

# Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) Aspectos Imunológicos

DST — J. Bras. Doenças Sex. Transm. 6 (1): (20-21), 1994

Jakeline Oliveira da Fonseca\*  
Leonardo Dalmas Passos\*  
Tegnus Vinicius Depes de Gouvêa\*

A SIDA é determinada por um vírus denominado vírus *da imunodeficiência humana* (VIH). Este vírus partilha tropismo pela molécula CD<sub>4</sub>. Há claras evidências de que a molécula CD<sub>4</sub> é, em verdade, o receptor de alta afinidade para o VIH, pois o vírus tem poder de penetração e multiplicação nas células que expressam a molécula CD<sub>4</sub> em sua membrana. Dessa forma os linfócitos T auxiliares (LT<sub>a</sub>) são alvos importantes na infecção viral.

O VIH pertence à família *retroviridae* e tem como característica, ser citolítico para os LT<sub>a</sub>. O VIH pode ser subdividido, quanto à sua estrutura antigênica, em VIH-1 e VIH-2, sendo este último mais recentemente descrito. Estes vírus seguem padrões epidemiológicos diferentes e são predominantes em áreas específicas. O VIH-1 é o mais encontrado na América, Europa e na região Central e parte da região Sul da África, e tem predominância de transmissão sexual e por uso de drogas endovenosas. O VIH-2 é mais encontrado no Oeste da África, mas já foi isolado em algumas regiões da América e Europa, e tem predominância para transmissão heterossexual.

O VIH apresenta forma esférica e contém núcleo eletrodenso circundado por invólucro de lipídios, derivado da membrana celular do hospedeiro, durante a saída do vírus da célula infectada. O núcleo viral contém

várias proteínas, dois filamentos de ARN genômico e a enzima transcriptase reversa. Inseridas no envelope, estão duas glicoproteínas de pesos moleculares diferentes, a gp120 e a gp41. A gp41 estende-se sobre o envelope lipídico e a gp120 além dele, sendo importante para a ligação do vírus às células alvo-hospedeiras.

A infecção com VIH envolve a ligação da glicoproteína gp120 com a molécula CD<sub>4</sub>, seguida da penetração do vírus, explicando assim o tropismo do VIH pelos LT<sub>a</sub> e a sua capacidade de infectar outras células CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, particularmente os macrófagos.

Após sua penetração, no citoplasma da célula hospedeira, o genoma viral sofre ação da transcriptase reversa. Essa enzima tem a particularidade de atravessar de uma fita de ARN formar uma fita de ADN pró-viral que será integrada ao genoma da célula hospedeira. Uma vez integrado ao genoma, o vírus pode permanecer latente sob forma de ADN pró-viral por longo período. Porém, certos estímulos, como a ativação antigênica dos LT<sub>a</sub> infectados, ativariam o vírus determinando síntese das proteínas necessárias para sua formação.

A depleção dos LT<sub>a</sub> é um evento crítico na produção da SIDA propriamente dita, mas até o momento não existem evidências definitivas para uma explicação final; entretanto várias hipóteses foram formuladas para este fim, das quais selecionamos as abaixo indicadas:

- Acúmulo de ADN pró-viral não integrado ao genoma da célula hospedeira, podendo causar a morte celular.
- As interações CD<sub>4</sub>-glicoproteína viral parecem estar intimamente envolvidas na indução da morte celular. O principal apoio para esta teoria é de que alguns monócitos e macrófagos expressam CD<sub>4</sub> e podem ser infec-

\* Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis / MIP  
(CMB-CCM-UFF)

tados com VIH, porém essas células são bastante refratárias aos efeitos citopáticos, ao contrário dos LT<sub>a</sub> que são extremamente sensíveis a este efeito. A refratariedade dos macrófagos e monócitos ao efeito citopático implica na possibilidade dessas células poderem ser o principal reservatório para o vírus, transportando-o para as várias partes do corpo, e também transferindo-o diretamente para os LT<sub>a</sub> quando este entra em contato íntimo com o macrófago no processo de apresentação do antígeno.

• Fusão dos LT<sub>a</sub> infectados com LT<sub>a</sub> não infectados leva à formação de sincícios (células gigantes multinucleadas) que pode ser um mecanismo de morte celular.

• A expressão de superfície da gp120 em células infectadas, ou em células CD<sub>4+</sub> não infectadas, cobertas com gp120 circulante, leva a reações autoimunes que podem destruir os leucócitos.

Além dos efeitos quantitativos, levando à depleção dos LT<sub>a</sub>, há ainda o efeito qualitativo, que é caracterizado pela incapacidade destas células em responder aos estímulos antigênicos quando este antígeno é apresentado a elas através dos macrófagos. Este fato pode ser explicado em seguida à infecção por VIH, onde o complexo CD4 – VIH é internalizado e a célula T não mais expressa o receptor CD4, não podendo assim responder aos estímulos antigênicos.

A infecção latente nas células CD<sub>4+</sub>, principalmente os LT<sub>a</sub>, é um aspecto importante da infecção por VIH, pois pode determinar um período de incubação longo, de vários meses a anos, para este vírus. Devido ao fato de não haver expressão do vírus na célula, não haverá, por conseguinte, resposta antigênica, e isso leva o indivíduo a ser um portador não detectado a nível de pesquisa de anticorpos séricos específicos. Os testes sorológicos mais usados para detecção desses anticorpos são ELISA (ensaio enzimático), reação de imuno-fluorescência indireta e método de Western Blot.

O complemento do ciclo viral nas células infectadas latentemente ocorre face a um estímulo que levaria à ativação celular, que no caso dos LT<sub>a</sub> resultaria em lise celular. Esta ativação pode ser resultado da estimulação antigênica por outros microorganismos como, por exemplo, o citomegalovírus (CMV), o vírus Epstein-Barr (EBV), o vírus da hepatite B e o vírus do herpes simples.

A depleção profunda dos LT<sub>a</sub> acarreta efeitos críticos sobre a função de outras células do sistema imune, já que estas células são produtoras de linfocinas, entre as

quais: interferon, fatores de crescimento hematopoiético, e fatores de crescimento e diferenciação para os linfócitos B (LB).

Um fato importante é que o VIH induz a ativação policlonal dos linfócitos B, levando a uma hipergamaglobulinemia e complexos imunes circulantes. Tanto a glicoproteína quando a infecção por outros vírus como o CMV e o EBV podem levar a ativação inespecífica dos LB.

Devido a esta ativação há formação de anticorpos contra a gp120 e a p24, que é uma proteína do núcleo. Esses anticorpos não determinam atividade protetora significante, não impedindo assim a seqüência da infecção, porém a detecção de anticorpos contra a proteína p24 no soro indica atividade de replicação viral, mesmo que este esteja sadio.

Ainda a despeito da presença de LB espontaneamente ativados, os pacientes com SIDA são incapazes de produzir resposta imune-humoral frente a um novo antígeno.

Isto pode ser devido à falta de ativação adequada pelos LT<sub>a</sub> agravando ainda mais o estado de imunodeficiência, o que acarreta maior susceptibilidade e gravidade às infecções onde a produção de anticorpos é o fator de maior relevância de proteção. A redução da produção de anticorpos quando em grande monta faz com que testes sorológicos de diagnósticos de anticorpos específicos se mostrem de pequena valia.

## Referências

1. COTRAN SR, KUMAR VY, ROBBINS SL – Patologia Estrutural e Funcional. 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991.
2. ROSENBERG ZF, FAUCI AS – Immunopathogenic mechanisms of HIV infection: cytokine induction of HIV expression. *Immunology today*, 11(5): 176, 1991.
3. MIEDEMA F, TERSMETTE M, VAN LIER RAW – AIDS pathogenesis: a dynamic interaction between HIV and the immune system. *Immunology today*, 11(8): 283, 1991.
4. HASELHENE WA, WONG-STOAL F – The molecular biology of the AIDS virus. *Sci Am* 259: 52, 1988.
5. HO DD, et al. – Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 317: 278, 1987.
6. HOXIE J – Editorial: Current concepts in the virology of infection with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med*, 107: 406, 1987.
7. FRIEDLAND G, KLEIN RS – Transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 317: 1125, 1987.
8. HO DD, et al. – Second conserved domain of gp 120 is important for HIV infectivity and antibody neutralization. *Science* 239: 1021, 1988.
9. SELIGMANN M, et al. – Immunology of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency Syndrome. An update. *Ann Intern Med*, 107: 234, 1987.

# Jornal Brasileiro de DST

Recebem esta Revista automaticamente todos os associados da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis.

Se não for este o seu caso, garanta o recebimento da Revista fazendo uma assinatura. Utilize uma das fichas. Preencha-a e a remeta para

**ALDEIA**  
Revistas Médicas Setorizadas

ALDEIA Editora e Gráfica Ltda.  
Rua Cardoso de Moraes, 399 Sobrado  
CEP 21.032-000 - Tel. (FAX) 280-2639  
Rio de Janeiro - RJ