HIV CD4 Epitopes Induces Broad T Cell Responses in Mice Transgenic to Multiple Common HLA Class II Molecules 2014 Jun; 5(6): 11072.

Robinson FP, Quinn LT, Rimmer JH. Effects of high-intensity endurance and resistance exercise on HIV metabolic abnormalities: a pilot study. *Biol Res Nurs.* 2007;8(3):177-85.

Roitt IM et al. *Fundamentos de imunologia*. 7. ed. São Paulo: Editora Guanabara Koogan; 2013.

Schaurich D, Coelho DF, Motta MGC. A cronicidade no processo saúde-doença: repensando a epidemia da AIDS após os anti-retrovirais. *Rev Enferm.* 2006 jul; 14 (3):455-62.

Silva LJ, Richtmann R. Vacinas em desenvolvimento: estreptococo do grupo B, herpes-zóster, HIV, malária e dengue. *J Ped.* 2006; 82 (3): S115-S24.

Smith KM, Rutstein S. E.; POWERS, K. A. The Detection and Management of Early HIV Infection: A Clinical and Public Health Emergency. *NIH Public Access.* 2013 Jul; 63 (2):187-99.

Soares R, Armindo RD, Rocha G. A imunodeficiência e o sistema imunitário. O comportamento em portadores de HIV. *Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra* 2014; 28(4):113-21,

Valente AMM, Reis AF, Machado DM, Succini RCM, Chacra AR. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):871-81.

Westergaard, R.P. et al. Longitudinal changes in engagement in care and viral suppression for HIV-infected injection drug users. *AIDS (London, England).* 2013; 27 (16):2559-66.

WHO-World Health Organization: HIV Drug Resistance Report. World Health Organization. GENEBRA, 2012.

Zeng, Y. et al. Intracellular Tat of human immunodeficiency virus type 1 activates lytic cycle replication of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: role of JAK/STAT signaling. *Journal of Virology, Estados Unidos.* 2007Mar;81(5):2401-17.

Zhang J, Crumpacker C. Hematopoietic stem and immune cells in chronic HIV infection. *Hindawi Publishing Corporation.* 2015: 7.