

Prémio Thomé Villar / Boehringer Ingelheim 2005 (Secção A)

Thomé Villar / Boehringer Ingelheim Award 2005 (Section A)

Maria Alcide Tavares Marques¹
Vera Alves²
Victor Duque³
M Filomena Botelho⁴

Pulmão profundo – Reacção celular ao VIH

Deep lung – Cellular reaction to HIV

Recebido para publicação/received for publication: 06.12.10

Aceite para publicação/accepted for publication: 06.12.19

Resumo

A evolução da infecção VIH é caracterizada por uma grande variabilidade individual. Na verdade, como em outros processos da mesma natureza, depende largamente das complexas inter-relações que num dado momento se estabelecem entre o hospedeiro e o agente agressor. Contudo, nesta infecção, essa correlação assume um papel determinante. Desde o início da pandemia que o pulmão se assumiu como alvo preferencial de complicações, quer de origem infecciosa quer de outras etiologias. A esta inevitabilidade biológica diríamos não serem de facto estranhas as características anatomo-funcionais do órgão, enquanto interface privilegiada entre o meio interno e o ambiente exterior, aliadas a particularidades de ordem imunológica que o tornam, sob muitos aspectos, um órgão único.

Cedo se constatou que esta infecção se acompanhava de uma disfunção imunológica progressiva que culminava na completa exaustão deste sistema nas fases terminais da doença. Desde o reconhecimento da SIDA até à presente data foram sendo adquiridos enormes conhecimentos não só em relação ao vírus, como aos seus mecanis-

Abstract

The course of HIV infection is accompanied by a wide individual variability. The complex and large interplay between host and viral factors is crucial in the disease's evolution. The lung has been recognised from the beginning of the disease as one of the main targets of infectious and non-infectious complications of AIDS. In this setting both anatomic and immunologic particularities of this organ play an important role.

The hallmark of HIV is progressive immune dysfunction. Despite the intensive research into the pathogenesis, several questions remain to be answered on the dynamic effects of HIV on pulmonary cells. Previous studies in which we have participated showed the early presence of lymphocytic alveolitis from the asymptomatic phase of infection. Since then, many collected data has brought new insights into the immune and biochemical mechanisms involving HIV cell entry, as well as target cells, cytokines and other cellular mediators.

¹ Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Doutor M Fontes Baganha)

² Instituto de Imunologia da Faculdade de Medicina de Coimbra (Director: Prof. Doutor Santos Rosa)

³ Departamento de Doenças Infecciosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Director: Prof. Doutor Meliço Silvestre)

⁴ Instituto de Biofísica/Biomatemática da Faculdade de Medicina de Coimbra (Directora: Prof.ª Doutora M Filomena Botelho)

mos patogénicos, no entanto subsistem ainda numerosas questões para as quais o estado da arte ainda não dispõe de respostas. Nessas incluíamos os efeitos do VIH na dinâmica celular do pulmão. Vários estudos efectuados, nos quais tivemos oportunidade de participar, demonstraram a presença de uma alveolite linfocitária durante a fase assintomática da infecção. Desde essa altura têm-se vindo a adquirir novos conhecimentos relativos aos mecanismos imunológicos e bioquímicos subjacentes à entrada do VIH nas células, às células-alvo, ao microambiente citotónico, assim como de outros mediadores celulares envolvidos. Neste contexto, a descoberta de que receptores específicos de quimiocinas actuavam como co-receptores para o VIH abriu definitivamente um novo capítulo na investigação dirigida aos mecanismos responsáveis pelo tropismo viral e infecção celular. Neste âmbito, vários autores têm salientado a importância, para além da molécula CD4, dos receptores quimiocínicos CCR5 e CXCR4 na ligação e, posteriormente, na entrada do vírus nas células, reconhecendo-se em relação ao primeiro uma importância fundamental na transmissão da infecção, enquanto que o CXCR4 parece ser utilizado por estirpes virais que emergem tardiamente no decurso da doença, quer isoladamente, quer em associação com o CCR5.

Objectivo: O nosso estudo dirigiu-se fundamentalmente à avaliação da dinâmica celular do pulmão profundo em doentes com SIDA, abrangendo a determinação das cargas virais no líquido de lavagem broncoalveolar (LLBA), a celularidade envolvida nos mecanismos de defesa desse território e tropismo viral, através dos receptores quimiocínicos CCR5 e CXCR4.

Material: Estudámos 14 doentes portadores de SIDA, com uma média de idades de $39 \pm 14,3$ anos (9 homens e 5 mulheres) todos infectados pelo VIH1, heterossexuais, dos quais 6 eram fumadores e 8 não fumadores, e sem antecedentes de toxicodependência. Estes doentes foram referenciados pelo Departamento de Doenças Infecciosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra para a realiza-

In this context, the discovery that specific chemokine receptors could act as co-receptors for HIV, allowed a better understanding of the mechanisms underlying viral cellular entry and tropism. On this issue several authors have reported that in addition to the CD4 molecule, most strains of HIV use the chemokine receptor CCR5 for viral attachment and entry into the host cells. This receptor seems to be very important in disease transmission, whereas CXCR4 receptor tends to be used by the viral strains that emerge later in the disease in addition to or instead of the CCR5.

Aims: To evaluate the pulmonary cellular dynamics in AIDS patients regarding the viral load in bronchoalveolar lavage fluid (LLBA), as well as cellularity and tropism through CCR5 and CXCR4 receptors.

Material: 14 AIDS patients were enrolled in this study, with a mean age of 39 ± 14.3 years (9 males and 5 females) all HIV1, heterosexuals, 6 smokers and 8 non-smokers, none of them drug addicts. These patients were referred to bronchoscopy with BAL, for clinical suspicion of opportunistic lung infections. These patients were later divided into two groups: Group I (recent diagnosis) and Group II (non-recent diagnosis). While all patients had AIDS, group I had also recent diagnosis of opportunistic infections and had not received yet anti-retroviral therapy whilst group II had a long-term disease evolution with several opportunistic episodes and anti-retroviral therapeutic.

Methods: BAL was performed both in the middle bronchus in diffuse or in other segmentar bronchus, depending on radiographic abnormalities. Plasma viral load was performed through PCR-RT in blood samples with EDTA, centrifuged and frozen (-80° Celsius) in the first 4 hours after being collected. The viral load in BALf was quantified in 9 patients using the automatized Cobas Ampliprep/Cobas Amplicor HIV1 Monitor TM Test, version 1.5 Roche Diag-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214415>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214415>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)