

## AVALIAÇÃO DA IMUNIDADE CELULAR DO CD4 NO COMBATE AO VÍRUS DO HIV

JÉSSICA SILVEIRA RODRIGUES<sup>1</sup>, LEONARDO CAMPOS FONSECA<sup>2</sup>, THALYSON ABBÉS  
NAMEN CRUZ DE ALMEIDA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente Faculdade São Lourenço - UNISEPE/ Rua Madame Schimidt, 90 – Bairro Federal – São Lourenço-MG

<sup>2</sup>Docente Faculdade São Lourenço - UNISEPE/ Rua Madame Schimidt, 90 – Bairro Federal – São Lourenço-MG

**Resumo:** O vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus) – o causador da doença AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) - possui aspectos diferenciados no modo de infecção através do seu determinante atigênico, tornando-se assim um agente patogênico com severas reações para o sistema imunológico, causando a imunodeficiência humana. Ao invadir o corpo através de relações sexuais ou contatos que envolvam trocas de materiais biológicos contaminados, o vírus percorre as barreiras mecânicas e químicas de proteção do corpo e se instala na corrente sanguínea. Ao ser instalado, o HIV age de uma maneira diferenciada de outros antígenos atacando o Linfócito T helper (CD4). O Linfócito T helper (CD4) realiza reações físico-químicas estimulando outros leucócitos a se multiplicarem e atacarem antígenos. Sendo assim, coordenam a resposta imune corpórea. O agente etiológico por sua vez realiza diversas complicações para Linfócito T helper (CD4) tais como: impedimento da comunicação entre essas células e outras células do sistema imunológico; modificações da resposta imunológica inata; alterações genéticas celulares no CD4, com o intuito de passar a informação principal de que este agente etiológico não é uma ameaça para o corpo; utilização da enzima Transcriptase Reversa, o HIV entra nas células CD4 e se multiplica com extrema velocidade; o CD4 deixará, então, de ser uma célula de defesa para se tornar uma fábrica de vírus HIV, liberando milhares de novos vírus na corrente sanguínea que continuarão o processo. Com a neutralização do CD4 a imunidade do corpo é comprometida ocorrendo a probabilidade em adquirir diversas patogenias, podendo levar o indivíduo a ter sérios riscos no quadro clínico por algumas doenças oportunistas. Foram descritos também associações entre grupos de riscos (gestantes, crianças, idosos) e portadores de outras patogenias como, hepatites, tuberculose que associadas a imunodeficiência aumentam a ineficiência do sistema imunológico.

**Abstract:** The Human Immunodeficiency Virus (HIV) virus (Acquired Immune Deficiency Syndrome) has differentiated aspects in the mode of infection through its atigene determinant, thus becoming a pathogenic agent with severe reactions to the immune system, causing human immunodeficiency. By invading the body through sexual intercourse or contacts involving exchanges of contaminated biological materials, the virus travels through the mechanical and chemical barriers protecting the body and installs itself in the bloodstream. Upon being installed, HIV acts in a differentiated manner from other antigens by attacking the T lymphocyte helper (CD4). The lymphocyte T helper (CD4) performs physicochemical reactions stimulating other leukocytes to multiply and attack antigens. Thus, they coordinate the body's immune response. The etiologic agent in turn performs several complications for T lymphocyte helper (CD4) such as: impediment of communication between these cells and other cells

of the immune system; changes in the innate immune response; genetic changes in CD4, in order to pass on the main information that this etiological agent is not a threat to the body; use of the Reverse Transcriptase enzyme, HIV enters CD4 cells and multiplies with extreme speed; CD4 will then cease to be a defense cell to become an HIV virus factory, releasing thousands of new viruses into the bloodstream that will continue the process. With the neutralization of CD4 the immunity of the body is compromised occurring the probability of acquiring several pathogens, which can lead the individual to have serious risks in the clinical picture due to some opportunistic diseases. Associations between risk groups (pregnant women, children, the elderly) and carriers of other pathogens such as hepatitis, tuberculosis and immunodeficiency have also been shown to increase the immunity of the immune system.

**Palavras-chave: Imunodeficiência adquirida, Sistema imunológico, Linfócito T (CD4), Ineficiência.**

**Keyword: Immunodeficiency, Immune system, T lymphocyte (CD4), Inefficiency.**

### **Introdução**

Em 1980 começou o aparecimento dos primeiros casos com indícios provenientes do vírus do HIV, sem ter muito conhecimento do que se tratava e vendo que a maioria dos portadores da doença eram homossexuais, a doença ganhou a nomeação de GRID (Deficiência Imunológica Relacionada aos Gays). Porém com o decorrer do tempo em 1982 foi observado que os mesmos sintomas da doença GRID, foram encontrados em pacientes hemofílicos, usuários de drogas injetáveis e pacientes que receberam transfusões sanguíneas, então deixando de ser ligada a patogenia a uma opção sexual. Esta doença foi então rebatizada sendo conhecida a partir daquele momento como AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) (ANDERSON & MAY, 1992).

A curiosidade que assola muitos até hoje é a razão de inúmeras doenças serem descritas, com prognósticos confiáveis e avanços técnicos científicos de cura, e o vírus do HIV ainda ser uma incógnita no campo da ciência. Qual a participação do sistema imunológico no combate ao vírus? Qual a peculiaridade que o vírus possui que o torna uma barreira para ser vencida que os cientistas não conseguem ultrapassar? Qual o determinante antigênico do vírus HIV?

O vírus H1N1, como exemplo a ser tomado como comparação com o vírus do HIV, é o causador da influenza do Tipo A, conhecida vulgarmente como Gripe Suína. Quando o vírus da gripe ataca o corpo humano, é detectado por células do sistema imunológico denominados linfócitos T helper (CD4). As células CD4 que detectaram o antígeno da gripe comunicam a outras células, CD8 e aos Linfócitos B para iniciar a resposta imunológica. Os linfócitos B são os responsáveis pela neutralização do vírus por anticorpos. Logo após o término deste processo acontece a morte do vírus e inicia-se o processo de limpeza de toxinas virais provocada por outras células denominadas de macrófagos. Os Macrófagos são células fagocitárias que impedem a proliferação dos fragmentos virais na corrente sanguínea.

Essa é a resposta imunológica que o organismo humano realiza quando se depara com um agente patogênico. Este processo é conhecido como resposta imunológica inata, capaz de manter o organismo saudável e inerte a doenças. Porém um sistema imune possui variações entre indivíduos e essas diversificações podem ser explicadas por diversas variáveis como: idade, peso, hipoproteinemia, anemia, tabagismo, uso de fármaco, doenças sistêmicas, adiposidade, dentre diversos outros fatores.

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) age de uma maneira diferente, impedindo que a resposta imunológica Inata ocorra. Com isso causará no corpo do infectado uma vulnerabilidade do organismo, para qualquer outro agente etiológico oportunista que queira atacar a corrente sanguínea, o qual aproveitando a fragilidade que o organismo se encontra se proliferará de forma rápida.

As principais formas de transmissão do HIV são: sexual, sanguínea, vertical (da mãe para o filho, durante a gestação, parto ou por aleitamento), transmissão ocupacional (ocasionada por acidente de trabalho, em profissionais da área da saúde que sofrem) (ANDERSON & MAY, 1992).

As estratégias principais de prevenção empregadas pelos programas de controle envolvem: a promoção do uso de preservativos, a promoção do uso de agulhas e seringas esterilizadas ou descartáveis, o controle do sangue e derivados, a adoção de cuidados na exposição ocupacional a material biológico e o manejo adequado das outras DST. (ANDERSON & MAY, 1992).

As estatísticas mostram o quanto vem crescendo o número de pessoas com o sistema imunológico comprometido (gestantes, idosos, crianças, portadores de hepatite e tuberculose) contaminadas pelo HIV. Os grupos propensos de maiores riscos difere dos portadores do vírus comum por: desenvolvimento deficitário, febre, doenças sistêmicas, infecções bacterianas constantes, infecções disseminadas e invasivas de repetição, infecções oportunistas, alterações neurológicas (MARQUES, 1994).

## Metodologia

Este trabalho buscou conhecer e analisar os artigos científicos acerca da relação entre o vírus do HIV e a célula do sistema imunológico Linfócito T helper (CD4).

Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa. Para a coleta de dados foi utilizado levantamento eletrônico de artigos nacionais indexados na base de dados SCIELO. Foram utilizados na busca a intersecção dos seguintes descritores: Imunodeficiência adquirida, sistema imunológico, Linfócito T (CD4), Ineficiência, HIV.

Para última análise foram utilizadas revisões bibliográficas da participação do sistema imunológico no combate ao vírus e o determinante antigênico do vírus HIV.

## Desenvolvimento

### O vírus do HIV e a célula do sistema imunológico Linfócito T helper (CD4).

A Síndrome da Imunodeficiência Humana (HIV) é causada por um retrovírus, que tem como diferença a neutralização do sistema imunológico deixando-o assim a carga viral. Esse processo de neutralização acontece pelo fato de que quando o HIV atinge a corrente sanguínea ela tem inicialmente um tropismo por um glóbulo branco específico, que são os linfócitos do tipo CD4. O vírus tenta dominar e eliminar o CD4, esse processo acontece através de uma modificação genética no núcleo celular. Após esse acontecimento o HIV é livre para percorrer a corrente sanguínea sem ser percebida como uma ameaça ao corpo humano (OSTROFF, 1999).

O HIV é denominado retrovírus, pois contém uma enzima denominada de Transcriptase Reversa, ou seja, essa enzima forma moléculas de DNA a partir de moléculas de RNA. Esse processo ocorre da seguinte maneira: A Transcriptase Reversa forma uma fita de RNA viral, após essa fita simples montada, ele forma a sua fita correspondente, a fita do RNA, logo após isso a fita que ele formou é correspondente a uma fita simples de DNA, a Transcriptase Reversa retorna e retira a fita de RNA e faz uma fita correspondente a fita simples de DNA que ele já havia formado uma fita molde, e deixando o DNA de maneira dupla hélice. No fim deste processo formará fragmentos de uma dupla hélice de DNA contendo as informações genéticas viral bem semelhante estruturalmente ao DNA humano.

Com o DNA viral formado, uma enzima chamada Integrase captura esse fragmento de DNA e leva ao DNA humano o qual é aderido a ele. Quando o DNA viral é fixado ao DNA humano, o vírus começa a modificar as informações genéticas.

A partir do momento que o retrovírus tornou-se invisível aos leucócitos com todo processo que foi citado anteriormente, inicia-se o processo de multiplicação do vírus.

Poderíamos dizer que o CD4 deixa, então, de ser uma célula de defesa para ser uma fábrica de vírus HIV. Milhares de novos vírus saem de um CD4 já infectado utilizando outra enzima, a protease, e partem em busca de novas células CD4. Ao mesmo tempo em que o ataque às células CD4 e a multiplicação intensa do vírus HIV estão acontecendo, bilhões de outras células CD4, que ainda não foram atacadas, estão se multiplicando em nossa corrente sanguínea também (OSTROFF, 1999).

O uso do medicamento AZT, conhecido vulgarmente de coquetel, consegue destruir alguns focos do vírus (vírus mais frágeis), portanto como o HIV passa por um tempo que é chamado de “Janela Imunológica” ele consegue passar por mutações o que o torna resistente ao medicamento que está colaborando com os glóbulos brancos, e devido a essa mutação que o AZT perde a eficácia não conseguindo eliminar todos os focos, ou seja, o HIV passa por uma mutação tornando-se um “super-vírus” que o medicamento não consegue conter, então com o tempo os vírus que o coquetel consegue eliminar desaparece e só ficaram os mais resistentes. Esses dribles que o Vírus da Imunodeficiência Humana dá no Sistema Humano é o que faz dele um mistério para a ciência.

Com o decorrer do tempo e a quantidade do caso aumentando, foi necessário ser criadas formas para conseguir barrar esse vírus. Com essa necessidade foram desenvolvidos dois grupos de medicamentos que são utilizados para o controle da doença: Os inibidores da Transcriptase Reversa (são as trocas que age inibindo a replicação do vírus fazendo o bloqueio da enzima Transcriptase reversa quando vai formar o fragmento de DNA viral no DNA humano) e os inibidores de protease impedindo a clivagem da cadeia de proteína produzida pela célula viral – essa age somente no último estágio da ação do vírus no organismo (OSTROFF, 1999).

Mas para que possa haver um tratamento é primordial que haja um diagnóstico fidedigno, válido e objetivo daquilo que se vai entrar com medicamentos para curar/tratar. Tendo essa necessidade, começou a surgir testes os quais são possíveis diagnosticar o vírus após o período de incubação no corpo humano (janela imunológica), e até mesmo testes para acompanhar o desenvolvimento do vírus já em um organismo infectado. Exemplos clássicos destes testes são: Teste de detecção de anticorpos (esses testes afirmaram a suspeita da presença do vírus em um organismo ou não); Teste de detecção do antígeno (geralmente é utilizado em associação com o teste citado anteriormente, ele mostrara o quanto evoluído está o antígeno no indivíduo e também como um modo de confirmação para diagnóstico); Teste de cultura viral (é o teste responsável pela detecção quantitativa do vírus no célula/plasma) e por último o Teste de amplificação do genoma viral (esse é o teste aplicado em pessoas já com um diagnóstico positivo do vírus do HIV, ele mostrara a carga viral que o paciente está tendo). Uma relação que é comum médicos usarem para ter a ideologia da carga viral, é a contagem da célula CD4, a relação é de que quanto mais CD4 for encontrados, menor é a carga viral, e quanto menor a quantidade de CD4 maior é a quantidade da carga viral, e mais frágil está o organismo.

Segundo o Ministério da Saúde, 2003, durante os primeiros anos, após a contaminação pelo HIV, a destruição causada pelo vírus não é suficiente para fazer com que o sistema imunológico da pessoa soropositiva perca a função. Para que a defesa do organismo fique seriamente comprometida é preciso que muitas células de CD4 sejam destruídas e isso leva alguns anos. Se o sistema imunológico perde sua capacidade de defender o organismo de doenças, é necessário começar o tratamento anti-HIV. Nesse caso, os medicamentos anti-retrovirais são os grandes aliados. Eles atuam defendendo as células CD4 do ataque do vírus da Aids, impedindo-o de se reproduzir. Quando a quantidade de CD4 no sangue está em torno de 200 células por mililitro de sangue (a contagem normal é em torno de 1.000 CD4 por mililitro de sangue), os médicos consideram que o sistema imunológico está bastante enfraquecido. Pessoas com CD4 abaixo de 200 correm o sério risco de sofrerem doenças oportunistas. Com a ajuda dos anti-retrovirais, a quantidade de carga viral no sangue vai diminuindo e pode se tornar indetectável. Desse modo, as células de CD4 podem continuar se multiplicando livremente e assim o sistema imunológico

fica fortalecido e volta a ser eficaz contra essas doenças. Se o nível de CD4 estiver muito abaixo de 200 ou se a pessoa estiver com doenças oportunistas, a agressão ao sistema imunológico foi muito grande.

Deste modo é compreendido que o vírus do HIV em si não provoca o óbito ao paciente e sim complicações para o sistema imunológico, devidos a suas relações com as células CD4. Com o sistema imune fragilizado, leucócitos neutralizados, não reconhecendo o que é prejudicial ou não para a saúde, algumas patogenias aproveitam a vulnerabilidade da situação e se manifestam, é o que chamamos de doenças oportunistas, causando as coinfeções (organismo sofrendo com duas ou mais doenças ao mesmo tempo).

As infecções frequentes em soropositivos no Brasil são: hepatites B e C e tuberculose. Juntas, representam uma das principais causas de óbito entre as pessoas infectadas pelo HIV. Outras doenças que costumam aparecer são alguns tipos de câncer, sífilis e doenças cardiovasculares preexistentes (GUIMARÃES, 2000).

Considerada uma das maiores epidemias do século, a hepatite C (HCV) já infectou mais de 170 milhões de pessoas em todo o mundo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Dessas, cerca de 30% também apresentam infecção pelo HIV. Quem tem a coinfeção HIV e hepatite C pode apresentar histórico de uso de drogas (anterior ou atual), álcool, distúrbios psicológicos e psiquiátricos, em particular a depressão, que comprometem o processo da adesão ao tratamento e agravam os efeitos colaterais (GUIMARÃES, 2000).

A hepatite C pode tornar mais difícil preservar o sistema imunológico da pessoa que vive com HIV e acelerar a progressão para a aids e a morte. Também pode ser verificado uma evolução mais rápida para cirrose, insuficiência hepática (do fígado) e câncer de fígado, em alguns casos (CHIN, 2002).

O tratamento consiste no uso semanal de uma medicação injetável que deve ser administrada em unidade pública de saúde indicada pelo médico. Os efeitos colaterais envolvem sintomas psicológicos e transtornos mentais como depressão, irritabilidade, ansiedade, alteração do sono, diminuição da libido, diminuição da atenção e da concentração, além de ideias suicidas (CHIN, 2002).

A coinfeção pela hepatite B em soropositivos aumenta em cinco a seis vezes o risco de se tornarem portadores crônicos da hepatite e de desenvolverem cirrose. O tratamento é semelhante ao da aids, com a indicação de antivirais. As reações que podem surgir com o uso dos medicamentos são as mesmas do tratamento de hepatite C (CHIN, 2002).

Pacientes coinfectados não podem esquecer de usar camisinha e, se forem usuários de drogas injetáveis, devem utilizar seringas descartáveis, para prevenção da transmissão dos vírus causadores da aids e da hepatite B e C. Quando for o caso, a pessoa será orientada a não consumir álcool, para evitar um dano adicional ao fígado (CHIN, 2002).

Enquanto a cura não é descoberta o meio mais seguro de se preservar é conscientização garantindo o bem estar da vida.

## Discussão

Existem algumas doenças oportunistas que se desenvolvem no corpo humano em decorrência de uma alteração imunológica do hospedeiro, no caso o vírus do HIV. Estas doenças são geralmente de origem infecciosa, porém várias neoplasias também podem ser consideradas oportunistas. As infecções oportunistas aparecem quando o sistema de defesa do organismo apresenta algum comprometimento, podendo ser causadas por microrganismos não considerados usualmente patogênicos, ou seja, não capazes de desencadear doença em pessoas com sistema imune normal. Entretanto, microrganismos normalmente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade nas pessoas com HIV (FRIEDMAN et al., 2006).

Nem todas essas doenças são graves e podem ser controladas, mas sempre que o paciente apresenta qualquer uma delas o tratamento deve ser redobrado para evitar a debilidade do sistema imunológico e combater esse tipo de infecção garantir a vida do paciente (MEDRONHO et al., 2002).

As doenças oportunistas associadas ao vírus da imunodeficiência são causadas por bactérias, protozoários, fungos e algumas neoplasias, como:

- Vírus: Citomegalovirose, Herpes simples, Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva.
- Bactérias: Micobacterioses (tuberculose e complexo *Mycobacterium aviumintracellulare*), diarreia crônica com perda de peso.

Pneumonias (*S. pneumoniae*), Salmonelose.

- Fungos: Pneumocistose, Candidíase, Criptococose, Histoplasmose.

- Protozoários: Toxoplasmose, Criptosporidiose, Isosporíase.

- Neoplasias: sarcoma de Kaposi, linfomas não-Hodgkin, neoplasias intra-epiteliais anal e cervical.

## Conclusão

Com a realização do trabalho foi possível conhecer algumas características importantes do sistema imunológico e a sua relação com o vírus HIV. Durante algum tempo a ciência da saúde tem como um dos focos principais a descoberta das relações maléficas causada pelo vírus da imunodeficiência nos leucócitos, sendo assim possibilitou a compreensão e melhora no prognóstico da Imunodeficiência Adquirida. Um dos defensores do nosso corpo que teria um papel importante no combate contra as doenças seria o CD4, o linfócito T auxiliar. No caso do paciente soropositivo são esses leucócitos que o retrovírus tem maior afinidade para atacar, neutralizando-o e alterando-o geneticamente. O corpo fica impossibilitado de combater o vírus do HIV como qualquer antígeno que possa atacar o organismo, ocorrendo vulnerabilidade para as doenças oportunistas e coinfeções.

Quando a doença foi descoberta desconhecia-se as formas de transmissão da doença, o determinante antigênico do vírus para o sistema imunológico e as medidas profiláticas. A doença foi considerado “um inimigo oculto e desconhecida”, e com isso a batalha entre o vírus e o sistema imunológico era incompreendida. Ocorreu a disseminação de casos da Imunodeficiência com números alarmantes e a preocupação do bem estar dos contaminados, juntamente com o sonho da cura figurou no campo da ciência. Essa patogenia, assim como qualquer outra, tem como consequências abalos psicológicos nos pacientes que recebem o diagnóstico positivo. Isso refletirá no próprio sistema imunológico, de maneira que dificultará o tratamento, podendo ser gerados outros problemas, como até mesmo os casos clínicos de depressão. Atualmente a conscientização acontece mais difundida a todos os públicos para que estejam cientes das vias de transmissão e o ciclo da doença. Mesmo com a evolução temporal da doença no planeta e o aumento da incidência nos últimos anos, a possibilidade de qualidade de vida do paciente que realiza o prognóstico correto é enorme, conseguindo ter uma vida social normal e inserido na sociedade.

Contudo levando em consideração o problema causado em todo esse tempo, o indivíduo com HIV é mais susceptível às doenças emergentes e às doenças negligenciadas e poderiam ser acompanhados pelos serviços de saúde ou de vigilância epidemiológica, a partir do seu diagnóstico, como uma população vulnerável.

## Referências

ANDERSON, R.M. & MAY, R.M. Understanding the Aids pandemic. Scientific American, 266, p. 58-61, 1992.

CHIN J. Manual de controle das doenças transmissíveis. Porto Alegre: Editora Artmed; 2002.

FRIEDMAN S.R, KIPPAX S.C, PHASWANA-MAFUYA N, ROSSI D, NEWMAN C.E. Emerging future issues in HIV/AIDS social research. AIDS 2006; 20:959-965

GUIMARÃES M.D.C. Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980-1999. Cad Saude Publica 2000; 16(supl 1):21-36.

MARQUES,H.H.S. et al AIDS na Infância. In:MARCONDES,E. Pediatria Básica.8ªed. São Paulo: Sarvier, 1994.

MEDRONHO R.A, CARVALHO D.M, BLOCH K.V, Luiz R.R, WERNECK G.L. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e AIDS: Ministério da Saúde; 2003.

OSTROFF S. M. Emerging infectious diseases 1997-1998: the role of molecular epidemiology. Mem Inst Oswaldo Cruz 1999; 94:1-3.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). HIV status Geneva: WHO, 2003. (WHO technical Report Series, n. 854)