UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

LEILA AMORIM DE CEITA

Infeção pelo HIV

MACEIÓ
2023

LEILA AMORM DE CEITA

Infeção pelo HIV

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à coordenação do
curso de Medicina da Universidade
Federal de Alagoas.

Orientador: Gerson Odilon Pereira

MACEIÓ
2023

Gerson Odilon Pereira

URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS MÉDICAS

Maria Luiza da Silva Veloso Amaro
Sandrele Carla dos Santos
Tauani Belvis Garcez

EMERGÊNCIAS MÉDICAS

Gerson Odilon Pereira

Co-organização:

- Tauani Belvis Garcez
- Maria Luiza da Silva Veloso Amaro
- Sandrele Carla dos Santos

sarvier

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Pereira, Gerson Odilon

Urgências e emergências médicas / Gerson Odilon Pereira ; organização Tauani Belvis Garcez, Maria Luiza da Silva Veloso Amaro, Sandrele Carla dos Santos. -- 1. ed. -- São Paulo : Sarvier Editora, 2023.

Bibliografia.

ISBN 978-65-5686-040-4

1. Emergências médicas 2. Emergências médicas - Manuais, guias, etc 3. Urgências médicas I. Garcez, Tauani Belvis. II. Amaro, Maria Luiza da Silva Veloso. III. Santos, Sandrele Carla dos. IV. Título.

CDD-616.025

23-166323

NLM-WB-100

Índices para catálogo sistemático:

1. Emergências médicas 616.025

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

Infecção Pelo HIV

- Larissa de Paiva Laranja
- Leila Amorim De Ceita
- Luce Cheljea Biniakounou Makaya
- Fernando Luiz de Andrade Maia

► INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

O HIV é o vírus causador da Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) que leva a uma supressão do sistema imune devido ao ataque preferencial às células T, principalmente às células T CD4 (auxiliares). Essa infecção resulta em uma perda da imunidade mediada por células e assim maior probabilidade de desenvolver infecções oportunistas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

FISIOPATOLOGIA

O HIV é um retrovírus que infecta e destrói os linfócitos T CD4, mas também pode atacar outras células que apresentam proteínas CD4 em sua superfície, como macrófagos e monócitos (LEVINSON, 2022).

A infecção inicial do trato genital ocorre nas células dendríticas de mucosas e posteriormente em células que exibem a proteína CD4. O vírus também infecta monócitos e macrófagos do sistema nervoso central causando sintomas importantes. Dentre os mecanismos de morte celular destaca-se o ataque das células infectadas pelo HIV por linfócitos T citotóxicos e a atuação do HIV como um “superantígeno” causando recrutamento e ativação maciça de células T auxiliares, levando-as à apoptose. Também ocorre a infecção não citopática do HIV, em que células T persistentemente infectadas produzem vários vírions através do mecanismo de integração do DNA viral à célula hospedeira. Diversos anticorpos são produzidos contra proteínas do HIV, como p24, gp120 e gp41, mas estes neutralizam fracamente o vírus (PETRAVIC; ELLENBERG; CHAN; PAUKOVICS; SMYTH; MAK; DAVENPORT, 2014).

O quadro clínico da infecção é dividido em 3 fases: aguda, intermediária latente e tardia de imunodeficiência. Na fase aguda ocorre febre, letargia, faringite e linfadenopatia generalizada, aproximadamente de 2 a 4 semanas após a infecção. Sua regressão

ocorre com diminuição da viremia e aumento de células T citotóxicas, e a soroconversão ocorre 3-4 semanas após a infecção. Após esse processo ocorre uma estabilidade viral (DIAS; SOUSA; FURTADO; OLIVEIRA; MARTINS, 2020).

Já na fase intermediária ocorre um período latente assintomático longo que dura de 7-11 anos em pacientes não tratados. Pode ocorrer uma síndrome chamada complexo relacionado à AIDS (ARC) nesse período, com presença de febre, fadiga, emagrecimento e linfadenopatia. Na fase tardia ocorre a AIDS com queda das células CD4 e aumento da frequência e gravidade de infecções oportunistas. Dentre essas infecções estão infecções virais, infecções por fungos, infecções por protozoários e infecções bacterianas disseminadas. Vários pacientes apresentam também problemas neurológicos como demência ou neuropatia causada pelo próprio HIV ou em decorrência dessas infecções oportunistas (LEVINSON, 2022).

► DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção pelo HIV requer exames laboratoriais com a finalidade de melhorar a qualidade e fornecer suportes para garantir que o mesmo seja completo no tempo esperado (MATA. ÉVELYN HELEN, 2019).

A realização dos exames pode ser feita através de testes sorológicos (triagem e confirmatório) para quantificar os anticorpos anti-HIV-1 no soro, que pode gerar resultados falso-positivos no teste; e Testes rápidos e moleculares pela reação de cadeia polimerase (técnica de PCR) que identifica o RNA viral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Se o resultado apresentado for positivo em dois testes com metodologia diferente será considerado infecção pelo HIV. E em qualquer combinação de teste, se o primeiro resultado der negativo, a pessoa é considerada não infectante e não é necessário realizar outros testes adicionais.

Após a descoberta do HIV, foram desenvolvidos imunoensaios (IE) ELISA, composto por quatro gerações para o diagnóstico. A 3ª e 4ª geração de imunoensaios são testes mais sensíveis em relação ao teste confirmatório convencional como Western Blot e Immunoblot, já os Testes Moleculares podem ser muito úteis para confirmar a presença da infecção pelo HIV, e nesse caso a sorologia pode dar negativa na janela imunológica (Ministério de Saúde, 2018).

No quadro de diagnóstico crônico deve ser feito o teste pelo método sorológico junto a combinação do teste de triagem pelo imunoensaio 3ª ou 4ª geração, e o teste confirmatório – Western Blot. No caso de ocorrência de infecção recente, é mais fácil identificar utilizando o ensaio da 4ª geração como teste de triagem e um teste molecular (como teste confirmatório) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Características das quatro gerações:

Primeira geração

A presença de anticorpos específicos é decretada por um conjugado constituído por um anticorpo anti-IgG humano, em que na fase sólida os antígenos são originados de

um lisado viral a partir de cultura de HIV. A característica do ensaio torna-se um pouco específica pelo fato de ser detectado apenas IgG. Em média, possuem janela imunológica de 35 a 45 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Segunda geração

Utilizam antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos derivados de proteína de HIV (epítomos imunodominantes que são alvos de preferência da resposta imune humoral). Também são mais sensíveis e inespecíficos. Em média, possuem janela imunológica de 28 a 30 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Terceira geração

Tem formato imunométrico, e se utiliza antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos na fase sólida e sob a forma de conjugado, permitindo assim a detecção simultânea de anticorpos anti-HIV IgM e IgG. São os mais sensíveis e específicos em relação às gerações anteriores pela possibilidade de detectar anticorpos da classe IgM. Em média, possuem janela imunológica de 30 dias e são amplamente disponíveis no SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Quarta geração

Detecta simultaneamente o antígeno p24 e anticorpos específicos anti-HIV (detecta todas as classes de imunoglobulinas). A detecção de antígeno p24 é constituído por um anticorpo monoclonal na fase sólida e um conjugado constituído por um anti-soro poliespecífico contra a proteína p24. Em média, possuem janela imunológica aproximadamente 15 dias, dependendo do ensaio que for utilizado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Teste rápido

São imunoensaios que detectam anticorpos contra HIV com resultado em até 30 dias. Os testes são realizados de forma presencial, em ambientes laboratoriais e não laboratoriais, através da amostra de sangue colhido por punção digital ou pela amostra de fluido oral. Os testes rápidos mais utilizados são: os dispositivos (ou tiras) de imunocromatografia de fluxo lateral, imunocromatografia de duplo percurso (DPP) e imunocentrifugação (MINISTÉRIO DE SAÚDE, 2018).

► TRATAMENTO

A infecção pelo HIV possui uma patogênese muito complexa e varia substancialmente em diferentes pacientes. A especificidade da patogênese muitas vezes complica as opções de tratamento atualmente disponíveis. O manejo eficaz da infecção baseia-se no uso de diferentes combinações de medicamentos; este método de tratamento é conhecido como terapia antirretroviral (TARV). A TARV padrão é composta por uma mistura de pelo menos três medicamentos denominados como “terapia antirretroviral

altamente ativa” ou HAART. A TARV controla a multiplicação do HIV em pacientes infectados e aumenta a contagem de células CD4, prolongando assim a fase assintomática da infecção, retardando a progressão da doença e também auxiliando na redução do risco de transmissão (BHATTI AB, USMAN M, KANDI V. 2016).

As principais classes de fármacos usadas na terapia antirretroviral são:

Inibidores da transcriptase reversa

Os inibidores da transcriptase reversa são um grupo de medicamentos que podem se ligar e inibir a enzima transcriptase reversa para interceptar a multiplicação do HIV. Existem os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTIs) e os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa.

Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa

Atuam sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de DNA do vírus HIV dentro das células de defesa do organismo, tal mecanismo impede a reprodução do vírus. Os fármacos representando essa classe são: Abacavir (ABC), Didanosina (ddI), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF), Zidovudina (AZT).

Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN).

Diferente dos análogos de nucleosídeos, essa classe realiza um processo de inibição não competitiva da transcriptase reversa, bloqueando a reação química de duplicação da molécula de RNA viral pela TR sem interferir na ligação dos nucleosídeos. Essa classe não atua no HIV-2 ou outras retrovíroses humanas e tem como exemplo Efavirenz, nevirapina e etravirina.

Análogos de nucleotídeos

São fármacos com um grupo fosfato e duas fosforilações, impedem a transcrição do RNA em DNA inibindo a replicação viral. Como exemplo o Tenofovir.

Inibidor de protease

Os inibidores de protease bloqueiam efetivamente o funcionamento das enzimas protease em células CD4 infectadas aguda e cronicamente pelo HIV. A inibição dessas enzimas resulta na liberação de partículas virais imaturas e não infecciosas. Exemplos desse grupo incluem lopinavir, atazanavir e darunavir sempre associados ao ritonavir.

Inibidores de fusão

Essa classe de medicamentos age bloqueando a entrada do HIV nas células CD4 dos pacientes infectados. Inibe a fusão das partículas do HIV com as células CD4. A enfuvirtida é um exemplo de um inibidor de fusão usado no tratamento do HIV.

Inibidores da integrase

Bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano. Assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células. Dolutegravir (DTG), Raltegravir (RAL) representam essa classe.

Antagonista do receptor 5 de quimiocina inibidores de entrada

Este grupo de drogas previne a infecção bloqueando o receptor antagonista do receptor de quimiocina 5 (CCR5) presente na superfície de certos imunócitos, como linfócitos T CD4 (células) impedindo a entrada do vírus na célula. Esses antagonistas fazem parte de um grupo maior de medicamentos para o HIV chamados inibidores de entrada.

► REFERÊNCIAS

1. BRASIL, Ministério de saúde -Doenças infecciosas e parasitárias -Guia do bolso 2010– 8ª edição revista. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf acesso em 26/12/22
2. DIAS, Jhony; SOUSA, Sandy Gabryelle Carvalho de; FURTADO, Denis Rômulo Leite; OLIVEIRA, Alex Vandro Silva de; MARTINS, Germano Soares. Principais sintomas e alterações imunológicas decorrentes da infecção pelo vírus HIV: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.L.], n. 40, p. 1-11, 21 fev. 2020. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e2715.2020>.
3. Justiz Vaillant AA, Gulick PG. HIV Disease Current Practice. [Updated 2022 Sep 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/> acesso em 26/12/22
4. Levinson W, Jawetz E. *Microbiologia Médica e Imunologia*, 15. ed. Porto Alegre: Artmed, 2022.
5. Margolis DA Boffito M. Long-acting antiviral agents for HIV treatment. *Curr Opin HIV AIDS*. 2015 Jul; 10 (4):246-52. doi: 10.1097/COH.000000000000169. PMID: 26049949; PMCID: PMC5638428. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638428/>
6. MATA. Évelyn Helena Ascendino. Desempenho de Métodos Utilizados no Diagnóstico da Infecção pelo HIV: Trabalho de conclusão de curso. São Paulo, 2019. <https://docs.bvsalud.org/biblio-ref/2019/08/1010324/tcc-evelyn-helena-ascendino-da-mata.pdf>. acesso em 19/12/22
7. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. https://www.pncq.org.br/uploads/2018/manual_tecnico_hiv_20_09_2018_web.pdf. acesso em 20/12/22
8. NETO. Lauro Ferreira S. Pinto. *et al.* PERINI. Filipe de Barros. *et al.* ARAGÓN. Mayra Gonçalves. *et al.* FREITAS. Marcelo Araújo. *et al.* MIRANDA. Angélica Espinosa. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis: infecção pelo HIV em Adolescentes e Adultos, 2020. <https://www.scielo.br/j/ress/a/cPNFd4GWmVZdGWNG8QrCYZC/?format=html>. acesso em 20/12/22
9. NICKOLOFF-BYBEL, E. A.; FESTA, L.; MEUCCI, O.; GASKILL, P. J. Co-receptor signaling in the pathogenesis of neuroHIV. **Retrovirology**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-35, 24 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12977-021-00569-x>.
10. PETRAVIC, Janka; ELLENBERG, Paula; CHAN, Ming-Liang; PAUKOVICS, Geza; SMYTH, Redmond P.; MAK, Johnson; DAVENPORT, Miles P. Intracellular Dynamics of HIV Infection. **Journal Of Virology**, [S.L.], v. 88, n. 2, p. 1113-1124, 15 jan. 2014. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.02038-13>.

11. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, Sax PE, Smith DM, Thompson MA, Buchbinder SP, Del Rio C, Eron JJ Jr, Fätkenheuer G, Günthard HF, Molina JM, Jacobsen DM, Volberding PA. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2018 Jul 24; 320 (4):379-396. doi: 10.1001/jama.2018.8431. PMID: 30043070; PMCID: PMC6415748. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415748/>
12. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA E SAÚDE. Boletim Epidemiológico: HIV/AIDS. Ministério da Saúde, 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-epidemiologico-especial-hiv-aids-2021.pdf/view>. acesso em 26/12/22.