



INSTITUTO FEDERAL DE
EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
FLUMINENSE

Biologia

Professor: Gregório K. Rocha
Contato: gregkappaun@gmail.com



HIV: Histórico

- Surgiu a partir do SIV (**vírus da imunodeficiência símia**), encontrado em chimpanzés e macacos-verde africanos.
- O SIV é um vírus altamente mutante e teria dado origem ao HIV.
- O SIV dos **macacos-verde** teria originado o **HIV-2**.



HIV-2

Macaco-verde ou mangabey sooty. Gerou o vírus HIV-2 a partir do SIV-smm.

HIV-1

HIV: Histórico

- Surgiu a partir do SIV (**vírus da imunodeficiência símia**), encontrado em chimpanzés e macacos-verde africanos.
- O SIV é um vírus altamente mutante e teria dado origem ao HIV.
- O SIV dos **macacos-verde** teria originado o **HIV-2**.
- O SIV dos **chimpanzés** deram origem ao **HIV-1** (forma mais mortal do vírus).



HIV-2

Macaco-verde ou mangabey sooty. Gerou o vírus HIV-2 a partir do SIV-smm.

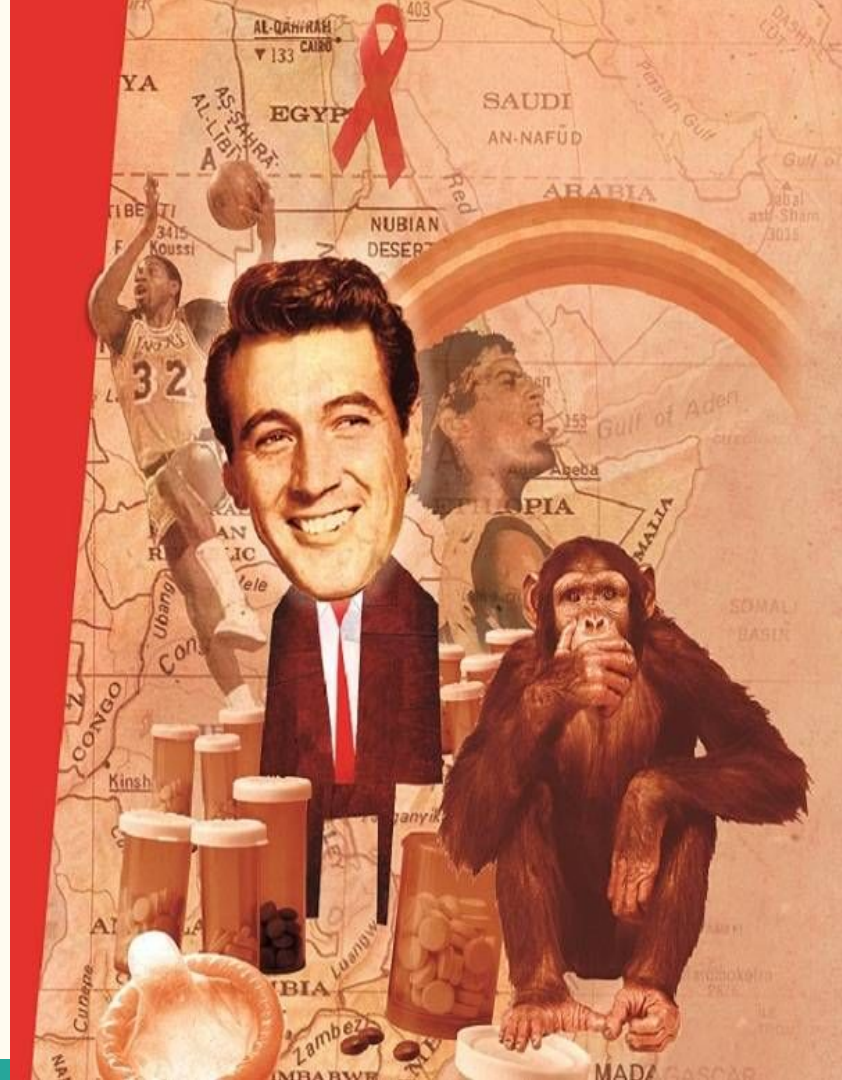


HIV-1

Chimpanzé. Gerou o vírus HIV-1 a partir do SIV-cpz.

HIV: Histórico

- **Transmissão para humanos:** aconteceu em tribos da África que caçavam chimpanzés e macacos-verdes.
-
- Recentemente, o sul de Camarões foi apontado como o local de origem do HIV-1.
(www.bbc.com/portuguese/ciencia/story/2006/05/060525_hivorigemmb.shtml)
-
- **1930:** provável data da **primeira transmissão**.
- Nas décadas seguintes, a doença teria permanecido restrita a pequenos grupos e tribos da África central, na região ao sul do deserto do Saara, até se espalhar pelo planeta.



- **1960-1970:** durante as guerras de independência, a entrada e saída de mercenários na África começou a espalhar a AIDS pelo mundo. **Haitianos** levados para trabalhar no Congo também ajudaram a levar a doença para outros países.
- Algumas amostras de sangue armazenadas como provas de hepatite na década de 1970 já continham HIV.
- **1960-1980:** surgiram diversos casos de doenças que ninguém sabia explicar, com os pacientes geralmente apresentando um tipo raro de câncer - **sarcoma de Kaposi** - e **pneumonia**. Isso chamou a atenção do CDC dos EUA!
- **1981:** a AIDS foi observada clinicamente pela **primeira vez**, nos EUA.

Morre o “*paciente-zero*”.

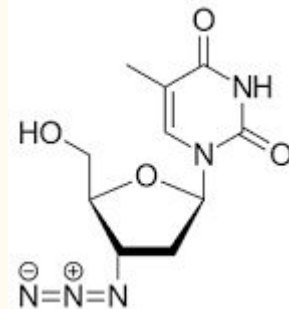
- Casos iniciais ocorreram em **usuários de drogas injetáveis** e **homens homossexuais** que estavam com a imunidade comprometida sem motivo aparente.

AIDS: Histórico e preconceito

- O CDC cunhou a frase "**a doença dos 4 H's**", uma vez que a síndrome parecia afetar *haitianos, homossexuais, hemofílicos* e usuários de *heroína*.
-
- Na imprensa geral, surge o termo "GRID", de *gay-related immune deficiency* (*deficiência imunológica relacionada aos gays*).
-
- **1982**: depois de determinar que a AIDS não estava restrita à comunidade homossexual, surge a sigla **AIDS** (*síndrome da imunodeficiência adquirida*, SIDA).

AIDS: Histórico

- **1983:** pesquisadores - Robert Gallo e Luc Montagnier **isolam o vírus** da AIDS pela primeira vez, de maneira independente.
- **1985:** aparece o **teste** que identifica a presença de anticorpos no sangue.
- **1986:** percebe-se que os vírus identificados eram o mesmo. O nome **HIV** surge!
- **1987:** a primeira droga para ajudar no tratamento da doença, a azidotimidina (**AZT**), é criada. O AZT é um inibidor da **Transcriptase Reversa**!
 - AZT reduziu de 24% para 8% a transmissão do vírus da mãe para o filho na gestação!
 - Com o coquetel completo e medidas preventivas, a taxa cai para $< 1.0\%$!



AIDS: Histórico

- **Paciente Zero?**

O canadense Gaetan Dugas foi um dos pacientes mais demonizados da história. Acusado de ter sido responsável por propagar o vírus HIV nos EUA.

Dugas era homossexual e comissário de bordo da companhia Air Canada. Ele morreu em 1984 em decorrência de complicações por causa da AIDS.

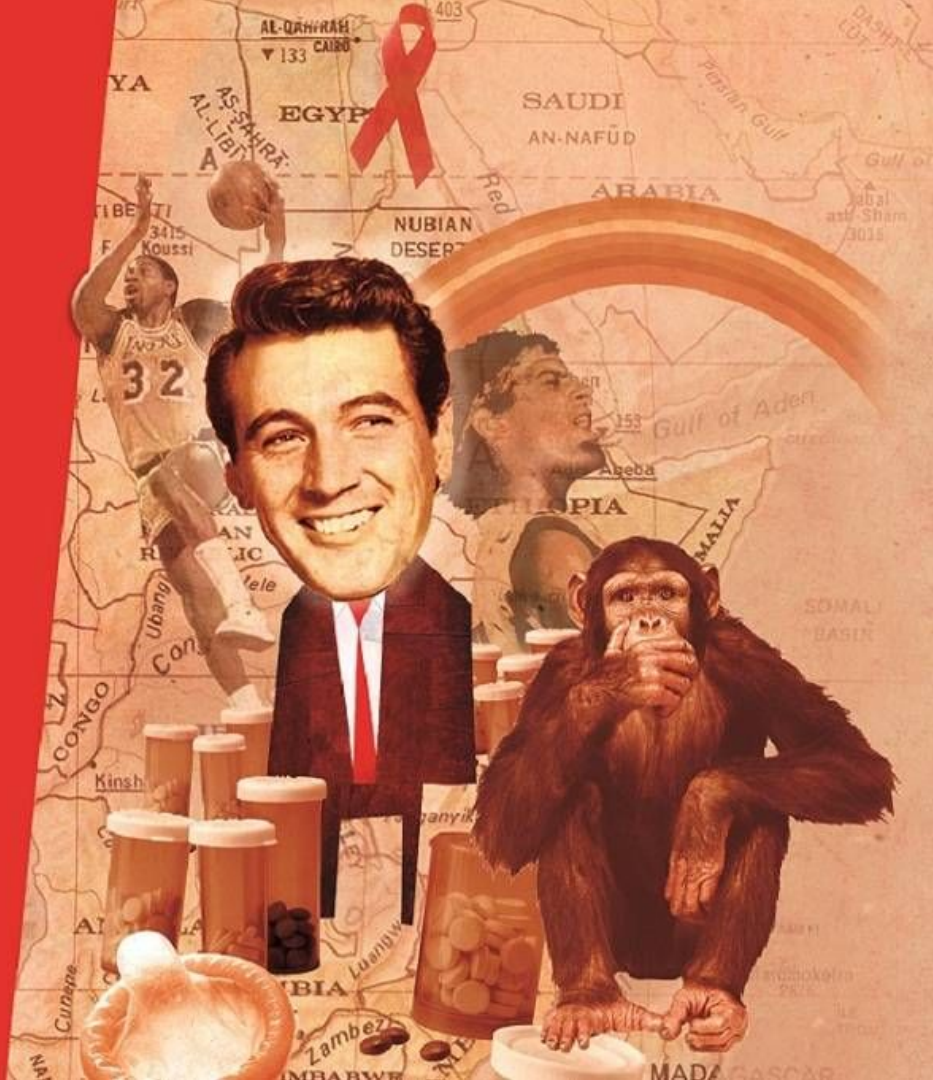


AIDS: Histórico

- Paciente Zero?

Erro se originou de um mal-entendido que confundiu a letra O com o numeral zero. Dugas era o **Paciente 'o'**, pois era de fora da Califórnia.

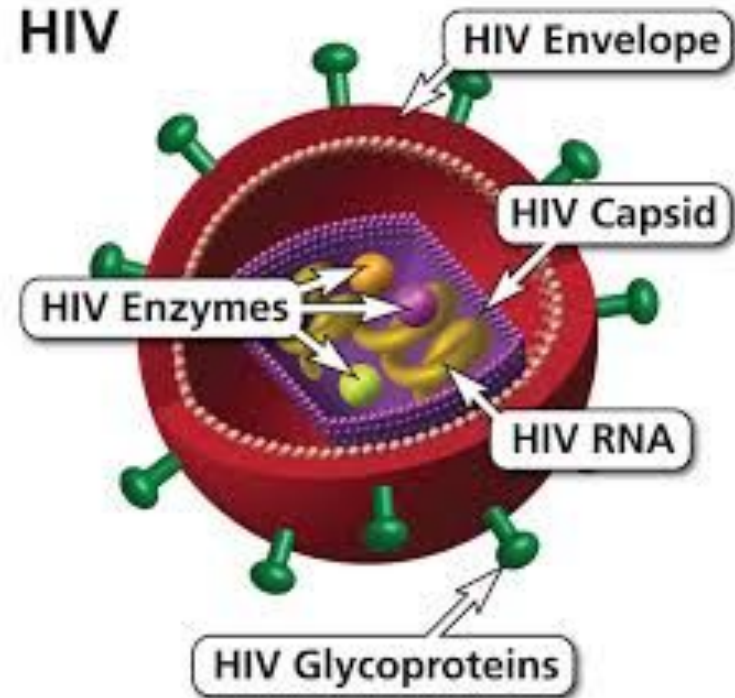
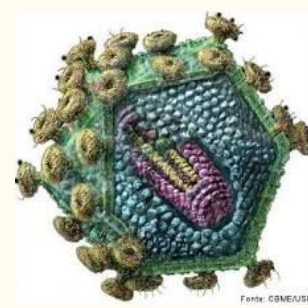
Cientistas avaliaram o código genético do vírus tirado do sangue de Dugas - e o resultado é que ele **não** é a origem da epidemia nos Estados Unidos.



AIDS / SIDA:

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

- **Causa:** HIV-Vírus da Imunodeficiência Humana
- Família: *Retroviridae* e Gênero: *Lentivirus*
- **Retrovírus Encapsulado.**
- Material Genético: **RNA**.
- Contém a enzima **Transcriptase Reversa.**
- **Principais células infectadas pelo vírus:**
 - Linfócitos auxiliares T-CD4
 - Macrófagos-CCR5



AIDS: tipos de HIV

- **Variantes do vírus:**
 - HIV-1 (**chimpanzés**)
 - HIV-2 (**macacos-verde**)
- As formas de contágio são as mesmas!

AIDS: tipos de HIV

- **Variantes do vírus:**

- HIV-1 (**chimpanzés**)
- HIV-2 (**macacos-verde**)

- As formas de contágio são as mesmas!

- **HIV-1:**

Distribuição **global**.

Mais **infeccioso** e **danoso**.

- Subtipos do HIV-1: A a H.

No Brasil, os subtipos mais comuns são o B, C e F.

AIDS: tipos de HIV

- Variantes do vírus:

- HIV-1 (**chimpanzés**)
- HIV-2 (**macacos-verde**)

- As formas de contágio são as mesmas!

- HIV-1:

Distribuição **global**.

Mais **infeccioso** e **danoso**.

- Subtipos do HIV-1: A a H.

No Brasil, os subtipos mais comuns são o B, C e F.

- HIV-2:

Relativamente **raro**.

Concentrado na África ocidental, onde é atualmente epidêmico, embora se relate em outros países, inclusive no Brasil (poucos casos!).

Associado com **baixas cargas virais** e é **menos infeccioso** do que HIV-1.

Entretanto, o HIV-2 também pode causar AIDS!

- **Problemas:** o HIV-2 é **resistente aos antirretrovirais** do tipo não-nucleosídeos, uma das classes medicadas no Brasil!

AIDS: tipos de HIV

- **Casais soropositivos:** **Prevenção com camisinha** deve ser usada pelos soropositivos mesmo em relações com outras pessoas soropositivas, para evitar infecção conjunta por dois tipos ou por vários subtipos!

AIDS: Sintomas e fases

- Três fases principais da infecção pelo HIV:
 - **Infecção aguda**
 - **Latência clínica**
 - **AIDS**
- 10 anos é o tempo médio para a evolução da infecção primária para a doença clínica (AIDS).

AIDS: Sintomas e fases

- **Infecção aguda**

- **Período inicial** logo após a contaminação pelo HIV.
- Muitos indivíduos desenvolvem uma doença semelhante à gripe entre duas e quatro semanas após a exposição ao vírus.
- Sintomas geralmente incluem febre, inchaço dos gânglios linfáticos, inflamação de garganta, erupção cutânea, dor de cabeça e/ou feridas na boca e genitais.
- **Sintomas iniciais são inespecíficos!** Frequentemente não são reconhecidos como sinais de infecção por HIV.

AIDS: Sintomas e fases

- **Latência Clínica**
- Fase de latência, após a fase aguda inicial, chamada de **HIV assintomático** ou **crônico**.
- Sem tratamento, esta segunda fase da infecção por HIV pode durar de três anos a mais de 20 anos (em média, cerca de dez anos).
- OBS: "Controladores de elite" ou "Supressores de elite": grupo de pessoas que mantêm uma carga viral baixa ou indetectável sem tratamento antirretroviral. Eles são 1 de cada 300 pessoas infectadas.

AIDS: Sintomas e fases

- AIDS

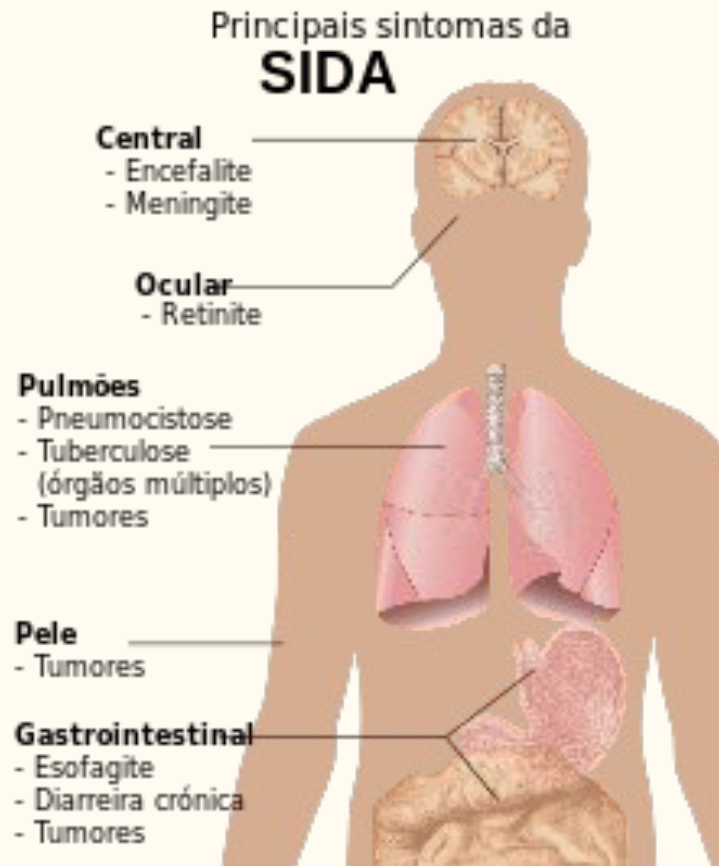
- Definida quando a contagem de células T-CD4 está **abaixo de 200 células por μL de sangue** ou pela **ocorrência de doenças específicas**, em associação com uma infecção por HIV.
- Na ausência de tratamento específico, cerca de metade das pessoas infectadas com HIV desenvolvem AIDS cerca de dez anos após a contaminação.
- As condições iniciais mais comuns que alertam sobre a presença de AIDS são:
 - a **pneumocistose** (causada por fungos),
 - **caquexia** (perda de peso repentina)
 - **candidíase esofágica.**
 - Outros sinais comuns incluem infecções respiratórias recorrentes e demais **infecções oportunistas.**

AIDS: Sintomas e fases

- AIDS

- As pessoas com AIDS têm um risco maior de desenvolver vários tipos de câncer, como sarcoma de Kaposi.
- O **sarcoma de Kaposi** é o tipo de câncer mais comum e ocorre entre 10% a 20% das pessoas com HIV. O segundo tipo de câncer mais comum é o **linfoma**, que é a causa da morte de quase 16% das pessoas com AIDS.

Qual a relação entre HIV e câncer?



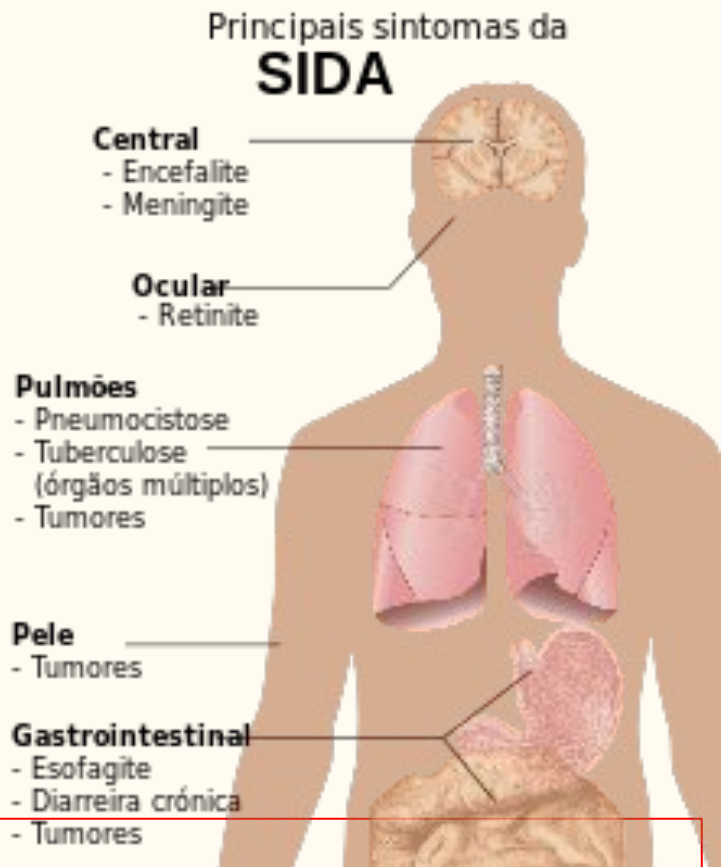
AIDS: Sintomas e fases

- AIDS

- As pessoas com AIDS têm um risco maior de desenvolver vários tipos de câncer, como sarcoma de Kaposi.
- O **sarcoma de Kaposi** é o tipo de câncer mais comum e ocorre entre 10% a 20% das pessoas com HIV. O segundo tipo de câncer mais comum é o **linfoma**, que é a causa da morte de quase 16% das pessoas com AIDS.

Qual a relação entre HIV e câncer?

- Baixa imunidade **reduz a eficiência no combate às células tumorais**.
- Baixa imunidade **permite a infecção por outros vírus**, que por sua vez, aumentam as chances de surgimento de tumores (ex: HPV).



AIDS: transmissão

Se dá através da exposição do vírus às mucosas ou inoculação percutânea.

Principais vias de transmissão:

AIDS: transmissão

Se dá através da exposição do vírus às mucosas ou inoculação percutânea.

Principais vias de transmissão:

- **Transfusão de sangue**
- **Compartilhamento de agulhas (drogas, dentistas, tatuagens...)**
- **Objetos perfurocortantes (lâminas de barbear, alicates de unha,)**
- **Sexo anal e vaginal sem preservativo**
- **Sexo oral possui baixo risco, mas existe**

AIDS: transmissão

Se dá através da exposição do vírus às mucosas ou inoculação percutânea.

Principais vias de transmissão:

- **Transfusão de sangue**
- **Compartilhamento de agulhas (drogas, dentistas, tatuagens...)**
- **Objetos perfurocortantes (lâminas de barbear, alicates de unha,)**
- **Sexo anal e vaginal sem preservativo**
- **Sexo oral possui baixo risco, mas existe**
- **Transmissão vertical de mãe para filho:**
 - **Durante a gestação, através da placenta (pouco comum: 6 - 23%)**
 - **Durante o parto**
 - **Através do aleitamento materno**

AIDS: transmissão

Se dá através da exposição do vírus às mucosas ou inoculação percutânea.

Principais vias de transmissão:

- **Transfusão de sangue**
- **Compartilhamento de agulhas (drogas, dentistas, tatuagens...)**
- **Objetos perfurocortantes (lâminas de barbear, alicates de unha,)**
- **Sexo anal e vaginal sem preservativo**
- **Sexo oral possui baixo risco, mas existe**
- **Transmissão vertical de mãe para filho:**
 - **Durante a gestação, através da placenta (pouco comum: 6 - 23%)**
 - **Durante o parto**
 - **Através do aleitamento materno**

OBS: Risco de transmissão é reduzido para $< 1.0\%$ através de **terapias antirretrovirais, cesariana eletiva, profilaxia pós-exposição e alimentação especial** (sem leite materno).

AIDS: transmissão

Beijo na boca:

AIDS: transmissão

Beijo na boca:

Se você possuir um sangramento de qualquer espécie na boca e a pessoa que você está beijando também, o risco de pegar HIV existe, mas também é baixo (o sangue dilui bastante na saliva com pequenos sangramentos, o que diminui o risco).

AIDS: transmissão

- **O risco de transmissão do HIV varia com a natureza da exposição:**
 - Maiores nas relações anais receptivas
 - Médias nas relações anais insertivas e nas relações vaginais receptivas
 - Menores nas relações vaginas insertivas
 - Embora haja descrições de infecção pelo HIV em pessoas que praticaram apenas sexo oral, o risco desse tipo de prática é bem mais baixo.

AIDS: transmissão

Fatores que influenciam na taxa de transmissão:

AIDS: transmissão

Fatores que influenciam na taxa de transmissão:

- Virulência do subtipo
- Carga viral no fluido biológico infectante
- Vulnerabilidade do tecido envolvido
- Estado imunológico do indivíduo
- Duração da exposição
- Presença de outras DSTs aumentam as chances de transmissão
- Presença de feridas, sangramentos (menstrual ou não) aumentam as chances

AIDS: não-transmissão

- O HIV **NÃO** é transmitido através de:
 - Espirro, tosse...
 - Compartilhamento de talheres, copos, roupas..
 - Aperto de mão, abraço
 - Banheiro público
 - Mosquitos

AIDS: prevenção

-

AIDS: prevenção

- Use camisinhas, inclusive para sexo oral.
- Não compartilhe seringas, agulhas, lâminas de barbear.
- Faça tatuagens ou piercings em lugares de confiança e tenha certeza que os equipamentos foram esterilizados.
- Tenha seu próprio kit manicure, com alicate, cortador de unha e outros utensílios que só você usará na hora de ir a manicure.
- Limite o número de parceiro(a)s sexuais.



AIDS

- **Transcriptase Reversa e consequências:**

- Enzima altamente infiel, i.e., **comete muitos erros** ao codificar o RNA em DNA.
- Gera muitas mutações
- Estima-se que ocorra uma mutação diária em cada nucleotídeo do genoma viral!

- **Consequências:**

- Novas variantes virais surgem com muita frequência
- Dificuldade em desenvolver vacinas
- Dificuldade em manter um mesmo tratamento (coquetel antiviral precisa ser alterado)

AIDS: coquetel

- Conjunto de drogas/**inibidores antirretrovirais** que buscam **manter a carga viral baixa**.
- Desde 1996, o Brasil fornece **gratuitamente** a terapia antirretroviral aos portadores do HIV.
- Testes de genotipagem são usados para estabelecer **estratégias personalizadas** de tratamento.
- Exemplos: AZT, Tenofovir, Nelfinavir, Saquinavir, etc.



AIDS: coquetel

Profilaxia Pós-Exposição: quando é necessário?

AIDS: coquetel

Profilaxia Pós-Exposição:

- Forma de prevenção da infecção pelo HIV usando os medicamentos que fazem parte do coquetel para pessoas que possam ter entrado em contato com o vírus recentemente, através da **exposição ocupacional**, no caso de profissionais de saúde ou pela **exposição não-ocupacional (sexual)**, ocorrida em casos de **sexo sem camisinha** ou de **violência sexual**.
- Os medicamentos devem ser tomados por 28 dias para impedir a infecção pelo vírus.
- Essa forma de prevenção **já é usada com sucesso** nos casos de violência sexual e de profissionais de saúde que se acidentam com agulhas e outros objetos cortantes contaminados.

AIDS: exames

- **ELISA**
- **Western-Blot (WB):** mais confiável, usado para validar resultados positivos do teste de ELISA.

AIDS: cura?

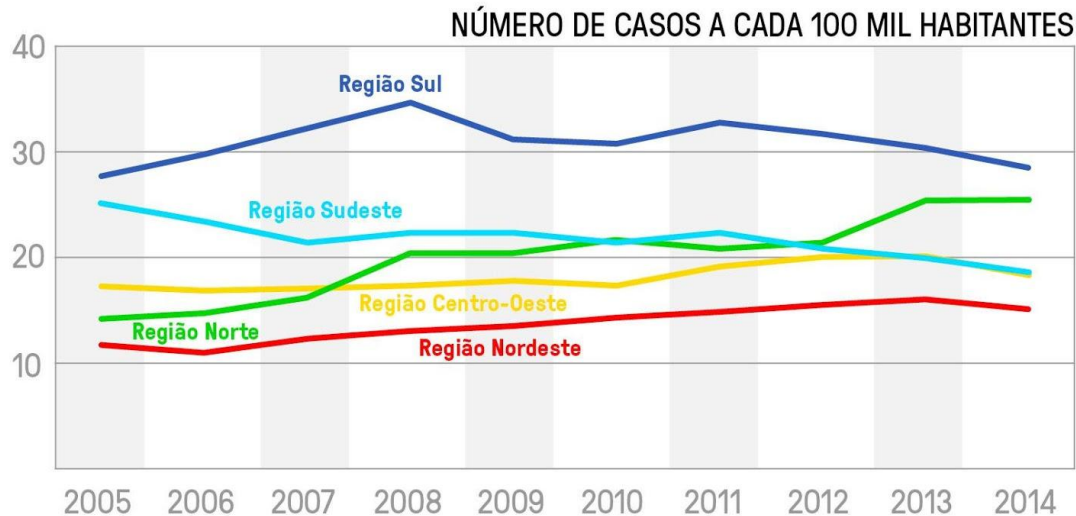
AIDS: cura?

- **Caso de cura:** O norte-americano Timothy Ray Brown foi declarado curado em 2007, na Alemanha.
- Conhecido como “paciente de Berlim”, ele tinha AIDS e Leucemia. Por causa do câncer, foi submetido a sessões de quimioterapia, que eliminaram as células cancerígenas e, também, as que continham o HIV. Em seguida, os médicos realizaram um **transplante de medula** com células-tronco de um **doador imune ao vírus**.
- Apesar do sucesso, esse procedimento não pode ser feito em larga escala e a doença segue, por enquanto, sem uma cura concreta.



INCIDÊNCIA DE AIDS NO BRASIL

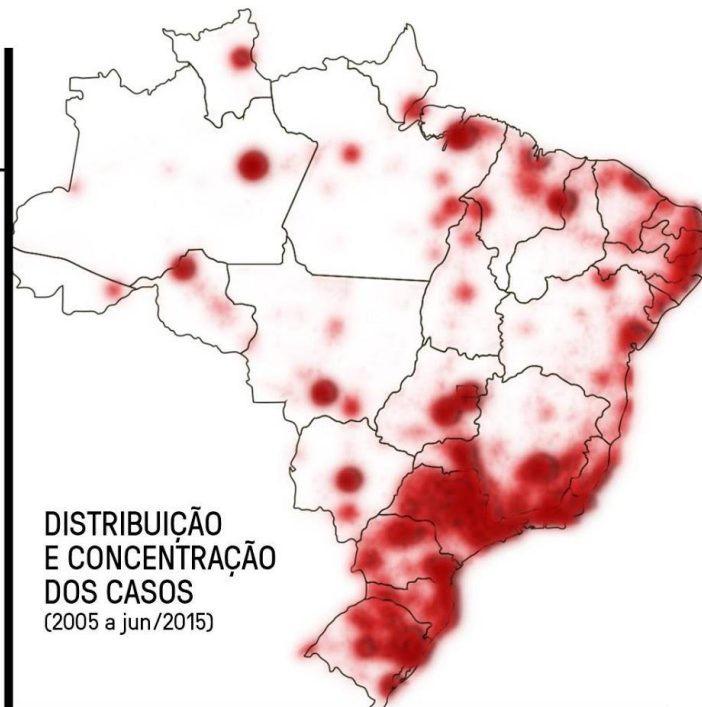
A doença se mantém estável nos últimos dez anos. Rio Grande do Sul e Amazonas lideram a epidemia, enquanto Acre tem os menores índices.



20,5 é a média de brasileiros infectados por HIV a cada 100 mil habitantes

Porto Alegre é a cidade com a maior incidência do vírus

97,3



Total de soropositivos

83.551

1980 a 1994

304.631

1995 a 2004

410.101

2005 a 2015

Fonte: Boletim Epidemiológico HIV-Aids 2015 • Ministério da Saúde