

Infecção pelo HIV

Infecção pelo HIV

Prof. Marco Antonio

Infecção pelo HIV

Introdução

- Uma das mais devastadoras pandemias da história da humanidade
- Profundas repercussões sociais
- Possibilitou um enorme avanço no campo da virologia
- Passou de doença letal a doença crônica incurável desde 1996
- Começou a ser controlada em países desenvolvidos e Brasil
- Começa a ser negligenciada sob a falsa impressão de cura

Infecção pelo HIV

Conceitos

- **AIDS**
 - Acquired Immune Deficiency Syndrome
 - Manifestação clínica mais intensa da infecção pelo HIV
 - Infecções oportunistas e neoplasias raras
 - É o termo mais usado no Brasil, embora não traduzido
- **SIDA**
 - Síndrome de imunodeficiência adquirida
 - Equivalente em português para AIDS
 - Menos usado no Brasil, embora defendido por muitos especialistas
- **Infecção oportunística**
 - Infecção por agentes etiológicos raros, normalmente inócuos em indivíduos imunocompetentes

Infecção pelo HIV

Conceitos

- **Infecção pelo HIV**
 - Penetração, replicação e incorporação (genômica) do HIV no indivíduo. Pode ser assintomática (fase de latência após a infecção aguda pelo HIV) ou sintomática (fase clínica), sendo a AIDS a etapa mais avançada da infecção sintomática
- **Síndrome de infecção aguda pelo HIV**
 - Sinais e sintomas inespecíficos que ocorrem após poucos dias da penetração do HIV no indivíduo. Pode ser um quadro semelhante a um quadro gripal ou pode ser uma síndrome mononucleose-like, com febre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias generalizadas e exantema
- **Indivíduo soropositivo para o HIV**
 - Pessoa com anticorpos contra o HIV. Em adultos essa situação indica infecção pelo HIV.
 - Em crianças até 18 meses, pode indicar apenas anticorpos maternos. A criança pode não estar infectada pelo HIV

Infecção pelo HIV

Etiologia

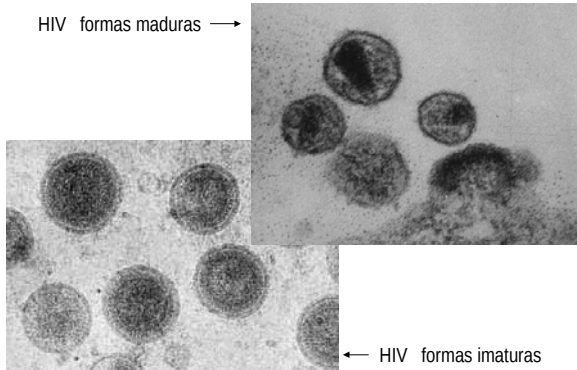
- **Retrovírus humano HIV**
 - HIV-1
 - HIV-2
- **Vírus RNA (2 fitas simples)**
- **Aproximadamente 100 nanômetros de diâmetro**
- **Muito complexo em termos de replicação**
- **Possui a enzima transcriptase reversa que sequencia um DNA a partir do RNA de seu genoma**
- **Bastante mutagênico**

também dessa família: HTLV-1 e HTLV-2

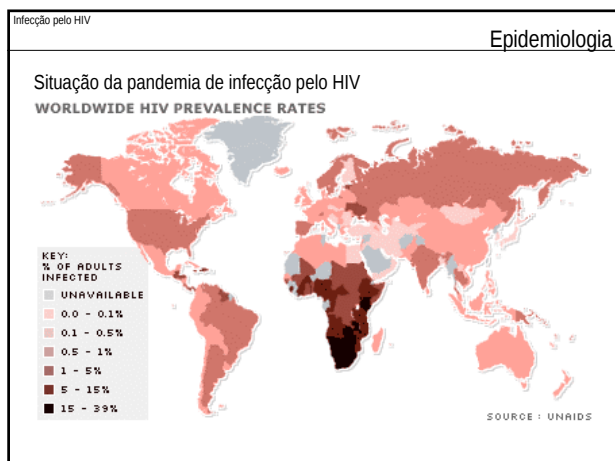
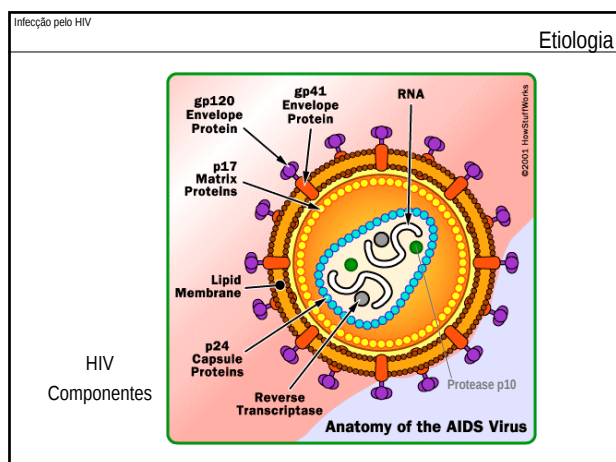
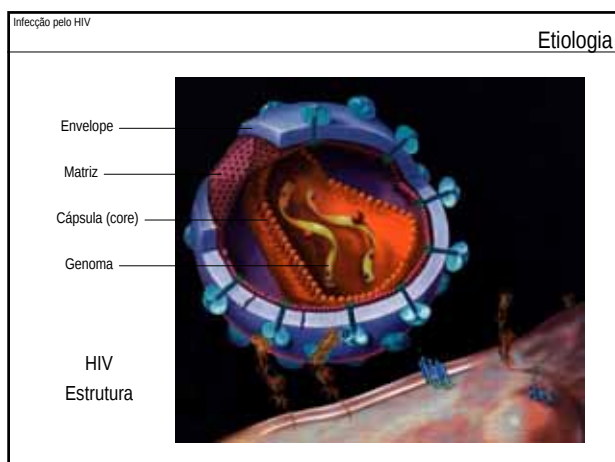
Infecção pelo HIV

Etiologia

HIV formas maduras →



← HIV formas imaturas



- Infecção pelo HIV
- Epidemiologia
- O Brasil tem 600 mil portadores do HIV
 - incluem-se as pessoas que já desenvolveram aids
 - excluem-se os óbitos
 - dados estimados
 - não estão disponíveis informações sobre as vias de infecção
 - A pessoa infectada demora para desenvolver AIDS
 - Entre 8 e 10 anos em média
 - Só então ela é notificada como um novo caso
- MS, 2005

- Infecção pelo HIV
- Epidemiologia
- Situação da epidemia de aids no Brasil (2005)
 - processo de estabilização em patamares elevados
 - 32.247 casos novos em 2003
 - Taxa de 18,2 casos/100 mil hab em 2003
 - Entre 1980 e 2004 → 362.364 casos
 - Estabilização apenas entre os homens
 - 2003 → 22,6 casos/100 mil homens
 - 1998 → 26,3 casos/100 mil homens

- Infecção pelo HIV
- Epidemiologia
- Situação da epidemia de aids no Brasil (2005)
 - Crescimento da incidência em mulheres
 - Aumento em todas as regiões com exceção do Sudeste
 - Casos devidos à transmissão heterossexual continuam a crescer
 - Atingindo indivíduos com menor escolaridade
 - Mortalidade com tendência crescente
 - Entre mulheres
 - Nas regiões Sul, Norte e Nordeste

Casos de AIDS no Brasil 1980-2004

[illegible]

Casos de AIDS entre homens e mulheres no Brasil 1980-2004

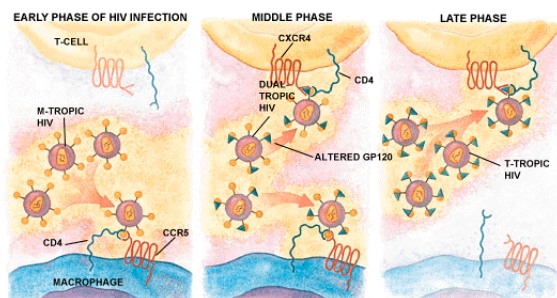
An. de securizarea	Grupul de copii			Grupul B			Grupul C		
	Revenite	Penaliz.	Total	Revenite	Penaliz.	Total	Revenite	Penaliz.	Total
1980	3	0	3	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0
1981	62	3	65	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0
1982	97	7	104	98,0	0,0	98,0	0,0	0,0	0,0
1983	101	2	103	98,0	0,0	98,0	0,0	0,0	0,0
1984	1104	76	1180	96,7	3,3	98,0	0,0	0,0	0,0
1985	2154	274	2428	88,7	11,3	94,0	0,0	0,0	0,0
1986	4601	4607	9208	9,5	9,5	19,0	0,0	0,0	0,0
1987	9320	9321	18641	9,5	9,5	19,0	0,0	0,0	0,0
1988	10823	10775	21598	9,5	9,5	19,0	0,0	0,0	0,0
1989	2200	2270	4470	6,7	6,7	13,0	0,0	0,0	0,0
1990	22000	2217	24217	60,0	17,7	43,0	0,0	0,0	0,0
1991	4607	4607	9214	50,0	50,0	50,0	0,0	0,0	0,0
1992	9208	4707	13915	5,0	30,0	8,0	0,0	0,0	0,0
1993	5000	5001	10001	2,0	2,0	4,0	0,0	0,0	0,0
1994	10719	10719	21438	20,0	20,0	20,0	0,0	0,0	0,0
1995	16763	6361	23124	2,0	20,0	7,0	0,0	0,0	0,0
1996	20000	20000	40000	2,0	20,0	10,0	0,0	0,0	0,0
1997	21200	21200	42400	2,0	20,0	10,0	0,0	0,0	0,0
1998	26000	26000	52000	2,0	20,0	10,0	0,0	0,0	0,0
2000	10210	10210	20420	1,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0
2001	10210	10210	20420	1,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0
2002	10210	10210	20420	1,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0
2003	10210	10210	20420	1,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0
2004	10210	10210	20420	1,0	10,0	5,0	0,0	0,0	0,0

Óbitos por AIDS no Brasil 1993-2003

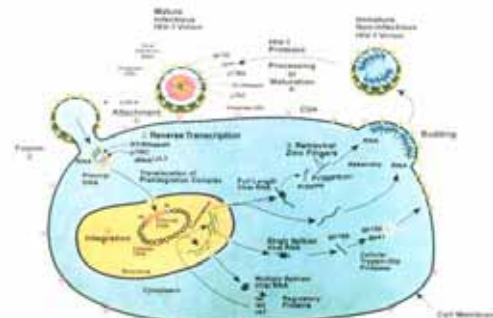
Ano do Obito	Número de óbitos		Total	Taxa de mortalidade		
	Masculino	Feminino		Masculino	Feminino	Total
1983-1982**	24251	4.347	28598	-	-	-
1993	9239	2.220	11459	12,3	2,9	7,6
1994	10562	2.790	13352	13,9	3,9	9,7
1995	11589	3.526	15116	15,1	4,3	11,7
1996	11176	3.828	15004	14,4	4,8	10,6
1997	8748	3.21	12059	11,5	4,1	7,8
1998	7672	3.083	10755	9,6	3,8	6,7
1999	7487	3.027	10514	9,3	3,6	6,4
2000	7537	3.188	10725	9,2	3,7	6,3
2001	7468	3.406	10874	8,9	3,9	6,3
2002	7575	3.470	11045	8,8	3,9	6,3
2003	7672	3.920	11592	8,8	4,3	6,4
Total	121966	36.828	158794	-	-	-

- Penetração do vírus por falhas de barreiras cutâneas/mucosas
- Infecção inicial de células do sistema imune = Macrófagos
 - Receptor dual
 - CD4
 - Quimoquina CCR5
- Incorporação ao genoma do hospedeiro
- Latência de anos
- Infecção subsequente de células do sistema imune = Linfócitos T CD4+
 - Receptor dual modificado
 - CD4
 - Quimoquina CXCR4

- Eventos de acoplamiento viral x receptores celulares



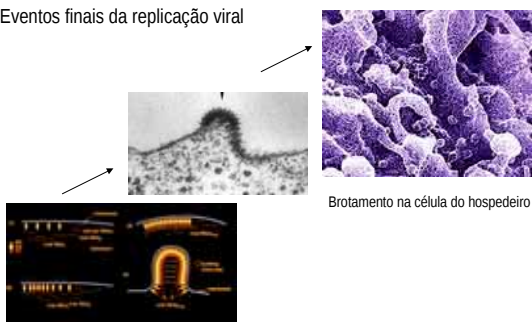
- Ciclo de vida do HIV



Infecção pelo HIV

Fisiopatologia

- Eventos finais da replicação viral



Brotamento na célula do hospedeiro

Montagem dos 2 componentes do novo RNA viral

Infecção pelo HIV

Fisiopatologia

- Natureza dos danos ao hospedeiro após a latência viral
 - Infecção de células do sistema imune em nível tecidual (98% das células T)
 - Replicação diária de 100 milhões de partículas virais
 - Destruição e reposição de 5% das células T diariamente (2 bilhões)
 - ↑ por citotoxicidade CD8+ mediada
 - ↑ por apoptose
 - Esgotamento da capacidade de reposição do hospedeiro
 - Destruição da arquitetura dos tecidos linfóides e liberação viral maciça
 - Perda irreversível da população de células CD4 +
 - Incoordenação do sistema imune celular e humoral
 - hipergamaglobulinemia (em adultos)
 - infecções oportunistas
 - neoplasias raras

Infecção pelo HIV

Quadro clínico

- Infecção aguda pelo vírus HIV
 - Síndrome mononucleose-like
 - 30 a 70% dos pacientes
 - 2 a 4 semanas após a exposição
 - Cefaléia
 - Mal-estar
 - Letargia
 - Hepatoesplenomegalia
 - Adenomegalias generalizadas
 - Exantema máculopapular simétrico
 - Síndrome de infecção inespecífica, com ou sem sintomas respiratórios
 - Infecção subclínica

Infecção pelo HIV

Quadro clínico

- Fase de latência
- Fase sintomática tardia - manifestações maiores (AIDS)
 - 8 a 10 anos depois na maioria dos pacientes
 - Infecções oportunistas quiescentes
 - Pneumocistose
 - Candidíase oral grave e esofageana
 - Tuberculose
 - Infecções pelos vírus herpes
 - Criptococose
 - Neoplasias raras
 - Sarcoma de Kaposi
 - Linfomas
 - Perda ponderal acentuada
 - Quadro neurológico por dano direto do vírus
 - Demência
 - Paresias
 - Quadros inespecíficos
 - Diarréia, por exemplo

Infecção pelo HIV

Quadro clínico

- Sarcoma de Kaposi
 - Manchas violáceas
 - Elevadas ou descamativas/ceratóticas
 - Membros, tronco e mucosa oral
 - Evolução variável
 - Lenta ou
 - Rapidamente progressiva



Infecção pelo HIV

Quadro clínico

- Candidíase oral e esofageana



Infecção pelo HIV

Quadro clínico

- **Pneumocistose** (pneumonia por *Pneumocystis carinii*)
 - Tosse
 - Dispnéia
 - Febre
 - Dissociação clínico-radiológica
 - Paciente grave
 - Rx sutil
 - Shunt arterio-venoso
 - PaO₂ baixíssima



Infiltrado intersticial difuso, pode ser pouco acentuado

Infecção pelo HIV

Diagnóstico

- Exames de triagem
 - ELISA HIV-1/2 e técnicas similares (EIA, MEIA)
- Exames de confirmação
 - Western blot e similares (imunoblot)
 - Imunofluorescência indireta
- Exames de diagnóstico em situações especiais
 - Detecção do DNA viral por PCR
 - Quantificação de RNA viral (carga viral) → crianças até 18 meses
- Exames de seguimento
 - Quantificação da carga viral por amplificação genômica (PCR, NASBA)
- Avaliação do sistema imune
 - Contagem de células CD4 +

NASBA = Nucleic Acid Sequence Based Amplification

Infecção pelo HIV

Diagnóstico

- Diagnóstico em adultos

2 exames de triagem ou de confirmação
+
Evidências de imunodeficiência

 - » clínica, por pontos (critério do Rio de Janeiro/Caracas)
 - » laboratorial (critério do CDC)
- Diagnóstico em crianças até 18 meses

2 testes de detecção de antígenos virais (RNA ou DNA)

Infecção pelo HIV

Classificação

- Classificação clínica
 - N = assintomático
 - A = sintomas leves
 - B = sintomas moderados
 - C = sintomas graves
- Classificação imunológica

• 1 = imunodeficiência leve	CD4 > 500
• 2 = imunodeficiência moderada	CD4 entre 200 e 500
• 3 = imunodeficiência grave	CD4 < 200 (adultos)

Infecção pelo HIV

Tratamento

- Princípios
 - Não se admite monoterapia
 - Tratar com grande potência **HAART** *
 - Tratar com o sistema imune o mais preservado possível
 - Acompanhar com indicadores de efetividade (carga viral, CD4)
- Principais antiretrovirais
 - Nucleosídicos
 - AZT, DDI, 3TC, d4T, ABC (zidovudina, didanosina, lamivudina, estavudina, abacavir)
 - Não Nucleosídicos
 - Nevirapina, Enfavirenz
 - Inibidores de Protease
 - Indinavir, ritonavir, nelfinavir, saquinavir, lopinavir-ritonavir (Kaletra)
 - Inibidores de adesão
 - T20 (enfuvirtide)

*HAART = Highly Active AntiRetroviral Treatment

Infecção pelo HIV

Prognóstico

- Infecção pelo HIV hoje é doença crônica incurável
- Péssimos padrões de vida para alguns pacientes
- Graves problemas de aderência
- Nem todos tem acesso ao tratamento



Infecção pelo HIV

Prevenção

- Sexo seguro
- Campanhas contra drogas endovenosas
- Triagem em bancos de sangue
- No futuro distante: vacinação
- Campanhas contra segregação



Faça SEXO seguro use CAMISINHA

Infecção pelo HIV

Infecção pelo HIV na infância

- Diagnóstico em maiores de 18 meses exige 3o teste de confirmação
- Não há memória imunológica
 - Sem hipergamaglobulinemia
 - Além das infecções oportunistas o paciente tem infecções por germes comuns
- Quantidade de células CD4 varia com a idade

categorias	→ 1	2	3
lactentes	>1500	>750	<750
pré-escolares	>1000	>500	<500
escolares	>500	>200	<200

Infecção pelo HIV

Infecção pelo HIV na infância

- Porcentagem de células CD4 é fixa, independe da idade

categorias	→ 1	2	3
qualquer idade	> 25%	15-25%	<15%

- O tratamento é iniciado com mais cautela

```

  Todos os C
  Todos os 3
  A2 e B2  -----> Tratar

  B1 e N2 -----> Talvez tratar
  
```

Infecção pelo HIV

Infecção pelo HIV na infância

- O que fazer com a criança exposta ao HIV (recém-nascido filho de mãe com infecção pelo HIV)
 - AZT 0,6 ml 4x/dia - 6 semanas (2mg/kg/dose 6/6h) início 8h vida
 - SMT-TMP de 6 semanas até 1ano
 - Antes de 1 ano se excluir a infecção
 - Mais de 1 ano se CD4+ < 15%
 - Esquema vacinal normal
- Prognóstico na infância
 - Pouca relação com a carga viral

Infecção pelo HIV

Infecção pelo HIV na gestante

- Teste de AIDS é moralmente recomendado (mas ainda carece de consentimento)
- O uso do AZT na gestação e pelo RN reduz o risco de infecção vertical
- O parto cirúrgico também reduz o risco de infecção vertical se a carga viral for > 1000 cópias/mm³
- Recomendações variam com a situação da infecção da gestante

caso mais simples: AZT 300 mg 12/12 horas após 14 semanas de gestação
 Até o parto
 Durante o parto: AZT venoso