HIV: História e perspectivas

Deivid Oliveira[1], Diego Marques Moreira [2]*,

[1] Discente de graduação do curso de Farmácia – Faculdade Sequencial, São Paulo – SP

[2] Docente do curso de graduação em farmácia, departamento de Ciências Biológicas e da Saúde – Farmácia Escola - Universidade Cruzeiro do Sul – UNICSUL, São Miguel - SP, Brasil.
*Autor de Correspondência: Diego Marques Moreira

Endereço: Av. Dr. Ussiel Cirílo, 225 - Vila Jacuí, São Paulo - SP, 08060-070 Tel: 11 3003-1189.

E-mail: diegom.farmacia@gmail.com

Resumo

O Vírus da Imunodeficiência Humana (do Inglês HIV) é um dos mais comentados da história e suas origens, desenvolvimento no corpo humano e forma de transmissão sempre foram repassadas de forma a criar e disseminar informações errôneas. As formas de prevenção e tratamento por muitos anos foram obscuras à humanidade e a ciência nos trouxe à luz as melhores linhas de raciocínio clínico. O objetivo deste artigo é trazer informações de cunho científico sobre o histórico da doença causada pelo HIV e as formas de prevenção e tratamento da mesma.

Palavras-chave: HIV, AIDS, PREVENÇÃO, TRATAMENTO

Abstract

The human Imunodeficiency Virus (HIV) is one of the most talked about in history and its origins, development in the human body and forms of transmission have Always been passed on in order to create and disseminate erroneous information. The forms of prevention and treatment for many Years Where obscure to humanity and Science has brought to light the best lines of clinical reasoning. The aim of this article is to bring scientific information about the history of the disease cused by HIV and the ways of preventing and treating it.

Keywords: HIV, AIDS, PREVENTION, TREATMENT

O Vírus da Imunodeficiência Humana (do Inglês HIV) é uma epidemia global há mais de 30 anos, e se tornou um dos assuntos mais discutidos no mundo. Desde seu surgimento em meados de 1981, foi criado um estigma sobre ele e sobre os seus portadores. Segundo pesquisas, o vírus surgiu na África, a partir da mutação de um vírus chamado SIV (vírus da imunodeficiência símia), que se encontrava em chimpanzés e macacos verdes africanos, entretanto neles, o vírus era totalmente controlado pelo sistema (UNAIDS, 2021).

As tribos africanas domesticavam e consumiam esses macacos, porém por se tratar de um abatimento muito próximo ao consumo, tinham contato direto com o sangue contaminado dos animais, e pela mucosa oral acabava caindo na corrente sanguínea, sofrendo mutação e se transformando, no conhecido atualmente como, HIV. (UNAIDS, 2021).

Na década de 30, já se ouviam relatos sobre a doença, porém só na década de 60 e 70 que houve maior disseminação por conta das imigrações. Mais ou menos no mesmo período, entre as décadas de 60 e 80 começaram a surgir pessoas com diagnóstico de uma doença desconhecida, porém todos com uma particularidade em comum, o *sarcoma de kaposi,* que é um tipo de câncer que afeta pessoas com baixa imunidade. O *sarcoma de kaposi* era um alerta para pessoas que tinham AIDS na época. (PINTO, et al, 2007).

Em 1981 surgiu o HIV como é conhecido hoje, quando começaram aparecer primeiros casos do vírus entre gays dos EUA, em São Francisco, onde surgiu o paciente zero, um comissário franco-canadense, que acreditava-se na época "ser o responsável" pela transmissão do vírus em pacientes gays. (FERREIRA, ALENCAR & SOUZA, 2013)

A falta de informação e o preconceito atrelado ao fato de as primeiras vítimas do HIV terem sido homossexuais, passaram a chamar o vírus de câncer gay. Demorou aproximadamente 1 ano para descobrirem que o vírus não afetava somente homossexuais, mas também heterossexuais, incluindo crianças, e que agia de modo a debilitar o sistema imunológico dos pacientes. (DE LIMA, 2019).

Os primeiros casos de HIV/AIDS surgiram nos EUA em 1981, em homossexuais do sexo masculino, e indícios mostram que a introdução dessa pandemia se deu na África e que a partir de lá se disseminou para os Estados Unidos, Haiti e Europa, porém acredita-se que a infecção já existia antes de ser conhecida pois, um pouco antes desse período entre 1960 e 1970, haitianos que moravam em Zaire imigraram para esses países. (CEZAR & DRAGANOV, 2014).

Não demorou muito e logo após a chegada do vírus aos EUA, chegou também ao Brasil, em 1982, trazendo muita movimentação ao país, de forma muito mais intensificada nos centros urbanos, onde os profissionais tentavam encontrar respostas para esse novo vírus. (CEZAR & DRAGANOV, 2014).

Enquanto isso no Brasil, novas políticas públicas de saúde foram instituídas, garantindo que todo brasileiro tivesse direito a saúde, porém isso só foi possível de fato com a criação do sistema único de saúde (SUS), que é considerado o maior sistema público de saúde no mundo e é uma ferramenta fundamental no combate a proliferação da AIDS no Brasil, neste mesmo período, o tratamento universal para HIV é garantido (CEZAR & DRAGANOV, 2014).

Após mais de 10 anos da chegada do vírus ao Brasil, o país passou a obter maiores resultados em suas pesquisas e a produzir o antirretroviral AZT, o que trouxe resposta satisfatória, pois em 1999, onde já se verificava redução de 50% das mortes por causa da distribuição gratuita dos coquetéis contendo AZT. Em 2001 a cientistas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) iniciaram pesquisas afim de desenvolver a vacina contra o HIV, denominada HIVBr18, porém os resultados mais promissores se deram em 2014, e a partir desses resultados foram conduzidos testes em primatas "*Macaca mulata"* popularmente conhecidos como macacos-Rhesus (CEZAR & DRAGANOV, 2014).

Em 2012 os avanços nas pesquisas, avanços esses confirmados em 2014, trouxeram a possibilidade da antecipação do tratamento de parceiros não infectados pelo HIV, seguido no próximo ano pela indicação do tratamento em qualquer fase da doença.

Segundo a OMS (2015), o tratamento como prevenção passa a ser adotado por meio do novo protocolo de diretrizes terapêuticas, pois impedindo a reprodução do vírus dentro do corpo, a transmissão do vírus também é reduzida. Nesse mesmo período o comprimido 3 em 1, que une 3 antirretrovirais e simplifica o tratamento é finalmente anunciado. Em 2014, o departamento de DST/AIDS e hepatites virais, lança em parceria com ONGs, o programa VIVA MELHOR SABENDO, para testar populações de risco através de fluido oral.

O estigma criado sobre o vírus e o preconceito, principalmente com as pessoas portadoras do HIV é tão grande que trouxe muita desinformação e preconceito. Apesar do HIV já existir há algumas décadas, muitos mitos foram criados sobre ele, por exemplo: HIV e AIDS não são sinônimos, o que normalmente costuma-se acreditar. Principalmente que hoje pela evolução nos tratamentos, nem todas as pessoas que são

infectadas pelo vírus do HIV chegam a desenvolver AIDS. (BRASIL, 2022).

HIV: significa da tradução do inglês, vírus da imunodeficiência humana. O HIV ataca o sistema imunológico, que é responsável pela defesa do nosso organismo. As células mais atingidas pelo vírus, são os leucócitos, do tipo linfócito T-CD4. Resumidamente o vírus entra na célula e se insere ao seu DNA, se replicando milhões de vezes, infecta a célula, a destrói e prossegue seu caminho em busca de outras células para infectar. (BRASIL, 2022).

AIDS: é a síndrome da imunodeficiência adquirida, a causadora dessa síndrome é o vírus HIV, que quando não tratado, por estar com seu sistema imunológico debilitado o organismo da pessoa infectada é atacado por doenças oportunistas como pneumonias, infecções fúngicas, parasitárias e alguns tipos de câncer, nesses casos, e apenas nesses casos as pessoas quando não tratadas devidamente podem chegar ao óbito. (BRASIL, 2022).

FORMAS DE CONTÁGIO

A primeira barreira que precisa ser derrubada é a de que a transmissão ocorre por meio de interações cotidianas como abraçar, beijar, dividir objetos ou mesmo alimentos, isso não ocorre. É importante isso ser ressaltado pois há diversas formas de preconceitos que contornam essa ideia. A informação e a busca pelo conhecimento são as únicas formas de não reproduzirmos informações errôneas, pois o preconceito existe pela falta de informação.

Para entender como é dada a transmissão é importante ressaltar que existem os materiais biológicos e os tipos de exposição, esses dois fatores em conjunto podem levar a um possível contágio. As principais formas de propagação do vírus se dão através da troca de fluídos corporais, como sangue, sêmen, secreções vaginais e o leite materno. (BRASIL, 2021).

Apesar de ainda não existir a cura para o HIV, existem tratamentos que podem impedir o contágio mesmo após o contato com o vírus, porém é preciso buscar ajuda no tempo correto e ser muito criterioso quanto a adesão da terapia, pois são fatores de extrema importância para eficácia (BRASIL, 2022).

INFECÇÃO POR HIV: COMO OCORRE

O HIV é diferente dos outros vírus, pois é um retrovírus, e no lugar de DNA possui RNA, o que significa que ele precisa de ajuda de enzimas para se processar como os outros vírus. O HIV possui um envelope glicoproteico e um capsídeo (que servem para proteção), dentro do capsídeo, possui RNA com 2 fitas simples, e associada a essas fitas

possui enzimas chamadas de transcriptase reversa, protease e integrase. (Ferreira, et. al., 2010).

Quando vírus do HIV entra no organismo, eles atacam um tipo específico de glóbulo branco, chamado linfócito T-CD4. O CD4 é uma proteína que existe na membrana dos linfócitos T. Ao reconhecer essa proteína, o vírus se funde com a membrana celular, permitindo a entrada do capsídeo com material genético dentro do linfócito. O capsídeo é degradado, e o RNA através da ação da enzima transcriptase reversa é convertido em DNA, e transferido para o núcleo e inserido no cromossomo da célula hospedeira pela integrase viral. Depois da transformação do RNA em DNA ocorre replicação desse DNA dentro da célula infectada, essa replicação é chamada de pro-vírus, a partir dela, é produzido um novo RNA, igual ao introduzido dentro da célula. A partir da tradução do RNA são produzidas enzimas virais e proteínas estruturais; juntamente, algumas proteínas são formadas pela clivagem de uma longa poli proteína através da enzima protease. A partir daí são reproduzidas todas as informações e proteínas necessárias para a sua reprodução, e o capsídeo, após ser englobado pelo envelope, está pronto para sair da célula e contaminar novas (Fig.1).

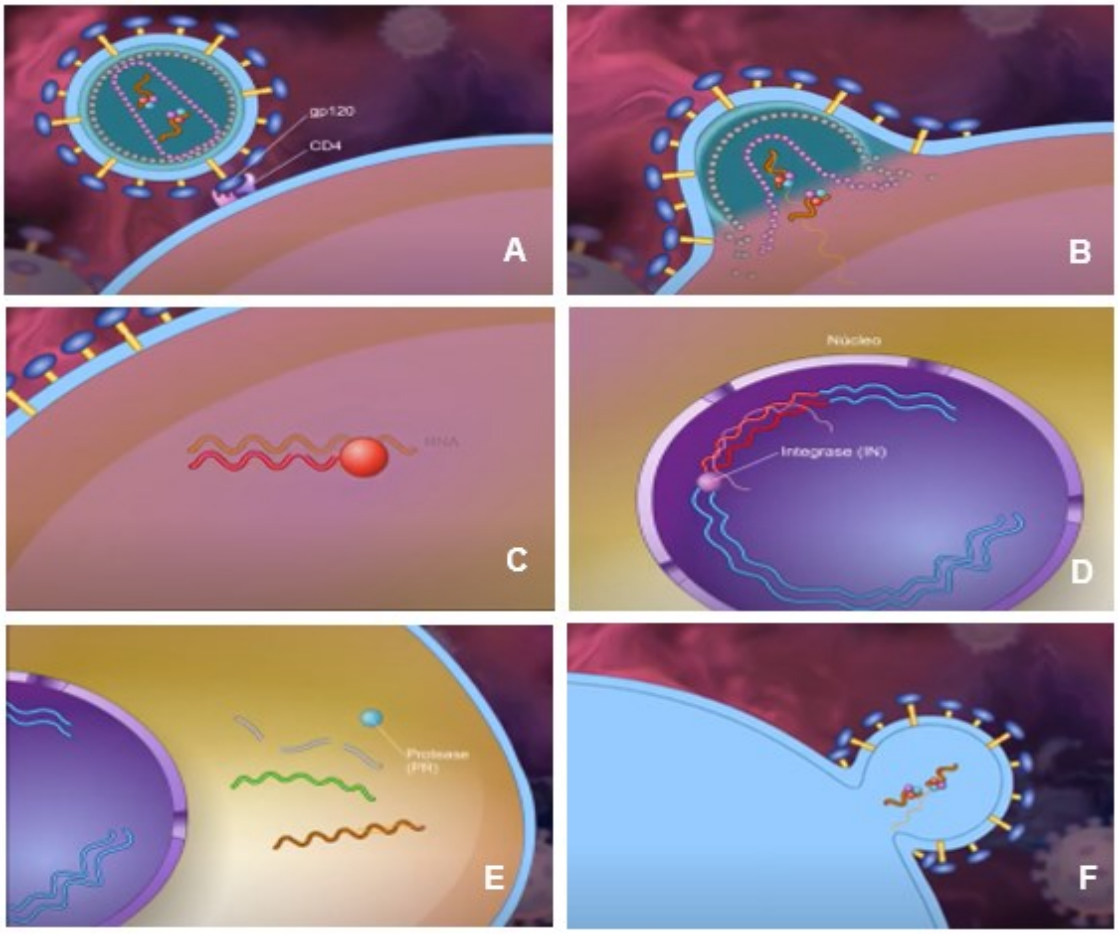


FIGURA 1. A) mostra o vírus se ligando às proteínas do linfócito TCD4.

B) mostra o vírus abrindo espaço na membrana e injetando seu material genético, assim como a degradação do envelope e do capsídeo.

C) mostra a ação da transcriptase reversa fazendo transformação de RNA em DNA, juntando os pares de bases equivalentes do vírus e da célula.

D) mostra o vírus sendo inserido dentro do DNA da célula infectada, que é chamado de pró-vírus

E) mostra a fitas de RNA virais produzidas pela RNA polimerase II celular sendo traduzidas e produzindo poliproteínas que darão origem às proteínas vírais.

F) mostra a migração das proteínas e RNAs para a membrana plasmática e a formação do virion, mostra o vírus e se preparando para sair da célula infectada para infectar novas células.

ADAPTADO DE : https://www.scielo.br/j/qn/a/YcnBsJYMxyvv9DnhCm8mdzB/?lang=pt

As etapas supracitadas demonstram como ocorre a replicação de um vírus apenas, mas isso acontece de forma múltipla e seriada, como essa saída é de forma muito agressiva, com muitos vírus saindo ao mesmo tempo, a membrana da célula não dá conta de liberar essa quantidade de vírus e se rompe, destruindo o linfócito. Isso de forma seriada, faz com que tenha uma queda da imunidade no organismo. Como isso acontece de forma muito rápida, o organismo não tem tempo hábil de produzir outras células de defesa, fazendo com que a pessoa contaminada com HIV adquira a AIDS (do inglês Síndrome da

Imunodeficiência Adquirida), que sem tratamento, pode levar à morte. (PEREIRA, et. al., 2007)

PEP: O QUE É,

Segundo o ministério da saúde (2015), a PEP (Profilaxia Pós-Exposição ao HIV) é uma prevenção de urgência à infecção pelo HIV, hepatites virais e outras DSTs. O uso do medicamento tem o intuito de reduzir o risco de adquirir essas infecções. Pode ser utilizada após qualquer situação em que exista risco de contágio, como:

Violência sexual, relação sexual desprotegida (sem o uso de camisinha ou com rompimento da camisinha) e acidente ocupacional (com instrumentos perfurocortantes ou contato direto com material biológico).

A PEP é disponibilizada gratuitamente pelo SUS, então caso você ou alguém que conheça, tenha relação sexual desprotegida, sofreu violência sexual ou acidente ocupacional com perfurocortantes, é importante buscar ajuda o quanto antes, pois o tratamento só tem eficácia se iniciado em até 72 horas após o contato.

Durante muito tempo, quando o HIV surgiu, e pouco se sabia sobre ele e métodos de prevenção, seu diagnóstico poderia ser considerado como sinônimo de morte. (SANTO, et al., 2001), porém, após resultado de muita pesquisa e informação só chega ao estágio da AIDS e principalmente ao obtido, aqueles que optam por não buscar o tratamento oferecido ou não adere ao tratamento. (SILVA, et al., 2014)

FÁRMACOS ANTIRRETROVIRAIS

Quando o vírus entra na célula, ele precisa de uma enzima, chamada *transcriptase reversa*, para "transformar" o RNA viral em DNA. Pensando nesse sentido, foram desenvolvidos fármacos análogos aos nucleotídeos (formados por um grupo fosfato, uma pentose e uma base nitrogenada) e nucleosídeos (formada por uma pentose e por uma base nitrogenada), conforme a imagem abaixo:

Esses fármacos se ligam por serem análogos desses monômeros. Eles se ligam através de um antagonismo competitivo nas ligações complementares das fitas de RNA, isso inibe a ação da *transcriptase reversa*, impedindo a síntese de DNA viral. Hoje, o medicamento *inibidor da transcriptase reversa* de primeira escolha é medicamento composto chamado de Fumarato de tenofovir desoproxila + lamivudina (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020).

Outra enzima citada anteriormente e que faz parte da síntese viral, é a *integrase*, que após a transcrição da transcriptase reversa, é responsável pela transferência do DNA viral e pela integração desse filamento

ao DNA da célula hospedeira, e isso é de vital importância para a replicação do vírus. E é onde se faz necessária a ação do segundo medicamento utilizado em associação ao Fumarato de tenofovir desoproxila + lamivudina. Esse medicamento é um *inibidor da integrase*, ou seja, ele age se ligando ao sítio ativo da integrase e bloqueando a etapa de transferência do filamento na integração do DNA viral. O nome do medicamento de primeira escolha do SUS inibidor da integrase é o dolutegravir sódico (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2018).

CONCLUSÃO

Existem medicamentos que agem desde a prevenção, até o tratamento pós diagnóstico, porém, vale ressaltar que ainda não existe a cura para o HIV, e o único método 100% eficaz de proteção é o preservativo, vale também ressaltar, que o sexo oral também pode ser uma via de transmissão não só do HIV como de outras doença como herpes, clamídia, gonorreia, sífilis, candidíase, Hepatite A, B e C, fazendo-se necessário a utilização de métodos preventivos como os preservativos.

Cuidar da própria saúde é o principal caminho para a autopreservação e para a preservação do outro, portanto buscar sempre realizar exames, mesmo que tendo parceiro(a) sexual fixo(a) pois, além de ser uma forma de auto cuidado, pode prevenir uma infecção, o que fornece tempo hábil para buscar o tratamentos efetivos.

Graças à dedicação de pesquisadores no mundo todo, uma nova esperança tem surgido, a vacina contra o HIV. As pesquisas já duram décadas, porque como vimos, este vírus tem características específicas, e uma delas é conseguir se esconder do sistema imunológico, o que torna a resolução do problema mais difícil do que aparenta. Segundo a UFMG, a pesquisa envolve o estudo de duas vacinas, uma delas é produzida a partir de um vetor viral que expressa as proteínas do vírus e a outra, considerada como um reforço da primeira, é produzida apenas com as próprias proteínas. De acordo ainda com a UFMG, os resultados primários da pesquisa estão previstos para 2023, e caso os resultados sejam promissores, a intenção será de que a vacina se torne tão importante quanto as demais, presentes no calendário de vacinação. Porém enquanto a cura não chega, se proteger ainda é a solução mais eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AULA **Antirretrovirais contra o HIV**. Rio de Janeiro: youtube, 2020. (69 min.), son., color. disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=3jiliqrno7g. acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. A EPIDEMIA DA AIDS ATRAVÉS DO TEMPO. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>. Acesso em: 20 maio. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **História da AIDS**. Disponível em: http://www.Aids.Gov.Br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo. Acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **Onde encontrar PEP**. Disponível em: http://www.Aids.Gov.Br/pt-br/faq/12-onde-encontrar-pep. Acesso em: 20 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que é HIV**. Disponível em: http://www.Aids.Gov.Br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv. Acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **PEP**: profilaxia pós exposição ao hiv. profilaxia pós exposição ao hiv. disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/prevencao-combinada/pep-profilaxia-pos-exposicao-ao-hiv. Acesso em: 20 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Disponível em: http://www.Aids.Gov.Br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos. Acesso em: 20 maio 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição (PEP) de risco à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais**. Disponível em: http://www.Aids.Gov.Br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pos-exposicao-pep-de-risco. Acesso em: 19 maio 2021.

BRASIL. UNAIDS. **Sobre o HIV e a AIDS**. Disponível em: https://unaids.Org.Br/informacoes-basicas/. acesso em: 19 maio 2021.

CEZAR, Vagner Mendes; DRAGANOV, Patricia Bover. A História e as Políticas Públicas do HIV no Brasil sob uma Visão Bioética. **Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 18, n. 3, 2014.

DE LIMA, ANA CLÁUDIA TEIXEIRA. **O câncer gay e o orgulho gay: a experiência da AIDS para o movimento LGBT da cidade do Rio de Janeiro (1986-1995)**. 2019.

FERREIRA, Arthur Campos; ALENCAR, Lavínia Potter Miranda; DE SOUZA, José Carlos Alves. **Técnicas de combate a AIDS e a popularização do conhecimento.**

FERREIRA, R. C. S.; RIFFEL, A.; SANT'ANA, A. E. G. HIV: **mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas.** Química Nova**,** v. 33, p. 1743–1755, 2010.

FERREIRA, Roberta Costa Santos; RIFFEL, Alessandro; SANT'ANA, Antônio Euzébio Goulart. **HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas.** Química Nova, v. 33, p. 1743-1755, 2010.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (rio de janeiro). **Bula do profissional:** dolutegravi sódico. 2020. Disponível em: https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/10/dolutegravir-sodico_bula_profissional.pdf . Acesso em: 20 maio 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (rio de janeiro). **Bula do profissional:** fumarato de tenofovir desoproxila + lamivudina. 2018. Disponível em: https://www.Far.Fiocruz.Br/wp-content/uploads/2018/03/fumarato-detenofovirdesoproxilalamicudina_bula_profissional.P df. Acesso em: 20 maio 2021.

HIV / AIDS Replication Animation Video. Youtube 2010. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=hdgNnXLY8LU. Acesso em: 19 maio 2021.

PEREIRA, C. C. DE A.; MACHADO, C. J.; RODRIGUES, R. DO N. **Perfis de causas múltiplas de morte relacionadas ao HIV/AIDS nos municípios de São Paulo e Santos, Brasil, 2001**.Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/gjfQvZB7PDxfXtbmfBvcDvf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 maio. 2022.

PINTO, Agnes Caroline S., et al. **Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos.** *DST J Bras Doenças Sex Transm*, 2007, 19.1: 45-50.

SANTO, A. H.; PINHEIRO, C. E.; JORDANI, M. S. **Causas básicas e associadas de morte por Aids, Estado de São Paulo, Brasil, 1998**. Revista de Saúde Pública, v. 34, p. 581–588, 1 dez. 2000.

SILVA, A. C. DE O. E et al. **Qualidade de vida, características clínicas e adesão ao tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS.** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/6Phzq8YLFZCxnKdyfZXG67H/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 maio. 2022.

REPLICAÇÃO DO HIV E AÇÃO DOS MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS (COQUETEL**).** youtube 2012. son., color. disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=fejq0oozz5a. acesso em: 19 maio 2021.

UFMG (Minas Gerais). **Resultados promissores de estudo aumentam esperança por vacina contra HIV**. Disponível em: https://www.Medicina.Ufmg.Br/resultados-promissores-de-estudo-aumenta-esperanca-por-vacina-contra-hiv/. acesso em: 19 maio 2021.