

Mayara Vila Verde Martins

**Anemia em pacientes infectados pelo Vírus da
Imunodeficiência Humana**

Artigo apresentado a Academia de Ciência e Tecnologia, como parte das exigências do curso de Pós-Graduação em “Hematologia Clínica e Laboratorial”, para a obtenção do título de Especialização.

São José do Rio Preto

2016

Anemia em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

RESUMO

A anemia é uma anormalidade hematológica comumente encontrada em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua prevalência estimada entre 63% a 95%. As alterações hematológicas frequentemente encontradas em pacientes soro positivo são: anemia, linfopenia e neutropenia. Essas complicações possuem causa multifatorial, tais como o efeito supressivo do HIV sobre os progenitores hematológicos, infiltração da medula óssea, deficiências nutricionais e efeitos tóxico de medicamentos. A terapia antirretroviral (TARV), incluindo fármacos da classe dos inibidores de protease (IP), gerou mudanças no ciclo da infecção pelo HIV por induzir uma importante supressão na replicação viral, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos.

PALAVRAS CHAVE: Anemia, HIV, medula Óssea, mielossupressão, terapia antirretroviral, AIDS.

ABSTRACT

Anemia is a hematologic abnormalities commonly found in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) and its prevalence estimated to be between 63 % to 95 %. The hematologic abnormalities often found in HIV positive patients are : anemia, lymphopenia , and neutropenia. These complications have multifactorial causes, such as HIV suppressive effect on hematologic progenitors, bone marrow infiltration , nutritional deficiency , and toxic effects of drugs . Antiretroviral therapy (ART) , including drugs of the class of protease inhibitors (PI) , generated changes in the HIV infection cycle by inducing a significant suppression of viral replication , increasing the survival and quality of life of HIV patients.

KEY WORDS: Anemia, HIV, bone marrow, mielosuppression, AIDS, antiretroviral therapy.

INTRODUÇÃO

O HIV(Human Immunodeficiency Virus) é um retrovírus do gênero lentivírus que por meio da enzima DNA-polimerase RNA dependente é capaz de copiar seu genoma de RNA para uma dupla fita de DNA agregando-se ao genoma da célula hospedeira (BARRÉ-SINUSSI,1996)

A AIDS é um grave problema de saúde pública. No mundo cerca de 33,3 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV. (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ANDRADE; SILVA; SANTOS, 2010). No Brasil, desde o surgimento da doença, em 1983, até meados de 2009, foram notificados 544.846 casos de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2010).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) se caracteriza principalmente pela contínua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+, ocasionando alterações imunológicas e infecções por patógenos oportunistas. A carga viral e a contagem de células T CD4+ são utilizados como marcadores prognósticos, os quais tem uma grande importância para o monitoramento da infecção pelo HIV e acompanhamento da evolução da doença (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2009).

Além de comprometer o sistema imunológico, a infecção pelo HIV está associada também a uma variedade de anormalidades hematológicas, como: hematopoeise ineficaz, citopenias e coagulopatias (FEITOSA; CABRAL, 2011).

Estudos epidemiológicos recentes têm mostrado que a anemia, principalmente em pacientes em tratamento por um longo período, é uma das alterações hematológicas mais comuns na infecção pelo HIV, com prevalência entre 63% a 95% dos infectados (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2009).

ANEMIA

Anemia é uma palavra de origem latina (anaemia) que tem como significado de aima (sangue) e o prefixo an (falta de). Por essas razões, a definição de anemia é a redução de concentração do teor de hemoglobina (NAOUM, NAOUM, 2008).

Como consequências do estado anêmico incluem a capacidade de trabalho reduzida, diminuição da sensação de bem-estar e aumento da necessidade de hospitalizações, proporcionando assim a redução da qualidade de vida e o menor tempo de sobrevivência em HIV-positivo (FEITOSA; CABRAL, 2011).

CAUSAS DA ANEMIA

A anemia em pacientes portadores do vírus de HIV tem causa multifatorial, podendo estar associada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais, drogas mielossuppressoras, além de doenças que infiltram a medula óssea e efeitos diretos do HIV sobre esta (células progenitoras e estromais) (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

O uso da terapia antirretroviral trouxe vários benefícios aos pacientes soropositivos elevando a sobrevida e a qualidade de vida, pois induz uma importante supressão na replicação viral. No entanto, medicações da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleozídeos (ITRN), como a Zamivudina(AZT), podem causar toxicidade a medula óssea e/ou anemia hemolítica. Outras causas de produção ineficaz de elementos sanguíneos nesses pacientes podem ser carências nutricionais crônicas e déficits na absorção por diferentes causas (ALVES et al., 2011).

Pacientes com hemoglobina menor que 8g/dL possuem maior risco de evolução para AIDS e menor sobrevida para os mesmos (ALVES et al., 2011). O volume corporcular médio (VCM) é o índice hematimétrico, no qual permite classificar a anemia em microcítica, normocítica e macrocítica. As classes de anemias mais encontradas em pacientes soro positivo são as microcíticas e hipocrômicas, com destaque da anemia ferropriva. A anemia megaloblástica se apresenta normocrônica e macrocítica, que pode estar relacionada a deficiência ou alteração no metabolismo da vitamina B12 e/ou do ácido, cirrose hepática e outras doenças hepáticas, abuso de álcool, além de uso crônico de drogas retrovirais, como o AZT (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ARAUJO; COSTA, 2014).

Alguns autores sugerem que o vírus HIV tem efeito direto sobre a hematopoiese. Sendo assim poderia causar comprometimento na formação de novas células na medula

óssea, acarretando uma redução significativa de leucócitos e eritrócitos (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2009).

ANEMIA CARENCIAL

Nas anemias carenciais existe a falta de nutrientes essenciais para produção de hemácias (ferro, folato ou Vitamina B). O eritrócito tem como principal função o transporte de oxigênio e, para isso, utiliza a hemoglobina. Para que ocorra a síntese de hemoglobina vários elementos são essenciais, como o ferro (cuja carência causa a anemia ferropriva, cursando com microcitose), a vitamina B12 e o ácido fólico (que acarretam a anemia megaloblástica) (FISHMAN; CHRISTIAN; WEST, 2000).

A hipótese mais provável para a diminuição dos níveis de hemoglobina na anemia carencial em pacientes portadores do HIV é a redução dos níveis séricos de vitamina. A deficiência alimentar, infecções severas associadas a tumores no trato gastrointestinal, ou diarréia prolongada causa diminuição dos níveis de vitamina B12 e outros micronutrientes como a vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina B2 e vitamina B6 (RUIZ; DIAZ; CASTILLO; REYES; MARANGONI; RONCEROS, 2003).

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

A anemia macrocítica é causada por defeito na síntese de DNA, que compromete as células de rápida divisão e crescimento celular, as quais se incluem os precursores hematológicos e as células do epitélio gastrointestinal. Acontece um desequilíbrio entre crescimento e divisão celular, assim, enquanto o desenvolvimento citoplasmático é normal, a divisão celular é lenta, gerando uma desproporção entre o tamanho do núcleo e do citoplasma. Essa desproporção é a eritropoese ineficaz, com consequente destruição das hemácias intramedular. A deficiência de vitamina B12 também conhecida como cobalamina e de folato, são as causas mais comuns e mais importantes de anemia megaloblástica (CASTRO, 2003).

A terapia antirretroviral (TARV) proporcionou grandes avanços no tratamento da AIDS, aumentando a sobrevida do paciente. Contudo, os efeitos colaterais como náuseas, vômitos, dor abdominal, astenia,cefaléia ou insônia têm sido um dos importantes fatores da não adesão à TARV (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011). O AZT, um exemplo entre os ITRN, está associado com toxicidade da medula óssea, principalmente anemia, pancitopenia e macrocitose (SILVA, GROTTTO, VILELA, 2001).

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura com a intenção de analisar o conhecimento publicado referente ao tema. Foi feito busca em três bases de pesquisas que estão entre as mais renomada fontes de publicações da área da saúde: Scielo (Scientific Eletronic Librari Online), Lilacs (Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed. Utilizou-se as seguintes palavras para busca: Anemia macrocítica e microcítica, HIV, terapia antirretroviral, AIDS, mielossupressão.

CONCLUSÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi reconhecida em meados de 1981 e se tratava de uma nova doença, ainda não classificada, de etiologia provavelmente infecciosa e transmissível.

A anemia é uma anormalidade hematológica freqüentemente encontrada em pacientes infectados pelo vírus do HIV e sua prevalência estimada entre 63% a 95%.

As causas de anemia em pacientes HIV são multifatoriais e incluem os efeitos inibitórios diretos e indiretos do HIV sobre a medula óssea, durante a infecção provoca alterações na secreção de citocinas, imunoglobulinase proteínas de fase aguda (APPs) como resposta do sistema imunológico da célula hospedeira , o aumento da destruição das hemárias e a inibição da medula óssea por patógenos oportunistas, além do efeito de agentes terapêuticos como a zidovudina.

Embora os níveis de hemoglobina possam não se correlacionar com os valores de ingestão de ferro obtidos pela alimentação, de acordo com a literatura, indicam que a resposta de fase aguda seria um dos fatores envolvidos na patogênese da anemia de pacientes HIV-positivos (Monteiro JP et al, 2000).

As inovações farmacológicas e o tratamento dos pacientes com AIDS aumentam a qualidade de vida o que permitiram prolongar a vida do paciente e a manutenção de seu bem-estar (FERREIRA; OLOVEIRA; PANIAGO, 2012).

Pesquisas mostraram que intervenções para prevenir a anemia podem levar à melhora da saúde, da qualidade e da expectativa de vida em infectados pelo HIV(OBIRIKORANG; YEBOAH, 2009).

BIBLIOGRAFIA

ALVES, L. A. G. B. et al. Prevalência de alterações hematológicas em mulheres com HIV/Aids assistidas em serviço especializado: relato de série de casos. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 324-326, out./dez. 2011

BARRÉ-SINOUSSI, F. HIV has the cause of aids. *Lancet*, v. 348, p. 31-35, 1996.

BERNARD, J; LEVI J.P. et al. *Hematologia*. 9.ed Rio d Janeiro: Medsi, 2000. 368 p.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE - Boletim Epidemiológico 2010 – AIDS e DST Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-2010>. Acessado em: maio/2016.

CASTRO, L. R. Estado nutricional em pacientes HIV positivo anêmicos atendidos no hospital de clínicas de Porto Alegre. Programa de pós graduação em gastroenterologia e ciências aplicada á gastroenterologia. Porto Alegre, 2003.

DAMINELLI, E. N.; TRITINGER, A.; SPADA, C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 32, n.1, p. 10-15, fev. 2010.

FEITOSA, S. M. C.; CABRAL, P.C. Anemia em Pacientes HIV-Positivo Atendidos em um Hospital Universitário de Pernambuco – Nordeste do Brasil. DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, v. 23, n. 2, p. 69-75, 2011.

FERREIRA, B.E; OLIVEIRA, I.M; PANIAGO, A. M.M. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 15, n. 1, p. 75-84, 2012.

FISHMAN, S.M., CHRISTIAN, P., WEST, K.P. - The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr* 2000; 3:125-50.

MONTEIRO, J. P.; CUNHA, F. da D.; CUNHA, S. F. C; SANTOS, V. M dos; VERGARA, M. L.S.; CORREIA, D; BIANCHI, M. de L. P. Iron status, malnutrition

and acute phase response in HIV-positive patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.33, n. 2, p. 175-180, mar/abr, 2000.

NAOUM, P.C; NAOUM, F.A. *Hematologia Laboratorial: Eritrócitos*. Edição da Academia de Ciência e Tecnologia, 2 edição, São José do Rio Preto, 2008.

OBIRIKORANG C, YEBOAH F. Blood haemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting, *Journal of Biomedical Science* 2009; 16: 102.

OLIVEIRA, O. C. A. de; OLIVEIRA, R. A. de; SOUZA, L. do R. de. Impacto do tratamento antirretroviral na ocorrência de macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 1, p. 35-39, jan./fev. 2011.

RUIZ, O.; DIAZ, D. ;CASTILLO, O.; REYES, R.; MARANGONI, M.; RONCEROS, G. Anemia carencial y SIDA. *An Fac Med*. 2003; 64(4); 233-8.

SILVA, E.B, GROTTO H.Z, VILELA, M.M. Aspectos clínicos e o hemograma em crianças expostas ao HIV-1:comparação entre pacientes infectados e soro-reversores. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 77, n. 6, p.503-511, 2001.