

---

## A MACROCITOSE EM PORTADORES DE HIV SE DEVE À DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12?

---

CÁSSIA LILIANE PAVARINA

### **Resumo**

*Nesse artigo investigamos a concentração da vitamina B12 e a suposta prevalência da macrocitose nos esfregaços sanguíneos em pacientes portadores do HIV, correlacionado com o uso atual da terapia antiretroviral conjugada.*

*O presente estudo mostrou que a macrocitose observada nesses indivíduos não está diretamente relacionada com a deficiência da vitamina e sim com a terapia utilizada para a diminuição da sintomatologia. Sabemos, por exemplo, que os nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa influenciam na síntese da globina, ou seja, interferem na estrutura da molécula da hemoglobina, resultando em uma divisão celular comprometida.*

*Talvez a reposição da vitamina B12 como de tantas outras possa ser útil na diminuição da imunodepressão que acomete as células de defesa do organismo desses pacientes o que levaria um aumento da sobrevida, enquanto não é encontrada a cura definitiva para a AIDS.*

**Palavras-chaves:** Macrocitose. Vitamina B12. HIV. Terapia antiretroviral.

## **Introdução**

Nesses últimos anos da identificação do HIV, foi alcançado com sucesso a reprodução do vírus *in vitro*, os antígenos virais foram caracterizados e clonados e o genoma viral foi seqüenciado. A imunopatogênese da infecção pelo HIV é complexa. O vírus provoca um defeito adquirido na função imunológica afetando particularmente a imunidade celular (linfócitos T CD4) podendo ocasionar inúmeras infecções oportunistas e malignidades secundárias.

O reconhecimento dessa etiologia, a compreensão da organização molecular do HIV e seu comportamento biológico resultaram no desenvolvimento de agentes antiretrovirais eficazes os quais estão em constante estudo, tentando melhorar a qualidade de vida do paciente.

O desenvolvimento do ciclo de replicação utilizado pelo HIV, oferece numerosos sítios alvo específicos para possível intervenção.

A transcriptase reversa presente nesse vírus, não é encontrada normalmente nas células humanas, então os inibidores seletivos dessa enzima constituem um importante enfoque para o desenvolvimento de

fármacos desse grupo (nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa – NITR e não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa – NNITR).

Os inibidores da protease (IP) constituem outro grupo, talvez o mais potente. Eles atuam na inibição da replicação do HIV, impedindo a clivagem proteolítica, ou seja, a protease é essencial para a produção de partículas víricas infecciosas e maduras, sua ação fundamental para a estrutura dessas partículas. Bloqueando a protease, os inibidores podem ajudar a impedir que uma célula infectada produza novas partículas virais infectantes.

Com o intenso uso de novos fármacos e as associações entre eles (HAART – terapia antiretroviral altamente ativa) para controlar a sintomatologia da doença, surgiram os efeitos secundários. Como resultado, o tratamento da infecção pelo HIV promove benefícios com a supressão do vírus e por outro lado aparecem os riscos da toxicidade da terapia.

Os efeitos gastrointestinais são os mais freqüentes à quase todos os fármacos antiretrovirais. Sintomas típicos incluem diarreia, náuseas e vômitos. A hepatotoxicidade também é comum. E ainda entre outros, a anemia

está presente entre 5 e 10 % dos pacientes que fazem uso de NITR, principalmente durante os três primeiros meses da terapia e às vezes permanecem anos após o tratamento.

A anemia macrocítica é sempre elevada, mesmo em pacientes que administram o medicamento sem anemia e por isso é bom controlador de aderência ao tratamento. A macrocitose parece ser consequência da maturação comprometida do eritrócito. O volume corpuscular médio (VCM) aparece maior que 110 µg em 70 % desses pacientes mesmo tendo valores normais de vitamina B12.

Mudanças hematológicas que ocorrem com a infecção por HIV e a terapia antiretroviral tem causado impactos na qualidade de vida desses indivíduos. A diminuição da anemia e a adequação das associações medicamentosas tendem cada vez mais proporcionar melhora na sobrevivência dessa população.

### **Objetivo**

Este estudo tem como objetivo comparar as dosagens de vitamina B12 com a presença ou não da macrocitose e VCM elevado em pacientes portadores do HIV e principalmente os que fazem uso da terapia antiretroviral.

### **Casuística e métodos**

O estudo foi realizado em 18 portadores do HIV, domiciliados na cidade de Indaiatuba S.P., sete deles residem em uma instituição e onze são participantes de projetos oferecidos pela cidade, onde recebem auxílio educacional alimentício e cultural.

O grupo foi constituído igualmente entre mulheres e homens, com idade entre 17 e 60 anos com média de 38,6 anos, os quais responderam inicialmente um questionário com informações pessoais, hábitos e medicação administrada.

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa após 10 horas de jejum, na coleta utilizou-se sangue total com EDTA para a realização do hemograma e soro para a dosagem de vitamina B12. Os soros estiveram protegidos da luz envoltos por papel alumínio ou colocados em tubo âmbar para o transporte do mesmo até o laboratório de apoio.

Para o hemograma, utilizou-se o contador hematológico Coulter modelo T890, todos os esfregaços sangüíneos foram contados e revistos manualmente após coloração de May Grünwald Giemsa, observando principalmente a série vermelha e os parâmetros VCM e

HBCM; na dosagem de vitamina B12 usou-se o método Quimiluminescência.

Nenhuma amostra foi descartada, pois apresentaram condições adequadas para a realização dos dois testes.

### **Resultados**

Nesse estudo não foram considerados tempo de infecção pelo HIV, presença ou não de outras patologias, contagem de carga viral e tempo de tratamento com os antiretrovirais, mas estima-se que os pacientes fazem uso dessas medicações há pelo menos dois anos.

Em nenhum grupo houve diferença significativa em relação a sexo ou idade.

A tabela 01 mostra a avaliação da concentração da vitamina B12 e o VCM desses pacientes. Entre eles, apenas 11% apresentam valores abaixo

da referência sendo que em 61% foi observado VCM alterado e a presença de macrocitose.

Em relação à medicação, 100% fazem uso de NITR mais associações sendo que o principal medicamento classificado nesse grupo é a *Zidovudina*, onde 50% dos pacientes administram esse fármaco, o qual pode estar relacionado com a macrocitose encontrada em 11 dos 18 indivíduos analisados. Existem controvérsias em artigos publicados quando o assunto é vitamina B12 e macrocitose. Em vários deles já se conhece a relação entre a terapia antiretroviral (principalmente a *Zidovudina*) e a inibição da beta globulina em células eritróides progenitoras humanas.

TABELA 01: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE VITAMINA B12 E VCM

PACIENTES	SEXO	VITAMINA B12*	VCM**	OBS
1	F	244,2	106,17	Macrocitose
2	F	118,3	114,36	Macrocitose
3	F	163,6	89,94	Anisocitose
4	F	302,20	88,66	Anisocitose
5	F	157,60	88,98	
6	F	499,70	89,65	Macrocitose
7	F	490,00	79,03	Anisocitose/Poiquilocitose
8	F	190,20	105,61	Macrocitose/Hipocromia
9	F	426,00	93,75	Macrocitose
10	M	79,80	101,26	Macrocitose
11	M	421,20	91,08	-
12	M	184,70	81,26	Anisocitose
13	M	472,50	122,86	Macrocitose
14	M	403,20	113,62	Macrocitose
15	M	102,90	98,90	Macrocitose
16	M	224,60	89,79	-
17	M	224,30	101,53	Macrocitose
18	M	186,50	99,25	Macrocitose
Ref. Mínima		*Homens: 93,0 picog/mL *Mulheres: 116,0 picog/mL	**Homens: 77 µg **Mulheres: 77 µg	
Ref. Máxima		*Homens: 479,0 picog/mL *Mulheres: 517,0 picog/mL	**Homens: 92 µg **Mulheres: 92 µg	

## **Conclusão**

Através dos resultados desse artigo verificou-se que a macrocitose encontrada na maioria dos pacientes e que fazem uso da terapia antiretroviral, não se deve a carência de vitamina B12.

Apenas dois pacientes apresentaram níveis diminuídos de vitamina B12, sendo que em 50% dos indivíduos observou-se macrocitose no esfregaço sangüíneo.

Essa anemia macrocítica ou apenas macrocitose parece estar diretamente ligada ao tratamento, principalmente à Zidovudina, um dos mais administrados na combinação terapêutica. Hoje já se sabe seu mecanismo de ação com relação à série vermelha, ou seja, vários artigos demonstram que o AZT, em concentrações clínicas relevantes inibe especificamente a síntese da beta-globulina humana, influenciando na formação natural da molécula de hemoglobina e conseqüentemente na estrutura do eritrócito.

Também é conhecido que a deficiência da vitamina B12 causa imunodepressão por acometimento de linfócitos CD4, CD8 e células NK, ou seja, essa deficiência pode contribuir para a evolução grave de infecções, e

talvez por esse motivo seja necessário sua reposição.

O presente estudo analisou apenas uma pequena porcentagem de um número alto de indivíduos portadores de HIV, muitas pesquisas vem sendo realizadas enquanto ao entendimento dessa patologia e à terapia conjugada, a qual a partir de 1996 conseguiu a redução da mortalidade e a elevação considerável da sobrevida.

Obteve-se a diminuição da sintomatologia, aumentando a resistência do sistema imune e talvez não fossem conhecidos inúmeros efeitos colaterais dos medicamentos, mas com os avanços rápidos na pesquisa dessa terapia, é provável que elas se adequem às necessidades do paciente, tentando desenvolver agentes que atuem em outros locais do ciclo de replicação, tentando assim melhorar a qualidade de vida do paciente soro-positivo.

## **Agradecimentos**

- Ao AFA e Lar São Francisco de Assis pelo auxílio na obtenção das amostras biológicas dos pacientes.
- Ao UNILABOR – Laboratório Clínico LTDA, onde foram realizados os hemogramas e ao Instituto Hermes Pardini com a realização das dosagens de vitamina B12.

- Aos colaboradores que nessa pesquisa.  
diretamente nos auxiliaram

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MATTHEW, J. Hepbummd. et al. **Lown serum vitamin B12 levels in an outpatient HIV – infected population.** International Journal of STD & AIDS. vol 15 number 2. p.127-133.
2. SPIGA, M.G.; WEIDNER, D.A.; TRENTSAUX, C.; et al. **Inhibition of beta-globin gene expression by 3'-azido-3'-deoxythymidine in human erytroid progenitor cells.** Antiviral Res. 1999; 44:167-177.
3. PALTIEL O.; FALUTZ J.; VEILLEUX M.; ROSENBLATT D.S.; GORDON K. **Clinical correlates of subnormal vitamin B12 levels in patients infected with the human immunodeficiency virus.** American Journal of hematology; VOL: 49 (4); p.318-22.
4. HARRIMAN G.R.; SMITH P.D.; et al. **Vitamin B12 malabsorption in patients with acquired immunodeficiency syndrome.** Archives of internal medicine; VOL:149(9); p.2039-41.
5. STITES, Daniel P. et al. **Imunologia médica**, 6.ed.RJ:Guanabara koogan, 2000, p. 577 – 586.
6. HENRY, John Bernard. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais.** 19.ed.; Manole 1999; p.675.
7. <http://www.aidsmap.com/>
8. <http://www.hivmedicineindice.htm>
9. <http://www.rochept/sida/tratamento/trtamento3.cfm>
10. <http://www.aidscongress.com/>