

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO

**Correlação Estrutural, Biológica e Patogênica dos vírus HIV e HTLV.**

**CASSIANA CALARCO DE OLIVEIRA**

Orientador: Me. Rodrigo Corrêa Carvalho

Rio de Janeiro  
2016

CASSIANA CALARCO DE OLIVEIRA

**Correlação Estrutural, Biológica e Patogênica dos vírus HIV e HTLV**

Trabalho de Conclusão de Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito para obtenção do Título de Técnico em Análises Clínicas.

Orientador: Me.Rodrigo Corrêa Carvalho

Rio de Janeiro  
2016

Catálogo na fonte  
Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio  
Biblioteca Emília Bustamante



**CASSIANA CALARCO DE OLIVEIRA**

**Correlação Estrutural, Biológica e Patogênica dos vírus HIV e HTLV**

Trabalho de Conclusão de Curso Técnico em Análises Clínicas da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito para obtenção do Título de Técnico em Análises Clínicas.

Aprovada em 29 de março de 2016.

Banca Examinadora:

Flávio Paixão  
Selma Majerowicz  
Rodrigo Carvalho

Rio de Janeiro

2016

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2. PRINCÍPIOS DE TAXONOMIA VIRAL .....</b>	<b>13</b>
<b>3. CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS VÍRUS .....</b>	<b>14</b>
<b>4. PATOGÊNESE .....</b>	<b>19</b>
<b>5. DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES PELOS VÍRUS HIV E HTLV .....</b>	<b>26</b>
<b>6. TRATAMENTO.....</b>	<b>27</b>
<b>7. MÉTODOS DE PREVENÇÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 –	Comparativo da estrutura dos vírus.....	16
Figura 2 –	Estrutura comparativa dos vírus HIV e HTLV.....	19
Figura 3 –	Vias de contágio para a infecção viral.....	20
Figura 4 –	Fases de replicação dos retrovírus.....	23
Figura 5 –	Ação das drogas antirretrovirais.....	28

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 –	Representação da Família Retroviridae.....	17
Tabela 2 –	Tabela comparativa entre os vírus HIV e HTLV.....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana.

SIDA/AIDS- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana.

HTLV 1/2- Vírus Linfotrópico de Células T Humanas 1 e 2

CD4- Célula pertencente ao sistema imune do ser humano.

RNA- ácido ribonucléico

DNA- ácido desoxirribonucléico

RNAm- ácido ribonucléico mensageiro

IL- Interleucina

ATL- Linfoma das Células T do Adulto

## 1. INTRODUÇÃO

No decorrer deste trabalho foi promovida a comparação entre os vírus HIV e HTLV, ressaltando peculiaridades inerentes à biologia, patogenia e estrutura dos mesmos, corroborando para a informação dos profissionais de saúde. E para atingir tal objetivo foi levantado um painel histórico das duas doenças e apresentado às diferenças e similitudes relacionadas à estrutura dos vírus, havendo uma revisão dos mecanismos patogênicos típicos dos microrganismos de estudo.

Pertencentes à família *Retroviridae*, os retrovírus caracterizam-se por apresentarem um genoma constituído por duas moléculas iguais de RNA de cadeia simples. Nesse processo vemos que a transcrição do RNA viral é feita com o auxílio de uma DNA polimerase RNA-dependente, que é a transcriptase reversa, sendo esta enzima a responsável pelo nome *Retroviridae*. De acordo com suas propriedades morfológicas, biológicas e de patogenicidade dos componentes do grupo, a família *Retroviridae* se divide em sete gêneros: *Alpharetrovirus*, *Betaretrovirus*, *Gammaretrovirus*, *Deltaretrovirus*, *Epsilonretrovirus*, *Lentivirus* e *Spumaviruse* esses em subgêneros e espécies, de acordo com aspectos específicos da sequência nucleotídica e da estrutura genômica dos diferentes agentes virais (MURPHY, 1996).

Os vírus pertencentes à família *Retroviridae* são patogênicos para o ser humano, entre esses se incluem os Vírus Linfotrópico de Células T Humanas 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2), e os Vírus da Imunodeficiência Humana tipos 1 e 2 (HIV-1 e HIV-2). O HTLV-1 e o HTLV-2, os quais estão associados diretamente com distúrbios hematológicos e neurológicos, classificados como o gênero *Deltaretrovirus*. O HIV-1 e o HIV-2 são os agentes causadores da SIDA/AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana), e são classificados como um dos *Lentivirus*. (MURPHY, 1996).

Os vírus linfotrópicos de célula T humanas (HTLV) são vírus pertencentes à família *Retroviridae* e subfamília *Oncovirus*, a mesma família de retrovírus de mamíferos, que apresentam semelhanças biológicas e moleculares entre si (SILVA, 2006).

Este infecta a célula T humana, sendo um linfócito importante para o mecanismo de defesa do organismo do corpo humano. Classificado como tipo I (HTLV-I) e tipo II (HTLV-II), são caracterizados como retrovírus do tipo C, portador de um genoma de RNA de fita simples com uma organização similar aos outros retrovírus. A infecção pelo HTLV nem sempre desencadeia processos patogênicos nas pessoas soropositivas para esse vírus, pois

diferentes fatores estão envolvidos na interação vírus/hospedeiro, ou seja, o modo como essa interação se desenvolve determinará a manifestação de sintomas (LIMA et al. 2015).

No Japão foi descrito em 1977 um núcleo linfóide de células T com distinta malignidade, porém era desconhecido nos Estados Unidos da América (EUA) sendo isolado um vírus em 1980, a partir de linhas celulares de pacientes diagnosticados com linfoma cutâneo de células T. Esses pacientes eram adultos com as características em comum de serem portadores da leucemia/linfoma, tendo como hipóteses de fatores causadores da etiologia viral e susceptibilidade genética. Mais tarde a evidência sorológica e molecular revelaram que os retrovírus isolados nos EUA e no Japão eram idênticos, sendo assim este era o agente etiológico de tal virose (PROIETTI et al. 2002).

Em 1980, ocorreu o primeiro isolamento de um retrovírus humano, o Vírus Linfotrófico de Células T Humanas (HTLV), em um paciente com linfoma cutâneo de células T, nos EUA. (POIESZ et al. 1980).

Um ano após este achado, em 1981, um novo isolamento foi feito, o Vírus da leucemia de células T de adultos (ATLV). Semelhanças observadas entre o HTLV e o ATLTV fez suspeitar de que se tratava de um mesmo vírus, hipótese que foi confirmada em 1984. ((PROIETTI et al. 2002).

Sendo o HTLV-I o mais prevalente dos dois vírus em todo o mundo e está associada principalmente a leucemia/linfoma de células T do adulto e a doença neurológica denominada como paraparesia espástica tropical/mielopatia, além sabemos agora que a infecção por HTLV-I possui um espectro muito mais amplo de doenças, manifestações, incluindo o HTLV-I associado à uveíte, e uma dermatite infecciosa de crianças, entre várias condições inflamatórias e imuno-mediadas, tais como polimiosite, artropatia, síndrome de Sjögren, e paralisia do nervo facial têm sido associadas com HTLV-I, apesar de uma clara relação epidemiológica, etiológica, e recursos biológicos clínicos associados, tal relação não é integralmente estabelecida (MANNING; HISADA 1999).

Em 1982 foi descrito o HTLV-II, mesmo possuindo semelhanças, se constituíam em agentes distintos e não está consistentemente associada a nenhuma doença humana até o momento. ((PROIETTI et al. 2002)

Só em 1986 o HTLV foi descrito no Brasil em uma população de imigrantes japoneses. Atualmente é encontrado em todos os estados, com maior índice de ocorrência nas regiões norte e nordeste. A Cidade de Salvador apresenta a maior população de soropositivos para HTLV entre os doadores de sangue do Brasil. (Proietti *et al.* 2002)

Já recentemente em 2005, na África Central, foram descobertos o HTLV-3 e HTLV-4. As análises médicas em dois habitantes assintomáticos do sul de Camarões indicaram o HTLV-3, cujas amostras de soro apresentaram sorologias indeterminadas para HTLV. Já o HTLV-4 foi descrita entre africanos caçadores de carne silvestre (SILVA, 2006).

Já a infecção pelo HIV, a causadora da AIDS/SIDA, foi uma nova doença descoberta no verão de 1981, por médicos em Nova Iorque e na Califórnia, os quais observaram um surgimento de doenças raras entre os jovens, previamente saudáveis, homens homossexuais, tendo uma maior incidência o Sarcoma de Kaposi e infecções oportunistas, tais como pneumonia por *Pneumocystis carinii* e casos de inexplicável persistência (STEVENSON, 2003).

Assim logo se tornou evidente que esses indivíduos tinham um déficit imunológico comum na imunidade mediada por células, resultando predominantemente a partir de uma diminuição significativa de células T CD4 + circulantes. Havia sugestões de que a AIDS era ocasionada por conta de um comportamento específico de homens gays, porém foram descartadas quando a síndrome foi observada claramente em diversos grupos de pessoas nos Estados Unidos (BRASIL, 2015).

Ao decorrer do tempo e de muitas teorias “falsas” alguns investigadores concluíram que a concentração de casos SIDA e a sua ocorrência nos diferentes grupos de risco só poderia ser explicada se tal fosse causada por um microrganismo infeccioso transmitido pelo contato íntimo, por exemplo, através da atividade sexual ou pelo o sangue. Como aconteceu com muitas doenças infecciosas emergentes, a ferramenta inicial utilizada para iluminar a etiologia da doença foi epidemiologia clássica (FAUCI, 2003).

As observações iniciais sobre a imunopatogênese da AIDS, juntamente com uma crescente compreensão retrovírus humanos e animais, indicou que a doença poderia ter uma etiologia retroviral. Pois, recentemente haviam sido descobertos dois retrovírus, T-linfotrópico humano vírus (HTLV-I) e de HTLV-II, reconhecido na época, sendo o único vírus conhecido por infectar células T CD4 + humana, preferencialmente.

O padrão de transmissão do HTLV era semelhante à observada entre os indivíduos com AIDS. Além disso, retrovírus relacionado com HTLV-I era o vírus conhecido por causar vários graus de imunodeficiência em humanos e animais.

Assim, a busca por um novo retrovírus foi empreendida com seriedade, e deste modo em 1983 os pesquisadores isolaram o vírus da AIDS pela primeira vez. Dois anos após, surgiu um teste que identifica a presença de anticorpos no sangue, o nome HIV, porém só surge em

1986, e a primeira droga para ajudar no tratamento da doença, o AZT, só surgiu em 1987 (STEVENSON, 2003).

Atualmente conclui-se que tal vírus pertença aos retrovírus com genoma RNA, da Família Retroviridae (mesmo do HTLV) e subfamília *Lentivirinae*. Pertencendo ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos que necessitam de uma enzima chamada transcriptase reversa para se multiplicar, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia do DNA, possibilitando então a interação ao genoma do hospedeiro (HALL, 1996).

Embora não se saiba ao certo qual a origem do HIV-I e II, acredita-se que é originado da África subsaariana, pois nesta região encontra-se um vírus denominado SIV (Vírus da Imunodeficiência Símia), que infecta subespécie de chimpanzés africanos, sendo 98% similar ao HIV. Acredita-se também que a infecção pelo HTLV tenha se originado no continente africano, nos séculos XVI e XVII, espalhou-se para as ilhas do Caribe, pelo tráfico de escravos e navios portugueses (BRASIL, 2015).

A larga distribuição do HTLV no mundo, e o fato da infecção pelo HTLV estarem difundida em populações que aparentemente não tem nenhuma inter-relação fez com que alguns epidemiologistas concluíssem que este vírus está infectando seres humanos há muito mais tempo que o HIV (BRASIL, 2006).

Atualmente os dois vírus possuem distribuição universal, sendo assim, tornaram-se um dos grandes desafios mundiais para o século XXI. A maneira como esse enfrentamento vem se dando terá uma importância fundamental para a discussão geral sobre saúde.

Os diversos aspectos relacionados a esses vírus epidêmicos são aqui analisados, incluindo as possíveis intervenções para seu controle, a sua correlação estrutural, biológica e patogênica, tendo como finalidade informar ao público as peculiaridades, similitudes e discordâncias entre os dois microrganismos.

Sendo desenvolvido assim este trabalho a partir de uma revisão bibliográfica no campo de pesquisas de artigos e livros referentes ao HIV e o HTLV em busca de informar as peculiaridades, similaridades e discordâncias no padrão de estrutura, biologia e patogenicidade dos Vírus Linfotrópicos de Células T Humanas (HTLV-I/II) e do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV-I/II). Com tal medida, espera-se colaborar, principalmente com os profissionais de saúde, diminuindo a ignorância sobre o assunto. Trazendo à tona a temática, pretendendo expandir os conhecimentos dos profissionais do sistema de saúde no Brasil, e para tanto, ao longo do texto, pode-se perceber, informações relevantes sobre os diversos aspectos inerentes às duas doenças.

## 2. PRINCÍPIOS DE TAXONOMIA VIRAL

Mesmo os vírus sendo menor do que as menores células conhecidas, eles possuem uma grande variação de família e sub-famílias e visando uma melhor organização o Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) estabeleceu algumas normas de classificação viral, criando uma taxonomia exclusiva para a organização dos vírus. Possibilitando agrupar os tais de acordo com as suas propriedades físicas, químicas e biológicas, assim como as das células que infectam. Ou seja, os vírus podem ser classificados de acordo com o tipo de ácido nucléico, simetria do capsídeo, presença ou ausência de envelope, tamanho e sensibilidade às substâncias químicas.

A estrutura universal utilizada na taxonomia dos vírus é:

Ordem (*virales*)  $\rightleftarrows$  Família (*viridae*)  $\rightleftarrows$  Subfamília (*virinae*)  
└─┬─> Gênero (*virus*)  $\rightleftarrows$  Espécie.

Existe conjuntamente outra classificação viral definida por David Baltimore, em 1971, com a finalidade de correlacionar características do ácido nucléico com as formas de replicação, pois como dito anteriormente o ácido nucléico é composto por genes e tal é constituído por fitas simples ou dupla, linear ou circular, de polaridade positiva ou negativa. Estas diversidades, influenciam na variedade estratégica de replicação. Desse modo possuindo um fim taxonômico, pois o autor utiliza a já existente. (MELO, 2014)

Abaixo, observa-se a classificação supracitada dos vírus de acordo com o arranjo estrutural do material genético.

Classe I - DNA de fita dupla - ex: Adenovírus, Herpesvírus e poxvirus.

Classe II- DNA de fita simples positiva- Ex: Parvovírus

Classe III- RNA de fita dupla- Ex: Reovírus, Birnavírus

Casse IV- RNA de fita simples positiva- Ex: Picornavírus e Togavírus

Classe V- RNA de fita simples negativa- Ex: Orthomixovírus e Rhabdovírus

Classe VI - RNA de fita simples positiva, com DNA intermediário no ciclo biológico do Vírus - Retrovírus

Classe VII- DNA de fita Dupla com RNA intermediário - Ex: Hepadnavírus

Conhecer a taxonomia dos vírus é importante para poder identificar de modo eficaz e preciso a qual família eles pertencem e quais são as suas características gerais e/ou específicas.

### 3. CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS DOS VÍRUS

Este capítulo será dedicado à discussão acerca das estruturas virais, as quais representam uma parte fundamental para o entendimento do mecanismo e a compreensão do desenvolvimento e atividade viral.

Os vírus são seres microscópicos, apresentando tamanho médio entre 10 e 30 nm, embora possamos encontrar vírus com 400 nm, como no caso do vírus da vaccínia.

Os vírus são constituídos basicamente por uma parte central, denominada de cerne, onde se encontra o genoma, podendo ser composto por ácidos nucleicos, sendo DNA ou RNA (exceção do Mimivírus que possui os dois em seu genoma (LA SCOLA et al. 2003).

O ácido nucleico contém os genes que são responsáveis pelas informações genéticas para a codificação de proteínas com composição química definida, capazes de incitar respostas imunológicas específicas. Tal especificidade é uma característica viral, sendo assim facilmente identificável em um exame sorológico. (SOARES et al. 2010).

A estrutura deste ácido nucleico é recoberta por um invólucro formado por proteínas, o qual é denominado de capsídeo, formando em conjunto, o núcleocapsídeo. Alguns vírus podem ser envelopados, pois possuem um envelope lipoproteico proveniente da membrana plasmática da célula hospedeira, normalmente adquirida ao atravessar a membrana celular do hospedeiro.

Se a membrana estiver presente, deve conter uma ou mais proteínas virais que agem como ligantes para os receptores na célula hospedeira, um exemplo de vírus envelopado é o HIV.

Uma importante propriedade do vírus é a capacidade de replicação, formando os seus componentes separadamente, porém, ele precisa necessariamente de uma célula viva para realizar o seu ciclo. Geralmente, o grupo de células que um tipo de vírus infecta é bastante restrito, e a infecção viral começa com a adesão da proteína viral com a célula hospedeira, porém, é a propriedade físico-química, que os possibilitam infectar organismos através de receptores de membrana específicos, presentes na célula hospedeira. Sendo assim, são as moléculas de proteína viral que determinaram o tipo de células que o vírus irá infectar. (LOPES; ROSSO 2005).

A interação vírus-hospedeiro é a chave de muitos aspectos das doenças virais, tanto o da transmissão quanto o da capacidade do vírus se sobrepor às defesas do hospedeiro. O mecanismo de replicação viral favorece as frequentes mutações, burlando o sistema imune.

Quando o indivíduo já está infectado com o vírus, inicia-se o ciclo vital deste, no interior da célula do hospedeiro, evoluindo de acordo com as etapas de adsorção, penetração, desnudamento, transcrição e tradução (síntese), maturação e liberação (PARARUSSOLO, 2016).

**Adsorção:** É a entrada de uma molécula presente na superfície de uma partícula viral com receptores específicos da membrana celular do hospedeiro. **Penetração:** É a entrada do vírus na célula. **Desnudamento:** Remoção do capsídeo pela ação de enzimas celulares existentes, apresentando o genoma viral. **Síntese viral:** Engloba a formação das proteínas estruturais e não estruturais a partir do processo de transcrição e tradução. **Montagem e Maturação:** As proteínas vão se agregar ao genoma, formando o núcleocapsídeo. A maturação consiste na formação das partículas virais completas (vírions). **Liberação:** Saída do vírus da célula pode ocorrer por lise celular ou por brotamento. (PARARUSSOLO, 2016).

**Transcrição:** Processo de formação do RNA mensageiro a partir do ácido nucléico.

**Tradução:** Processo de conversão de uma molécula, ou sequência nucleotídica, gerando uma proteína.

Outro fator que influencia é a simetria das partículas virais. O capsídeo é formado por subunidades denominadas capsômero. Cada capsômero consiste em uma ou mais proteínas. O arranjo deste fornece ao vírus a sua simetria geométrica, que se divide em três, a helicoidal envelopado e não envelopado, icosaédrica envelopado e não envelopado e Complexo. (LEVINSON; JAWETZ 2006).

Os helicoidais parecem com fios longos e enrolados, o capsídeo é um cilindro helicoidal oco. Os icosaédricos têm a estrutura dos capsômeros formando triângulos equiláteros. Os envelopados possuem um envelope (composto de lipídeos, carboidratos e proteínas) envolvendo o capsídeo. São grosseiramente esféricos. Os vírus complexos são aqueles que não se enquadram em nenhuma das outras classificações. Por exemplo, o Bacteriófago que possui um capsídeo icosaédrico e uma bainha helicoidal.

Para facilitar a visualização das diferenças entre os diferentes vírus, observa-se a seguir as estruturas virais mais comuns:

## ESTRUTURA DOS VÍRUS

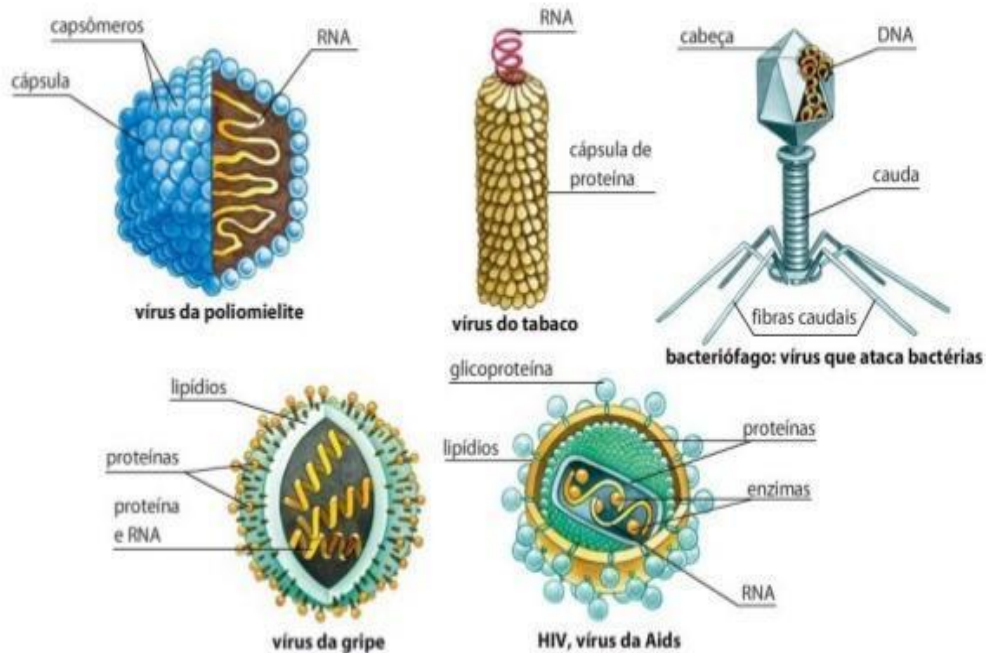


Figura 1. Fonte: <http://pt.slideshare.net/mobile/1>

Os retrovírus e o vírus da hepatite B são os únicos vírus humanos que possuem a atividade de transcriptase reversa. A família Retroviridae, é composta pelos retrovírus e caracteriza-se por apresentarem um genoma constituído por duas moléculas iguais de RNA de cadeia simples, cuja transcrição do RNA viral é feito com o auxílio de uma DNA polimerase RNA- dependente, que é a transcriptase reversa, enzima que deu origem ao nome Retroviridae.

De acordo com suas propriedades morfológicas, biológicas e de patogenicidade dos componentes do grupo, a família Retroviridae se divide em sete gêneros: Alpharetrovirus, Betaretrovirus, Gammaretrovirus, Deltaretrovirus, Epsilonretrovirus, Lentivirus e Spumavirus, e esses em subgêneros e espécies, de acordo com aspectos específicos da sequência nucleotídica e da estrutura genômica dos diferentes agentes virais. (MURPHY, 1996).

Na sequência do estudo, poderá ser constatada a divisão da família Retroviridae em subfamília, gênero e espécies mais importantes.

Família Retroviridae
----------------------

Subfamília	Gênero	Exemplos de espécies
Orthoretrovirinae	Alpharetrovírus	Avian leukosis vírus; Rous Sacorna vírus
Orthoretrovirinae	Betaretrovírus	Mouse mammary tumor vírus; Mason-Pfizer monkey vírus
Orthoretrovirinae	Gammaretrovírus	Murine leukemia vírus; Feline leukemia vírus
Orthoretrovirinae	Deltaretrovírus	Bovine leukemia; Humam T-lymphotropic vírus 1; Humam T-lymphotropic vírus 2
Orthoretrovirinae	Epsiloretrovírus	Walleye dermal sarcoma vírus
Orthoretrovirinae	Lentevírus	Humam imunodeficiência vírus 1; Humam imunodeficiência vírus 2; Simian imunodeficiência vírus; Bovine imunodeficiência vírus; Feline imunodeficiência vírus; Visma/maedi vírus
Spumaretriviriane	Spumavírus	Simian foamy vírus 1; Simian foamy vírus 3.

Tabela 1 - Representação da Família Retroviridae – fonte: Autora.

O material hereditário dos retrovírus é o RNA. A principal característica desse tipo de vírus é a presença da enzima transcriptase reversa, capaz de produzir moléculas de DNA a partir de RNA, isto é, de executar uma "transcrição ao contrário".

A membrana de um retrovírus se funde com a membrana da célula hospedeira, e o capsídeo viral penetra no citoplasma. Uma vez liberado do capsídeo protéico, o RNA produz,

sob a ação da transcriptase reversa, uma molécula de DNA. Esta penetra no núcleo da célula introduz-se em um dos cromossomos do hospedeiro e recombina-se com o DNA celular.

O DNA viral integrado ao cromossomo celular é chamado provírus. Ele é reconhecido e transcrito pelas enzimas da célula hospedeira, de modo que logo começam a surgir moléculas de RNA com informações para a síntese de transcriptase reversa e das proteínas do capsídeo. Algumas dessas moléculas de RNA são empacotadas juntamente com moléculas de transcriptase reversa, originando centenas de vírions completos.

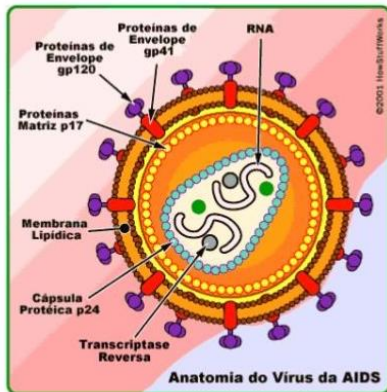
Uma vez com os genes do provírus integrados aos seus, a célula infectada produz partículas virais durante toda a sua vida. A infecção por retrovírus geralmente não leva à morte a célula hospedeira, e esta pode se reproduzir e transmitir o provírus integrado às suas filhas.

Recentemente descobriram-se alguns retrovírus que são patogênicos para o homem incluem-se os Vírus linfotrópico de células T humanas 1 e 2 (HTLV-1 e HTLV-2) e os Vírus da imunodeficiência humana tipos 1 e 2 (HIV-1e HIV-2). O HTLV-1 e o HTLV-2 estão associados com distúrbios hematológicos e neurológicos, sendo classificados no gênero *Deltaretrovirus*. O HIV-1 e o HIV-2 são os responsáveis pela síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS) humana, sendo classificados entre os *Lentivirus*. (MURPHY, 1996).

Os vírus causam algumas das mais comuns e muitas das principais e mais sérias doenças humanas. Alguns vírus inserem seu material genético no genoma humano podendo causar o câncer (HTLV). Sendo alvos difíceis para a quimioterapia, mas alguns podem ser controlados por vacinas (MIMS et al. 2004).

Embora a maioria dos retrovírus não cause doenças graves, estes citados são mortais e vem se disseminando rapidamente pelo mundo, desde os anos de 1980. Segundo alguns cientistas, isso ocorre porque o HIV e o HTLV eram originalmente um vírus presente em macacos e, apenas recentemente, teria sido transmitido à espécie humana, sendo assim ainda não teve tempo suficiente para se adaptar a ele (MIMS et al. 2004).

### ESTRUTURA VIRAL DO HIV



### ESTRUTURA VIRAL DO HTLV

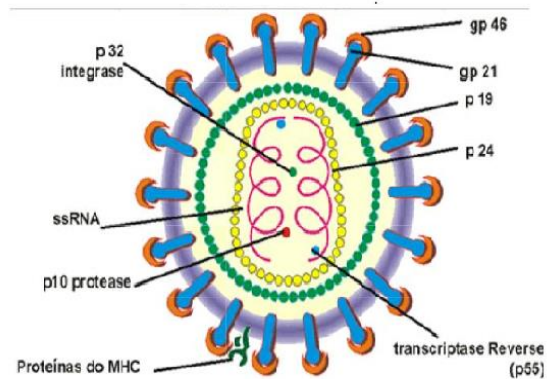


Figura 2 - Estrutura comparativa dos vírus HIV e HTLV

Fonte adaptada: <http://www.htlv.com.br/> 1

## 4. PATOGÊNESE

Os vírus se diferenciam de todos os outros organismos infecciosos em sua estrutura e biologia, como foi previamente abordado no capítulo anterior, mas o que o difere particularmente é sua reprodução. Mesmo que possuam informações genéticas “padronizadas” em seus DNA ou RNA, os vírus não apresentam o metabolismo necessário para efetuar o seu ciclo de vida, ou seja, ele por si só é metabolicamente inerte, dependendo assim de uma célula hospedeira para atingir tal finalidade (MIMS et al. 2004).

Visto que tal necessita de um hospedeiro para se tornar metabolicamente eficaz existem vias de contágio, as quais ele se utiliza para poder infectar o ser humano. Tais vias como, inalação de gotículas, alimentos e água infectados, picada de artrópodes vetores e por transmissão direta a partir de outro hospedeiro, ou seja, por vias sexuais, transfusão de sangue, via vertical (mãe para filho), perfuração por objetos perfuro cortantes contaminados (lancetas, agulhas), transplante de órgãos, entre outros, sendo especificamente este último, um dos modos de transmissão mais comuns dos vírus que estamos abordando, o HIV e HTLV. (MIMS et al. 2004).

A patogenia viral caracteriza os agravos causados por infecções virais, que determinam alterações morfológicas e funcionais nos tecidos e órgãos de um hospedeiro, com conseqüente manifestação de doença. A manifestação clínica da doença depende de fatores como virulência da cepa, suscetibilidade do hospedeiro, efeitos de substâncias bioquímicas geradas

a partir da interação vírus-célula e das reações inflamatórias e imunológicas resultantes dessa interação.

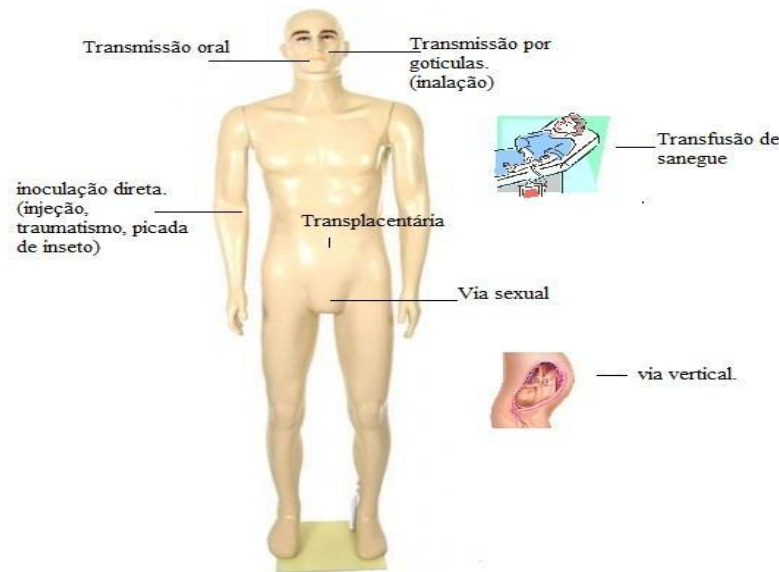


Figura 3 - Vias de contágio para a infecção viral

Fonte adaptada: <https://www.google.com.br/url?sa=i>

Quando o sistema imune do hospedeiro é suplantado pela capacidade de reprodução do vírus, surge conseqüentemente o quadro identificado vulgarmente como “doença viral”, podendo ser ou não sintomática.

Existem infecções virais que são capazes de gerar o que chamamos de síndrome, que equivale a um grupo de sinais e sintomas clínicos específicos, os quais caracterizam um determinado tipo de infecção. A patogênese viral está atrelada portando à integração de fatores virais e hospedeiro, que causam o surgimento de doença.

Podemos exemplificar alguns, como os fatores genéticos, as características específicas dos agentes e as diferentes respostas imunológicas do hospedeiro.

Quanto ao tipo de infecção induzida, podemos verificar infecções localizadas e disseminadas, com características sintomáticas ou assintomáticas, com estágio agudo ou crônico.

Observaremos a partir deste momento, os detalhes característicos deste mecanismo patogênico inerente aos dois vírus alvo desta pesquisa, o HIV e o HTLV (LEVY, 2010).

O Vírus da Imunodeficiência humana é diferente dos outros vírus, porque interage diretamente com o sistema imunológico do ser humano, desligando mecanismos importantes em prol da manutenção da replicação viral, haja vista que a função clássica do sistema imunológico é impedir a proliferação de agentes estranhos ou não próprios. Sendo deste modo extremamente complexo, possuindo uma barreira composta por milhões de células de diferentes tipos e funções, responsáveis por garantir a defesa do organismo mantendo a homeostase. (LEVY, 2010).

O alvo principal de ataque do HIV é um grupo de células de defesa, os linfócitos T CD4+, que possui um papel importante no funcionamento do sistema imunológico do organismo, porém também servem como receptoras as moléculas CXCR4, também nas células T, CCR5 nos macrófagos. Quando as células CD4 + tornam-se infectadas pelo HIV, o sistema imunológico não consegue funcionar de forma eficaz no combate contra as infecções instalando o que chamamos de imunossupressão. (LEVY, 2010).

O vírus HIV pertencente à classe dos retrovírus, segue uma via completamente diferente das outras classes na replicação viral. O RNA de fita simples de sentido positivo é primeiro transformado em DNA de fita simples do sentido negativo, utilizando da enzima transcriptase reversa, presente no núcleocapsídeo. O DNA de fita dupla é então formado, penetrando no núcleo e integrando-se ao genoma do hospedeiro. Este DNA viral integrado é transcrito pela polimerase do hospedeiro em um RNA mensageiro. (LEVY, 2010).

Uma vez formado o RNAm viral é traduzido nos ribossomos do hospedeiro para a síntese de proteínas virais. Podendo assim facilmente substituir o RNAm do hospedeiro nos ribossomos, de maneira que os produtos virais sejam sintetizados de preferência. Na fase inicial as proteínas produzidas são aquelas que irão dar subsequência a replicação viral dos ácidos nucléicos virais, e em uma fase mais tardia, será produzida as proteínas necessárias para o capsídeo.

Nos retrovírus, a síntese do novo RNA viral ocorre no núcleo, e a RNA polimerase do hospedeiro transcreve a partir do DNA viral integrado ao genoma da célula hospedeira. Sendo a etapa final da replicação a montagem e liberação das partículas virais. (LEVINSON; JAWETZ, 2006).

Neste processo, o HIV penetra seus genes no DNA da célula CD4 alvo e passa a utilizá-la para se multiplicar e assim, contaminar novas células. Durante o processo, as células CD4 + acabam morrendo, ocorrendo assim uma redução significativa no número desses

glóbulos brancos. Deste modo o organismo começa a perder a capacidade de combater doenças até atingir a um nível que caracteriza a AIDS. (LEVY, 2010).

Uma das aparências imunopatogênicas fundamentais da SIDA é o desmantelamento dos linfócitos CD4+ pelo HIV. Assim que os vírus se unem no genoma celular e a célula se reproduz acontece uma ação citopática direta do vírus. Os dispositivos da linfopenia CD4+ são os seguintes: Desmantelamento da membrana celular por saída do vírus maciça, anomalia celular por acumulação de pedaços moleculares dos HIV (DNA, RNA, proteínas do core, etc.); Formação de complexos intracelulares de moléculas gp 120 e CD4; Destruição de células precursoras no timo e na medula óssea; Destruição ou inibição de células produtoras de fatores de crescimento de células T4; Formação de Sincícios — células com vários núcleos grandes com um curto período de vida com o agrupamento de células T4 infectadas e não infectadas unidas por gp 120. (LEVY, 2010).

Há dois tipos de vírus de HIV, sendo que a classificação de tal vírus é bastante complexa, constituindo Tipos, Subtipos, Grupos, além de formas recombinantes.

Os tipos são: HIV-1 e HIV-2. HIV-1: É o tipo mais virulento e disseminado pelo mundo, apresenta elevada taxa de mutação podendo chegar a 50% de variabilidade entre indivíduos de regiões geográficas diferentes. (LEVY, 2010).

HIV-2: Parece ser menos patogênico e é encontrado quase que exclusivamente no Oeste da África. Os Subtipos identificados são: M, N e O, os quais são baseados, principalmente, nas diferenças genéticas das proteínas do envelope, do capsídeo. O Subtipo M reúne onze Subtipos: A1, A2, B, C, F1, F2, G, H, J e K, os quais apresentam formas recombinantes, como do CFR01 ao CFR12. Embora ainda não conhecida, supõem-se a possibilidade de variantes virais possuírem diferentes índices de transmissibilidade e/ou patogenicidade. (STEVENSON, 2003).

A partícula completa do HIV-1 é envelopada e apresenta forma esférica, com cerca de 110 nm de diâmetro. O genoma constitui-se de RNA de fita simples, de polaridade positiva, não segmentada. Dentre as proteínas estruturais mais importantes do vírion existem: Glicoproteína (gp) 120 - inserida no envelope e com a função de se ligar ao receptor CD4 presentes no linfócitos e macrófagos, que são as células-alvo do HIV. Gp41 - inserida no envelope e com a função de se ligar aos co-receptores CCR5 e CXCR4, presentes nos linfócitos e macrófagos. A ausência desta ligação impede a entrada do HIV na célula hospedeira; Proteína (p) 17 - presente na matriz, associada à membrana e adjacente ao

nucleocapsídeo; p6, a p7 e a p24 - localizadas no nucleocapsídeo, sendo que as p6 e p7 são associadas ao RNA genômico. (LEVINSON; JAWETZ, 2006).

As estruturas morfológicas dos vírus HIV tipo 1 e 2 incluem proteínas estruturais e funcionais e um genoma de RNA protegidos pelo envelope viral. O envelope é constituído por uma bicamada lipídica e contém uma proteína complexa conhecida como env. Esta proteína é constituída pelas glicoproteínas, transmembrana, exposta à camada externa do envelope. Na parte interior o HIV possui a proteína viral denominada p17 e envolvido por esta proteína, está o capsídeo: dois filamentos simples de RNA, a proteína e três enzimas essenciais. (LEVINSON; JAWETZ, 2006).

A interferência em qualquer um destes passos do ciclo vital do vírus impediria a multiplicação e/ou a liberação de novos vírus. Atualmente estão disponíveis comercialmente drogas que interferem em duas fases deste ciclo: a fase (inibidores da transcriptase reversa) e a fase (inibidores da enzima protease).

Para facilitar a visualização das diferentes fases de replicação de um Retrovírus, a abaixo encontra-se uma Ilustração.

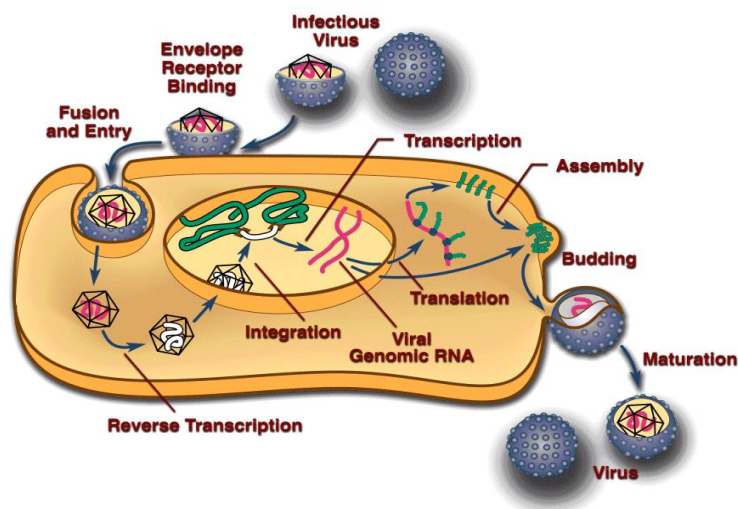


Figura 4 - Fases de replicação dos retrovírus

Fonte: <https://www.google.com.br/url?sa=1>

Diferentemente do HIV, que destrói as defesas do organismo e causa a AIDS, o HTLV multiplica as células de defesa, pois eles possuem características virais oncogênicas, ou seja, pelo o que se sabe sobre os produtos de gene dos oncogenes virais e dos oncogenes celulares

do hospedeiro é que provavelmente há um papel importante na regulação do crescimento da célula hospedeira. (LEVY, 2010).

Eles podem codificá-los para os próprios fatores de crescimento, para as moléculas receptoras da superfície celular que se ligam aos fatores de crescimento específico, para componentes de sistemas sinalizadores intracelulares ou para proteínas que se ligam ao DNA que agem como fatores de transcrição, alterando a sua natureza, e gerando assim uma superprodução, podendo se transformar em câncer ou em outras doenças, mas estando relacionado no caso do HTLV a um tipo de leucemia – a leucemia/linfoma de células T do adulto e à paraparesia espástica tropical. O tratamento não elimina o vírus do organismo, mas melhora a qualidade de vida dos pacientes. (LEVY, 2010).

O vírus pode levar mais de 80 anos para se manifestar e seu portador não tem risco de morte elevado, exceto em circunstâncias especiais. O HTLV é menos contagioso que o HIV. Enquanto 98% dos que têm HIV sem o devido tratamento terão AIDS, os de HTLV oferecem risco inferior a 5% de desenvolver doenças a ele associado. (LEVY, 2010)

A contaminação do HTLV-I ocorre, através de três vias principais: A horizontal (contato sexual), sendo a infecção que acontece com mais frequência transmitida do homem para a mulher. Acredita-se que a infecção transmitida através da relação sexual seja consequente dos linfócitos infectados infiltrados no sêmen e na secreção vaginal, a vertical (da mãe para o filho), caracterizada por transmissão transplacentária, pode ocorrer a transmissão durante o parto ou através da amamentação e a parenteral, ocorrendo através da transfusão de sangue contaminado ou com o uso de seringas contaminadas. A transmissão do HTLV-I é menos eficiente que a do vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido à baixa carga viral e ao fato de a infecção ser dependente do contato célula/célula.

O vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-I) é um vírus de progressão lenta e com baixa virulência. Entretanto, apresenta características imunopatológicas como proliferação de linfócitos T. Isto está relacionado com a alta produção de interleucinas, como IL-2, em alguns indivíduos infectados pelo HTLV-I. De fato, indivíduos infectados pelo HTLV-I, apresentam capacidade de ativação, proliferação e de diferenciação das células T.

A maioria dos infectados pelo HTLV permanecem assintomáticos. No entanto, esse vírus pode causar patologias graves, tais como a ATL, mieloplasia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH), dentre outras. (FERNANDES; SILVA 2003).

Segundo artigo publicado na renomada revista *Medical and Biological*, as principais proteínas com função reguladora do genoma viral são a Tax e Rex, sendo ambas codificadas na região pX do HTLV-I. Tax é uma fosfoproteína nuclear que regula a transcrição do genoma proviral indiretamente ao interagir com diferentes proteínas regulatórias celulares. Tax também pode induzir indiretamente a expressão de genes celulares. Isso pode ter um papel importante na transformação da célula infectada pelo HTLV, ou seja, a patogênese caracterizada por esta infecção viral. (FERNANDES; SILVA 2003).

A proteína Tax é fundamental para a eficiência viral e desenvolve um importante papel na ativação de genes celulares, tais como genes de citocinas e protooncogenes. Além disso, a proteína Tax é um alvo antigênico de linfócitos T citotóxicos (CTL) na resposta ao HTLV-I. Diferenças no gene pX podem influenciar na carga viral em virtude de diferenças na habilidade de trans-ativação da proteína Tax ou pela diferença no reconhecimento dos CTL. Diferenças na atividade de trans-ativação no gene da citocina pela proteína Tax também podem influenciar no desenvolvimento da infecção. (FERNANDES; SILVA 2003).

Diversos estudos mostraram que Tax influenciou no aumento da expressão de diferentes genes relacionados com o crescimento celular, como os protooncogenes c-fos, c-myc e erg, fatores de crescimento ou seus receptores, como inter-leucina 1 (IL-1), IL-2, IL-3, IL-6, cadeia  $\alpha$  do receptor para IL-2 (IL-2R $\alpha$ ), c-sis (PDGF, fator de crescimento derivado de plaqueta), fator estimulante de colônias de macrófago granulócito (GM-CSF), fator de crescimento tumoral  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP), vimetina (proteína do citoesqueleto), complexo principal de histo-compatibilidade de classe I (MHC-I), fator nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) e fator de necrose tumoral  $\beta$  (TNF- $\beta$ ). (FERNANDES; SILVA 2003).

O único gene até então descrito como tendo a sua transcrição inibida pela Tax é o gene que codifica para a polimerase  $\beta$ , uma enzima envolvida no reparo do DNA. Rex também é uma fosfoproteína nuclear e atua como um regulador pós-transcricional do genoma do HTLV-I ao controlar o processamento do RNAm viral. A proteína Rex favorece o acúmulo de proteínas estruturais em detrimento das proteínas regulatórias, e um fino balanço entre a expressão e atividade de Tax e Rex pode ditar o estado de replicação viral nas células infectadas. (FERNANDES; SILVA 2003).

Tax e Rex não apenas regulam a expressão viral, mas também podem interferir nas funções da célula hospedeira em diferentes níveis, afetando a transcrição e a tradução de

vários genes celulares. Esses efeitos de Tax e Rex certamente são relevantes na patogênese das doenças associadas ao HTLV-I. (FERNANDES; SILVA 2003).

Com relação ao HTLV-II, o modo de transmissão do HTLV-II é semelhante à encontrada no HTLV-I. O provírus de HTLV-II foi descoberto no leite materno de mães infectadas pelo HTLV-II, a infecção pelo HTLV-II não está claramente associada a qualquer outra doença. Foram relatados alguns casos de doenças neurológicas similares a HAM/TSP e leucemia de linfócitos granulares. (FERNANDES; SILVA 2003).

O Ministério da Saúde narra que mesmo que a patogenicidade do HTLV-I aparente ser maior do que a do HTLV-II, o mesmo tem sido isolado ou detectado em pacientes com leucemia linfocítica crônica com neutropenia, leucemia prolinfocítica, linfoma cutâneo, síndrome de Sézary, dermatite esfoliativa, síndrome da fadiga crônica e distúrbios neurodegenerativos súbitos. Contudo, ainda não se sabe a função do HTLV-II nestas doenças ainda não está claro. (BRASIL, 2004).

## **5. DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES PELOS VÍRUS HIV E HTLV**

O próximo avanço crítico após a identificação do HIV e do HTLV foi o desenvolvimento de técnicas sensíveis e testes específicos para anticorpos de HIV e HTLV que poderiam ser utilizados para o diagnóstico de indivíduos infectados. Os testes para detecção da infecção pelo HIV e HTLV podem ser divididos nos dias atuais em etapas, tais como: detecção de anticorpos; detecção de antígenos; cultura viral; e amplificação do genoma do vírus.

O diagnóstico da infecção pelo vírus HTLV-I é feito em duas etapas, a primeira sendo a de triagem e a segunda sendo de confirmação. Para a etapa de triagem são utilizados os testes sorológicos, que detectam indiretamente estes agentes, ou seja, eles examinam o soro em busca da presença de anticorpos contra o vírus (ELISA ou imunocromatografia).

Na confirmação ou padrão ouro, utiliza-se geralmente um teste molecular ou biológico, o Western blot (WB). Além de confirmar a infecção, é necessário discriminar se a mesma está sendo causada pelo HTLV-I ou HTLV-II, ou seja, é necessário aumentar a especificidade do teste, pois os vírus possuem grande homologia entre si, isto é, devem-se enriquecer assim os testes com antígenos recombinantes específicos de cada tipo. Em alguns casos, nem a confirmação nem a discriminação é possível através do Western Blot. Utilizam-se nestes casos os testes moleculares (PCR). (CARNEIRO-PROIETTI et al. 2002)

As técnicas utilizadas para o diagnóstico da infecção pelo HIV são baseadas na detecção de anticorpos contra o vírus, ou seja, de modo indireto. Estas técnicas apresentam excelentes resultados, sendo opção para toda e qualquer triagem inicial. Pois, detecta a resposta do hospedeiro contra o vírus, e não o próprio vírus diretamente. As outras técnicas detectam diretamente o vírus ou suas partículas. São menos utilizadas rotineiramente, sendo aplicadas em situações específicas, tais como: exames sorológicos indeterminados ou duvidosos, acompanhamento laboratorial de pacientes, mensuração da carga viral para controle de tratamento, etc. (BRASIL, 2015).

Alguns dos testes indiretos são: ELISA (teste imunoenzimático), Imunofluorescência indireta, Radioimunoprecipitação e outros testes para detecção de anticorpos: um grande número de testes rápidos para estudos de campo, triagens de grandes populações e para decisões terapêuticas em situações de emergência vêm sendo desenvolvidos, geralmente baseados em técnicas de aglutinação em látex e hemaglutinação. E um dos testes direto utilizado nos dias atuais é o teste de amplificação do genoma viral, que faz uma análise quantitativa direta da carga viral através de técnicas baseadas na amplificação de ácidos nucléicos, tais como a reação de polimerase em cadeia (*PCR*) quantitativa, amplificação de DNA em cadeia ramificada e à amplificação sequencial de ácidos nucléicos. (STEVENSON, 2003).

## **6. TRATAMENTO**

A primeira droga eficaz contra o HIV foi o inibidor da transcriptase reversa zidovudina, ou AZT43. Foi identificado por um processo de rastreio utilizando um grande número de compostos que já tinham sido produzidos para outros fins. O AZT foi licenciado em vez como o primeiro medicamento anti-retroviral em 1987. (STEVENSON, 2003).

Subsequentemente, a ciência sob a forma de concepção de fármacos alvo tem desenvolvido drogas para atingir pontos vulneráveis específicos no ciclo de replicação do vírus, proporcionando um exemplo convincente da importância dos esforços de investigação básica em biologia viral e evoluindo no desenvolvimento de medicamentos.

Uma das mais novas classes de drogas do sec. XXI foram os inibidores de fusão, representa outro exemplo de desenvolvimento de drogas alvos bem-sucedida, liderada pela descoberta da ciência básica. Estes compostos bloqueiam a fusão do envelope viral com a

membrana celular, e tornou-se disponível com a aprovação da FDA (Food and Drug Administration/agência regulatório de saúde dos EUA). (STEVENSON; 2003).

Novas drogas melhoradas em todas as três classes (inibidores da transcriptase reversa, pró-inibidores amole, e inibidores de fusão e de entrada) estão a ser ativamente pesquisadas juntamente com as drogas contra alvos alternativos. Atualmente, existem estimativamente 20 drogas ou combinações de drogas para o HIV aprovados pela FDA. A disponibilidade desses terapêuticos e a sua utilização em combinações de três ou mais drogas têm tornado o tratamento de indivíduos infectados com HIV eficaz de tal forma que a morbidade e a mortalidade devido à doença do HIV diminuíram drasticamente nos países desenvolvidos onde essas drogas estão facilmente disponíveis. (STEVENSON, 2003).

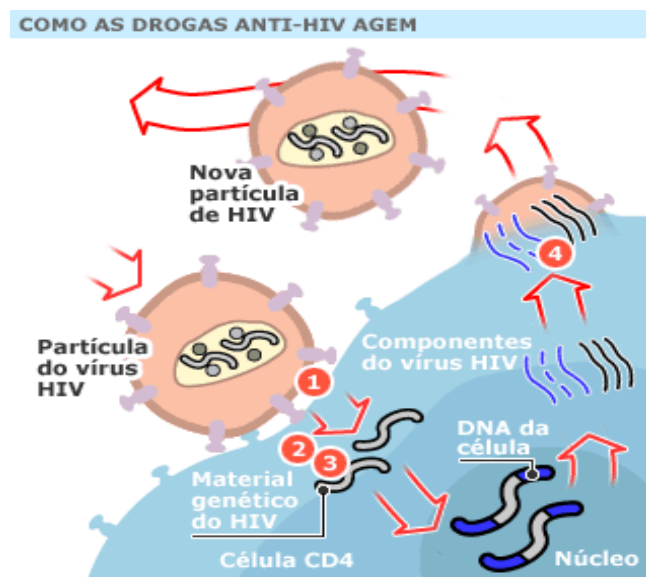


Figura 5 - Ação das drogas antirretrovirais

Fonte: <http://www.bbc.com/portuguese/espe>

As etapas descritas na imagem à cima são:

1. Inibidores de entrada: esses medicamentos impedem o vírus de se alojar e nas células CD4 ao aderir a proteínas que ficam do lado de fora do vírus. Até agora apenas uma droga da categoria, o Fuzeon, chegou ao mercado.
2. Inibidores Nucleotídeos da Transcriptase Reversa: impedem o vírus de fazer cópias de seus próprios genes. Para isso, criam versões defeituosas dos nucleotídeos, unidades básicas dos genes.

3. Inibidores Não-Nucleotídeos da Transcriptase Reversa: também afetam o processo de replicação do HIV, ao aderir à enzima que controla o processo, conhecida como transcriptase reversa.

4. Inibidores de Protease: essas drogas atingem outra enzima envolvida no processo de multiplicação do vírus, a própria protease.

Os medicamentos antirretrovirais devem ser administrados de forma combinada, pois conforme o HIV sofre mutações, o vírus pode adquirir resistência aos medicamentos.

Tais medicamentos geralmente causam alguns efeitos colaterais, tais como: Náusea, vômito, dor de cabeça, fadiga, manchas na pele, insônia, dormência em torno da boca, dor de estômago, além de discrasias.

Os critérios de tratamento para o HTLV são variáveis, porém os casos assintomáticos não devem ser tratados, considerando a baixa possibilidade do desenvolvimento de doença. Assim, apenas os pacientes com diagnóstico das doenças clínicas correlatas à infecção pelo o HTLV-1, devem ser tratados especificamente. (ROMANELLI et al. 2010)

Um dos tratamentos conhecidos é o empregado no ATL ou Linfoma das Células T do Adulto, no qual diversos estudos já foram descritos, estando sua terapêutica regulamentada, porém, com resultados variáveis. Dentre eles destacam-se os que empregaram quimioterapia, zidovudina (AZT)/interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) e transplante hematopoiético de células-tronco. A escolha do tratamento depende da forma de ATL e da avaliação dos fatores prognósticos. Tem se obtido melhores resultados com a associação AZT/IFN- $\alpha$  do que com a quimioterapia. Essa associação permite bons resultados nas formas aguda, crônica e indolente, mas não beneficia os pacientes com a forma linfomatosa.

Tradicionalmente, o paciente com as formas indolente e crônica de bom prognóstico não são submetidos a tratamento, a não ser quando haja progressão do quadro. No entanto, já se observou que tratando essas formas com a associação AZT/IFN- $\alpha$  obtém-se sobrevida geral de 100% em seguimento médio de 10 anos, sendo esses resultados superiores aos da conduta expectante. (BITTENCOURT; FARRÉ, 2008).

## 7. MÉTODOS DE PREVENÇÃO

Existem alguns métodos de precaução para os indivíduos se prevenirem de infecções virais de HIV e HTLV, tais como: O uso de preservativos, tanto para o sexo feminino, quanto masculino, utilização de agulhas e seringas descartáveis, esterilização de objetos perfuro cortantes, seleção rigorosa para doares de sangue e transplantes de órgãos. Aos indivíduos que se expuseram ao vírus há uma medida profilaxia de se administrar em até 72h o uso de antirretrovirais.

Já em casos de mulheres grávidas infectadas pelos vírus, é recomendado o uso de medicamentos antirretrovirais para evitar a transmissão vertical (de mãe para filho), pois segundos dados emitidos pelo Ministério da Saúde a utilização de tais medicamentos diminuem as chances da transmissão vertical de 20% para 1% dos casos.

A informação sobre tais medidas e a divulgação em massa para a população sobre os vírus, o modo de transmissão, de prevenção, de diagnóstico e tratamento, ainda é um dos melhores métodos, pois conhecendo-os, pode-se objetivar a minimização do preconceito existente e a ignorância sobre o tema, evitando assim discriminação dos pacientes portadores e o índice de mortalidade. (Brasil, 2015)

## 8. CONCLUSÃO

Devido à gravidade destas doenças, surge a necessidade de uma política específica para a diferenciação destes vírus, com o intuito de realizar uma sensibilização sobre o mecanismo de patogênese, uma vez que se mostra desconhecido por uma grande parte da população.

Além de ainda se encontrar médicos e outros profissionais da área de saúde que desconhecem o vírus HTLV, e muito menos sobre as suas vias de transmissão, precauções, virulência.

Enquanto a pandemia da AIDS reteve a atenção dos cientistas e da população em todo mundo, o HTLV não despertou tal interesse, permitindo a manutenção de endemia que causa doenças crônicas, às vezes fatais, para as quais não existe tratamento que promova a completa remissão do quadro patológico.

Podemos perceber ao decorrer deste trabalho que o HTLV além de ser pouco conhecido pelos seus portadores, pelos profissionais de saúde e pela população em geral,

ainda é, frequentemente, confundido com o vírus HIV, este último infectou inicialmente pessoas conhecidas e influentes no Brasil, dentre eles o Betinho e o Cazusa, o que levou a comunidade científica e a sociedade organizada a liderarem um movimento em prol dos portadores de HIV, o que pressionou o governo brasileiro a implantar o Programa Brasileiro de HIV/AIDS. Já o HTLV, afetou e afeta na maior parte os portadores pertencentes à classe social de baixa renda, o que não suscitou assim a mesma inquietação no governo brasileiro e nem entre a população em geral, permanecendo, desta forma, circunscrito apenas à população portadora deste vírus e à comunidade científica que se debruça sobre este conhecimento.

Tendo consciência de tal fato, no decorrer deste trabalho procurei promover a comparação entre os vírus HIV e HTLV, ressaltando peculiaridades inerentes à biologia, patogenia e estrutura dos mesmos, corroborando para a informação dos profissionais de saúde. E para atingir tal objetivo foi levantado um breve painel histórico das duas doenças e apresentado às diferenças e similitudes relacionadas à estrutura dos vírus, havendo uma revisão dos mecanismos patogênicos básico, típicos dos microrganismos de estudo.

Com tal medida, espera-se colaborar, principalmente com os profissionais de saúde, diminuindo a ignorância sobre o assunto. Trazendo à tona a temática, pretendendo expandir os conhecimentos dos profissionais do sistema de saúde no Brasil, e para tanto, ao longo do texto, pode-se perceber, informações relevantes sobre os diversos aspectos inerentes às duas doenças.

Para finalizarmos o estudo comparativo, empregamos uma tabela para facilitar a assimilação de todo o conteúdo discutido.

	HIV	HTLV
<b>Família</b>	<i>Retroviridae</i>	
<b>Sub-Família</b>	<i>Lentivirus</i>	<i>Deltaretrovirus</i>
<b>Transmissão</b>	Via sexual, transfusão de sangue, via vertical (mãe para filho), perfuração por objetos contaminados (lancetas, seringas), transplante de órgãos.	
<b>Patogênese</b>	Não promove oncogênese, destrói as defesas T CD4+ e causa a AIDS.	Oncogenese, estimula a superprodução de células gerando neoplasia, geralmente ligado a leucemia.
<b>Diagnóstico</b>	Triagem: Teste rápido, ELISA. Confirmação: Western blot, Imunofluorescência indireta, Radioimunoprecipitação. Em casos duvidosos: PCR.	Triagem: ELISA ou aglutinação. Confirmação: Western blot Em casos duvidosos: PCR.
<b>Prevenção</b>	Uso de preservativos, utilização de agulhas e seringas descartáveis, esterilização de objetos perfuro cortantes, seleção rigorosa para doares de sangue. Divulgação e informação.	
<b>Tratamento</b>	Administração de medicamentos Antirretrovirais combinados.	Nos casos assintomáticos não há tratamento, mas nos sintomáticos são variáveis, depende da infecção, exemplo, quimioterapia.

Tabela 2 - Tabela comparativa entre os vírus HIV e HTLV.

## REFERÊNCIAS

- BITTENCOURT, Achilea L.; FARRE, Lourds. *Leucemia/linfoma de células T adulto*. 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962008000400011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962008000400011)>. Acesso em: 11 março 2016.
- BRASIL. Ministério da saúde. *Aids etiologia, diagnóstico e tratamento*. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids\\_etiologia\\_clinica\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Aids_etiologia_clinica_diagnostico_tratamento.pdf)> . Acesso em: 10 out. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno*. Brasília: MS, 1991
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. *Projeto Nascer*. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de manejo clínico do paciente com HTLV*. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Infecção pelo vírus t- linfotrópico humano (HTLV)*. 2006. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/manualdst/item13.htm>>. Acesso em: 6 mar. 2016.
- CATALAN-SOARES, Bernadete C; CARNEIRO-PROIETTI, Anna Bárbara F; PROIETTIL, Fernando A. *Transmissão Vertical dos vírus linfotrópicos humanos de células T (HTLV-I e II)*. MG. 2005.
- COELHO, Sarita. *O vírus negligenciado*. Disponível em: <<http://www.portaldaretina.com.br/home/saibamais.asp?id=189>>. Acesso em: 15 fev. 2016.
- FAUCI, Antony S. HIV and AIDS: 20 years of science. *Nature Medicine*, UAS, v. 9, n. 7, p. 839-843, jul. 2003.
- FERNANDES, Luiz; SILVA, M. A. *Vírus T-linfotrópicos humanos (HTLV-I e II)*. Universidade de Évora, 2003. Disponível em: <<http://www.htlv.com.br/index.htm>>. Acesso em: 18 fev. 2016.
- HALL, Willian.W. et al. Human T-lymphotropic virus type II (HTLV-II): epidemiology, molecular properties, and clinical features of infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human Retrovirology*, v. 13, p. 204-214, 1996. supl. 1.
- LA SCOLA, B. et. al. A giant vírus in amoebae. *Science*, v. 299, n. 5615, p.2033, 28 mar. 2003.
- LEVINSON, Warren; JAWETZ, Ernest. *Microbiologia médica e imunologia*. 7. ed. Porto alegre: Artmed, 2005.

LEVY, Jay A. *HIV e a patogênese da AIDS*. São Paulo: Unifesp, 2010.

LIMA, Mayane S. et al. Conhecimento dos enfermeiros sobre o vírus linfotrópico de células T humanas. *Revista Interdisciplinar*, Piauí, v. 8, n. 2, p. 143-150, abr. /jun. 2015.

LOPES, Sonia; ROSSO, Sergio. *Biologia*. São Paulo: Saraiva. 2005. (Volume único).

MANNS, Angela; HISADA, Michie. Human T-lymphotropic virus type I infection. *The Lancet*, v. 353, n. 9168, p. 1951-1958, 1999.

MIMS, Cedric. et al. *Microbiologia Médica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

MURPHY, Frederik A. Virus Taxonomy. In: FIELDS, B.N. et al. *Fundamental Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p. 15-57.

PARUSSOLO, Leandro. Instituto Federal de Santa Catarina Unidade Curricular: Microbiologia Curso Técnico em Biotecnologia. 2016. Disponível em <<http://docplayer.com.br/10387343-Patogenese-viral-instituto-de-ciencias-biomedicas-departamento-de-microbiologia-prof-dr-charlotte-marianna-harsi.html>> acesso:12/12/2015

PEREIRA, José. M. A. *Vírus da Imunodeficiência Humana: introdução histórica*. Departamento de Microbiologia, Faculdade de Farmácia de Lisboa. 25 de outubro de 2000. Disponível em: <<http://arquivo.ordembilogos.pt/Publicacoes/Biologias/HIV%20--%2001Jan01.pdf>>. Acesso em: 6 mar. 2016.

POIESZ, B. J. et al. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *National Academy Science*, v. 77, n. 7, p. 415-9, 1980.

PROIETTI, Anna Bárbara F. C. et al. Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de células T (I/II) no Brasil HTLV. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo, v. 35, n. 5, Set. /Out. 2002.

ROMANELLI, Luiz C. F. et al. O vírus Linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1) Quando suspeitar da infecção?. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 56, n. 3, 2010.

SILVA, Ivanete S. P. *Epidemiologia molecular do Vírus linfotrópico de células T humana: HTLV 1/2 no Estado do Amapá-Brasil*. 2006. 66 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará, Centro de Ciências Biológicas, Belém, 2006. Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

STEVENSON, Mario. HIV-1 Pathogenesis. *Nature Medicine*, Massachusetts, v. 9, n. 7, p. 853-860, jul. 2003.

SOARES, Paulo. et al. Virologia. MOLINARO, Etelcia Moraes; CAPUTO, Luzia Fátima Gonçalves; AMENDOEIRA, Maria Regina Reis (Org). *Conceitos e métodos para a formação*

*de profissionais em laboratório de saúde*. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2010. p. 125-220. (volume 4).

VIEIRA, Alana Santos. et al. HTLV (vírus da leucemia humana de células T): relato de caso. UFES. *Revista de Odontologia*, Vitória, v. 9, n. 1, p. 56-61, jan. /abr. 2007.