

A biologia do HIV

O HIV é o vírus que causa uma doença fatal no sistema imunológico, a AIDS. Pelo menos 28 Milhões de pessoas já morreram de AIDS no mundo – o sistema imunológico de alguém com AIDS se deteriora a ponto de infecções diárias virarem risco de vida.

A AIDS só foi reconhecida como doença em 1981 e a descoberta do HIV como sua causa em 1983. Mais de 20 anos depois ainda não há vacina contra o HIV ou cura para a AIDS, embora toda uma nova geração de medicamentos tenha aumentado a expectativa de vida daqueles que contraem o HIV.

O vírus da deficiência imunológica humana (HIV) é hoje aceito como original de uma fonte símia (primata). A transmissão para o ser humano provavelmente aconteceu enquanto animais eram caçados para alimentação na África Sub-Saariana, com o sangue animal contaminando feridas humanas. Isso passou despercebido por um longo período de tempo, até que na segunda metade do século 20, mudanças sociais levaram à divulgação da AIDS.

As condições na África que favoreceram a transmissão, além de sua primeira expansão ter sido lá, são: grandes migrações de áreas rurais para áreas urbanas, a quebra de núcleos familiares devido as migrações, conflitos regionais e desigualdades entre os gêneros. Uma nova pesquisa sugere que o HIV nos Chimpanzés resultou de uma combinação de dois vírus diferentes de deficiência imunológica em símios, do SIV do “cabeça-vermelha” e SIV do macaco de “nariz-manchado”. Ambas espécies primatas são presas dos Chimpanzés.

. O Sistema Imunológico

O HIV é um tipo peculiar de vírus, um retrovírus, que tenta a ser mais duradouro do que vírus comuns. Eles enterram seus genes no DNA das células onde se alojam, portanto qualquer nova célula criada pela célula contaminada também estará com HIV.

Retrovírus também copiam seus genes com um grande número de erros. Junto com a grande taxa de duplicação do HIV, isso significa que o vírus sofre mutações ao mesmo passo que se espalha.

Além disso, o “envelope” que contém as partículas do HIV é feito do mesmo material que algumas células humanas, dificultando o sistema imunológico de distinguir partículas de vírus de células saudáveis.

Primeiramente, aprender sobre o dinamismo do sistema imunológico é fundamental para entender a ação e complexidades do HIV no corpo humano. O sistema imunológico protege o corpo de invasões de organismos ou agentes patológicos causadores de doenças. Agentes Patológicos são antígenos – moléculas estranhas reconhecidas pelo sistema imunológico estimulando uma resposta imune. Tanto as linhas de defesa específicas quanto as não específicas ajudam a bloquear as invasões dos Agentes Patológicos. Defesas não específicas agem rapidamente e indistintamente para excluir micróbios do corpo ou rapidamente matar intrusos. Barreiras mecânicas – como a mucosa, pelos a fluência da urina nos canais urinários – estão entre as defesas não específicas. A maioria das infecções por agentes patológicos ocorre nas membranas mucosas do corpo.

A oleosidade da pele, transpiração e sucos gástricos também servem como barreiras não específicas. Lágrimas, secreções nasais e saliva contêm bactérias destruidoras de enzimas. Mecanismos envolvendo complexos sinais químicos como a febre e inflamações, também agem contra uma grande variedade de agentes patológicos. Uma defesa não específica envolve fagócitos, um tipo de leucócito (glóbulos brancos), que envolvem e digerem micróbios, como pó.

Fagócitos (“fago”=comer, “citos”=célula) migram para áreas afetadas e envolvem agentes patológicos. Essa migração de células brancas causa a inflamação associada à infecção. Algumas células de imunidade natural são de especial importância para regular a resposta imune do corpo. Essas células, chamadas “células dendricas”, podem se mover pelo corpo e estão particularmente concentradas na pele e na membrana mucosa. Quando células dendricas encontram elementos estranhos, elas também são fagócitos (comem os elementos), mas tem receptores especiais que as permitem distinguir organismos inofensivos de agentes patológicos. Contudo, essas células carregam fragmentos de agentes patológicos para nódulos onde antídotos serão feitos. A decisão de qual resposta imunológica chamar depende do elemento estranho detectado (agentes patológicos perigosos causam respostas rígidas) e células do próprio corpo enviam sinais de perigo. A importância das células dendricas é que elas impedem o corpo de reagir a seus próprios estímulos, contra comida digerindo, elementos inofensivos de seu ambiente ou elas avisam o sistema imunológico para adaptar uma resposta caso necessite.

Se invasores quebraram as defesas não específicas, o sistema imunológico vai usar uma variedade de leucócitos para direcionar defesas contra invasores específicos. Linfócitos (glóbulos brancos) obstruem e respondem à molécula invasora. Um subconjunto dos linfócitos, as células B se desenvolvem em células anticorpos. Outra divisão, as células T incluem células imunes que matam rapidamente células infectadas com vírus. Alguns tipos de célula T cumprem uma função reguladora liberando sinais químicos que podem estimular ou suprir uma variedade de funções imunológicas. Por o HIV preferencialmente contamina uma dessas células T reguladoras compromete o sistema imunológico, levando à AIDS.

Se células dendricas decidirem que o elemento é perigoso (parte de um vírus ou bactéria) então elas estimulam um grupo especializado de glóbulos brancos que originam ajuda às células T com CD4+ ativando-as. CD4+ se refere a uma proteína de superfície das células T. A ajuda às células T pode estimular células B a produzir anticorpos que bloqueiam e imobilizam o antígeno específico, prevenindo infecções. Sinais químicos da ajuda às células T estimulam a produção de células B específicas para uma infecção patológica, e então as estimular para diferenciá-las como células plasmáticas. As células plasmáticas são fábricas para a produção anticorpos, que são específicos para agentes patológicos que estão em circulação no sangue ou estocados para reconhecimento do organismo. Anticorpos são específicos para apenas um antígeno, eles funcionam bloqueando os receptores que permitem aos agentes patológicos atacar as células hospedadas, ou criando grupos de bactérias. Esse agrupamento facilita o trabalho dos fagócitos enquanto eles envolvem facilmente bactérias agrupadas. Anticorpos com trajeto definido podem servir como identificações, chamadas opsoninas, realçando os fagócitos. O bloqueio por anticorpos pode iniciar uma série de reações bioquímicas, ativando um conjunto químico conhecido como complemento. A ativação desses complementos pode causar furos nas membranas das bactérias e aumentar a inflamação.

Um conceito importante é que uma vez ativadas células de memória asseguram que uma resposta mais rápida e forte pode ser enviada caso o organismo seja exposto novamente a um agente patológico conhecido. Esse é o motivo da proteção contra doenças dada pelas vacinas.

Os “ajudantes” das células T são responsáveis por coordenar a atividade da resposta do sistema imunológico. As mensagens químicas que elas enviam estimulam a resposta não específica a continuar, e atribuir respostas adequadas. In fato, esses “ajudantes” das células T são os “condutores” do sistema imunológico.

Agentes Patológicos (vírus e bactérias) que não são percebidos pelos anticorpos podem entrar e infectar células. A superfície de células infectadas muda e essa mudança é percebida pelas células T, que as matam prevenindo que essas células produzam mais agentes patogênicos. Células T devem interagir com seus “ajudantes” para regular a destruição de células infectadas. Lembre-se que as células dendríticas têm que ativar os ajudantes CD4+ antes do corpo poder produzir anticorpos específicos ou células T que possam destruir células infectadas.

. Transmissão do HIV

O HIV é bloqueado pelas defesas naturais; ele não pode penetrar pela pele perfeita. O HIV é transmitido pela troca direta de fluídos corporais. O HIV **não** se espalha pelas vias orais, insetos ou contatos casuais como o compartilhamento de objetos ou o toque. O HIV é principalmente transmitido de três maneiras: contato sexual, por sangue (transfusão, produtos sanguíneos ou agulhas contaminadas), ou passado de mãe para filho. A transmissão por contato sexual é o modo mais comum.

De 13% a 35% das mães infectadas com o HIV passam o vírus aos seus bebês, a transmissão ocorre no tanto útero quanto no nascimento. O leite materno também se mostra contendo grandes níveis do vírus. O risco aos funcionários da saúde é principalmente pela aplicação direta de seringas. Mesmo com baixos níveis do vírus encontrados na saliva, o vírus não é transmitido pelo beijo.

O vírus transmitido por contato sexual entra na corrente sanguínea via membranas mucosas encontradas na vagina, reto e na boca. Células dendríticas na superfície das membranas mucosas bloqueiam e armazenam o vírus nos nódulos linfáticos, para reconhecimento e futura proteção do corpo, onde cada nódulo contém grandes concentrações de “ajudantes” de células T (células CD4+).

. A ação do HIV

Uma vez que o HIV está no corpo, o sistema imunológico inicia a produção de anticorpos anti-HIV e células T. No entanto, pode levar de um a seis meses para o indivíduo exposto ao HIV produzir quantidades consideráveis de anticorpos, a resposta imunológica é tão fraca. O vírus entra no corpo e se junta às células dendríticas que o carregam às células T no sistema linfático estabilizando a infecção.

O vírus ataca uma célula CD4+ assim: ele insere seus próprios genes no DNA célula usando isso para produzir mais partículas suas que infectam outras células. As células CD4+ hospedeiras eventualmente morrem, de alguma forma não conhecida pelos cientistas. A capacidade do corpo de combater doenças diminui de acordo com a perda das células CD4+, até chegar o ponto em que o paciente é dado como portador do HIV.

A reprodução do vírus acelera e gera uma grande presença do HIV na corrente sanguínea a favorece sua disseminação nos vasos linfáticos. A resposta do sistema imunológico gera alguma proteção, mas uma infecção crônica persistente é estabilizada. A produção de células e divisões celulares que regulam a resposta para proteção também geram a reprodução do HIV. Com isso há uma rápida troca de células T CD4+ que basicamente leva a sua destruição e a uma mudança nos vasos linfáticos que previnem as respostas do sistema imunológico

Uma infecção de HIV pode progredir por 8 ou 10 anos até sintomas clínicos aparecerem. Por outro lado nem todos os casos precisam de um longo período de tempo e progride rapidamente à AIDS. Muitos fatores, inclusive genéticos, determinam a velocidade do progresso da doença em cada indivíduo.

Os estágios de uma infecção típica por HIV são: No primeiro estágio, Categoria A, é difícil determinar se um indivíduo está infectado sem um exame de sangue. Enquanto metade das infecções desenvolvem algumas doenças (dores de cabeça, dor muscular, feridas, febre) com três semanas de exposição, alguns indivíduos não apresentam sintomas. Porém esses sintomas podem resultar de diferentes infecções, a presença de erupções na pele podem ajudar a diferenciar o HIV, porém nem todas infecções de HIV causam erupções. A maioria destes sintomas diminui, mas o inchaço da glândula linfática pode persistir por anos na Categoria A.

O número de partículas circulando na corrente sanguínea é geralmente maior logo após a exposição ao vírus. A essa altura a população de células CD4 sofre uma queda repentina (“ajudantes” das células T estão entre as células que representam os receptores CD4, que pode ser usado para contar os tipos de células). Como aparecem anticorpos para o HIV, o número de células CD4 cresce; contudo, com o progresso da infecção o número de células CD4 cai novamente. Essa queda do número de CD4 geralmente ocorre devagar de acordo com os anos. A categoria C do HIV ocorre quando o número de CD4 caem consideravelmente (para $200/\text{mm}^3$ quando o normal está entre $800\text{-}1200$ células/ mm^3).

Na categoria B o sistema imunológico registra novas quedas. Infecções persistentes - como herpes, diarreia, e dores na nuca – são aparentes.

A categoria C é sinônimo de AIDS. Neste estágio infecções associadas com a AIDS aparecem. De acordo com o CDC, vinte e seis conhecidas situações clínicas afetam indivíduos contaminados nessa categoria, na maioria são infecções que geralmente não ocorrem em indivíduos saudáveis. Entre elas estão as infecções do esôfago e brônquios; um tipo de pneumonia causada por fungos; toxoplasmose (causada por um protozoário originário de gatos); um tipo raro de câncer de pele e tuberculose. Indivíduos com o HIV são mais propensos a ter consequências graves ou morrer durante picos infecciosos.

Apesar de repetidas exposições, alguns nunca chegam a contrair o HIV. Estes indivíduos podem ter um diferente tipo de “ajudante” de células T com uma variação menos eficiente do co-receptor CCR5, que é necessário para a entrada de vírus nelas. Há também indivíduos que chegam a se infectar, mas não desenvolvem a doença. Alguns fatores podem ser apontados, por exemplo, uma infecção com menos agentes malignos. Alguns destes que demoram anos para desenvolver a AIDS ou mesmo nem a desenvolvem, tem células CD8, que podem encurtar a infecção do HIV (a maioria dos indivíduos quem desenvolvem a doença tem células CD8 menos ativas).

Há cinco principais tipos de HIV; cada uma predomina em diferentes áreas geográficas. Por exemplo, o tipo B é mais comum na América do Norte, já o tipo C, predomina na África sub-saariana. Consideráveis variações podem ocorrer no mesmo tipo de HIV, de fato cada caso individual gera novas variantes do vírus. O HIV comete erros ao se copiar, com isso a nível de mutações possíveis do HIV é muito alto dificultando o tratamento e o desenvolvimento de vacinas. A mutação é tão rápida que ao tratar um indivíduo com HIV, o vírus evolui e cria resistência aos medicamentos usados no tratamento.