



Academia de Ciência e Tecnologia

Pós-graduação *Lato-Sensu* no nível de especialização em Hematologia e Banco de Sangue

Isabella Pimentel Portela Ormonde

Alterações no hemograma em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana

Haematological changes in human immunodeficiency virus infection



Academia de Ciência e Tecnologia

Pós-graduação *Lato-Sensu* no nível de especialização em Hematologia e Banco de Sangue

Alterações no hemograma em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana

Haematological changes in human immunodeficiency virus infection

Trabalho de conclusão de curso
apresentado em formato de artigo
científico como requisito a
especialização em Hematologia
laboratorial e Banco de Sangue.

Alterações no hemograma em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana

Haematological changes in human immunodeficiency virus infection

Isabella Pimentel Portela Ormonde

Resumo

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) se trata de um retrovírus classificado na subfamília dos *Lentiviridae* e é uma doença sexualmente transmissível. O HIV ataca o sistema imunológico, o qual é responsável pela defesa do organismo, atingindo os Linfócitos T CD4.

O HIV pode apresentar diversas alterações hematológicas e anormalidades, estas estão entre as principais comorbidades da infecção, podendo assim, comprometer drasticamente o curso da doença. Entre elas, podemos citar um efeito supressivo do próprio HIV, hematopoese ineficaz, doenças infiltrativas da medula óssea, e a anemia, que é uma condição bem comum encontrada nesta patologia.

Diante dos artigos analisados para este trabalho, podemos incluir diferentes alterações hematológicas significativas, como, anemia, leucopenia e plaquetopenia que podem complicar o quadro do paciente e conseqüentemente o seu tratamento.

O hemograma é um dos principais meios de triagem e classificação, tornando-se de extrema importância para o sucesso da terapia em pacientes portadores do HIV.

Sendo assim, este artigo tem a finalidade de avaliar as alterações de parâmetros hematológicos em pacientes infectados pelo vírus do HIV e que eventualmente fazem análise pelo hemograma.

Palavras-Chave: HIV/AIDS, anemia, hemograma.

Abstract

Human deficiency virus (HIV) is a retrovirus virus in the Lentivirus subfamily and is a sexually transmitted disease. HIV attacks the system immune system, which is responsible for the defense of the organism, reaching the Lymphocytes T CD4. HIV can present several alterations and abnormalities, these alterations are the main comorbidities of the infection, and can thus affect the diseases or the course of the disease. Among them, we can mention a suppressive effect of HIV, hematopoiesis, specific study of the bone marrow and anemia, which is a very common condition. In view of the studies analyzed for this work, we can include different significant hematological changes, such as anemia, leukopenia and thrombocytopenia, which can complicate the patient's condition and consequently his treatment. The blood count is one of the main means of screening and classification, that is, the success of therapy in HIV-relevant patients. Therefore, this has the purpose of evaluating changes in hematological articles in patients with the HIV virus and who eventually undergo analysis by blood count.

Key Words: HIV/ AIDS, anemia, blood count.

Introdução

A identificação do vírus da Imuno Deficiência Humana (HIV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ocorreu a pouco mais de duas décadas, porém, o número de pessoas infectadas e doentes tem aumentado vertiginosamente nesse curto período. O HIV é um retrovírus da família Retroviridae, do Gênero Lentivírus, com RNA de fita simples, dividido em 2 tipos antigênicos (HIV1 e HIV2), sendo o HIV1 o mais virulento e disseminado pelo mundo e o HIV2, menos patogênico; tem tropismo pelas células T CD4+, sendo este de caráter imunodepressor, pois desorganiza o sistema imune, tornando-o susceptível a doenças oportunistas. Desse modo, é necessário um tratamento com os antirretrovirais para inibição da replicação do vírus. O processo de entrada do vírus HIV começa com interações de alta afinidade da glicoproteína gp120 do vírus com a superfície dos receptores CD4 das células do hospedeiro como linfócitos T e macrófagos.

A hematopoese é responsável pela produção e manutenção das células sanguíneas circulantes no organismo e responde a processos de adaptação fisiológica e fisiopatológica, para isso necessita de fatores importantes como eritropoetina, trombopoetina, hormônios, citocina, nutrientes, vitamina B12, ácido fólico, ferro e folato que são elementos essenciais para o seu funcionamento.

Dentre as principais comorbidades da infecção pelo HIV estão entre elas as alterações hematológicas, que podem comprometer seriamente o curso da doença.

Anemia e leucopenia são geralmente causadas por inadequada produção devido a supressão medular pelo HIV, que produz citosinas e altera a microestrutura medular.

A Plaquetopenia é causada por destruição imuno -mediada das plaquetas em associação a inadequada produção destas. O aumento da destruição também ocorre devido a hemólise prematura do baço, presença de autoanticorpos, síndrome hemofagocítica, púrpura trombocitopenica trombótica ou medicamentos. A produção ineficaz também é um problema nesses pacientes devido tanto a carências nutricionais crônicas como déficits absorptivos de diferentes causas. A anemia é uma anormalidade hematológica comumente encontrada em pacientes infectados pelo vírus.

Metodologia

Foi realizado uma revisão bibliográfica em forma narrativa, selecionando artigos científicos e publicações em revistas na área da hematologia e análises clínicas.

Alterações no hemograma em pacientes HIV+

Os exames hematológicos são rotineiramente solicitados, apresentam uma relação entre custo e benefício embutidos os quais satisfazem as necessidades do clínico assistente no tratamento e acompanhamento de pacientes em infectologia.

Dentre os exames possíveis destaca-se o hemograma, exame escolhido no presente estudo, por mostrar-se relevante em todas as fases de intervenção junto aos pacientes portadores de doenças infecciosas, especialmente no paciente soropositivo, revelando-se insubstituível no controle de anemias, na percepção do agravamento do quadro infeccioso, no monitoramento de alterações medulares, ou mesmo na observância de interações farmacológicas. As alterações hematológicas no paciente são multifatoriais e podem ser categorizadas, de acordo com a origem, em alterações proporcionadas por mecanismos associados a infecções, causadas por depleção de produção celular associada à infiltração da medula óssea por neoplasias, ou por ação mielossupressora farmacológica. A hemocaterese processo de destruição de células sanguíneas também ocorre devido à lise esplênica prematura, presença de autoanticorpos, síndrome hemofagocítica, púrpura trombocitopênica trombótica, ou, mais uma vez, discrasia por fármacos.

A zidovudina e a lamivudina, por exemplo, segundo relatório da OMS, podem induzir comumente agranulocitose e anemia nos pacientes. Já a associação de zidovudina com sulfametoxazol-trimetoprim intensifica a discrasia, evidenciando uma anemia grave (hemoglobina < 8g/dL).

Em estudo coordenado pela Universidade Federal do Estado de São Paulo, com 37 pacientes acometidos por acidentes ocupacionais, que fizeram uso de ARV, 20% apresentaram alterações hematológicas consistentes, o que nos apresenta uma boa referência do potencial indutor de discrasias pelos fármacos preconizados na terapêutica contra o vírus HIV.

A anemia no HIV possui caráter multifatorial, sendo causada por inúmeras causas, como hemorragias gástricas, deficiência dietética, anemia hemolítica, deficiência na produção de eritropoetina e aplasia de medula. Estima-se que 1.62 bilhão de pessoas, ou 1/4 da população mundial tenham anemia, sendo, portanto, considerada hoje, até na população soronegativa, causa de extrema preocupação. Este achado nos pacientes soropositivos parece ser recorrente.

A anemia se apresenta nos pacientes com perfil normocítico e normocrômico inicialmente. Em crianças, observa-se um perfil de anemia idêntico ao do adulto.

Dentre as anemias, estudo relevante aponta que 15% são conceituadas como megaloblásticas, 25% como ferropênicas, 30% como de origem clínica e 30% devido à carência mista. Em relação à distribuição da anemia entre os gêneros, observa-se uma prevalência maior no gênero feminino, com 73% de frequência, contra 27% do gênero masculino. O mesmo perfil foi encontrado com frequência de anemia em pacientes do sexo feminino estimada em 30% contra 18,9% de pacientes do sexo masculino.

Observa-se, na anemia, evolução para o perfil microcítico e hipocrômico, associada à reticulopenia, constituindo marcador inespecífico, vinculado a aumento na taxa de mortalidade, passando por pancitopenia, ou por diminuição individualizada dos elementos celulares (oligopenia), com, em média, 40% dos pacientes apresentando plaquetopenia e 70% evoluindo para a AIDS com neutropenia, linfopenia isolada, alterações do Volume Corpuscular Média (VCM).

Estudos demonstram que as alterações medulares cursam com mielodisplasias em 32% dos pacientes com HIV, afetando a morfologia das hemácias (poiquilocitoses), além de alterar a cinética de produção, induzindo incremento da hematopoiese em 53% dos casos.

Estudo realizado com crianças africanas apontaram que 33% destas tiveram anemia severa por interação do vírus HIV com a célula progenitora CD34+ e 35% apresentaram citopenia por ação intensa do vírus nas células progenitoras exclusivas da linhagem eritroide. Esta interação pode se dar pela ação direta do vírus nas células progenitoras, alterando a expressão de genes nestas células, pela ação tóxica dos ARV's e alteração da expressão de interleucinas, como a interleucina 6 (IL-6).

A observância do nível de hemoglobina considerada crítica, ou < 8 g/dL, durante o início do TARV, se mostra de tamanha importância que se convencionou monitorá-la, além da quantificação dos linfócitos T CD4+, geralmente considerada preocupante em níveis < 200 células, e do Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 18. Os três elementos, corroboram para anemia, desnutrição associada à perda de capacidade imune, um quadro de primordial atenção.

Como alternativa ao tratamento da alteração hematológica relatada, recomendam o tratamento dos pacientes com eritropoetina, além do uso de outros marcadores como a beta-2-microglobulina e a neopterinina como adjuvantes à hemoglobina no controle da gravidade pela AIDS.

A anemia megaloblástica tem sua etiologia no paciente HIV positivo, baseada em dois aspectos: o primeiro referente à toxicidade do AZT, proporcionando dificuldade na absorção de cobalamina e ácido fólico, e o segundo vinculado à fase de anemia crônica, já na AIDS, onde o déficit nutricional é evidente. Outro encontro característico tem sido relatado na ação inibitória mitocondrial dos hepatócitos, provocando dislipidemias.

A caracterização laboratorial desta anemia realiza-se pela presença de Volume Corpuscular Médio (VCM) acima de 100 fL, com deficiência nos valores de ácido fólico e vitamina B12, além de encontro eventual em hematoscopia de macrócitos normocorados, ou hiperacorados. Segundo estudo realizado na cidade de Maringá, no ano de 2010, revelou-se presente com alterações relacionadas ao ácido fólico em 57% a 64% dos casos, e, quanto à deficiência de cobalamina, em 10% a 39% dos pacientes.

Em estudo recente, revela a relação direta entre a plaquetopenia e o agravamento do quadro da infecção pelo HIV. Seu mecanismo de instalação é igualmente multifatorial, tendo a entrada do vírus franqueada pelo receptor CXCR4, e, após a entrada, a mudança na conformação morfológica do fragmento celular, e a partir deste momento, a apoptose é deflagrada.

A medula é afetada gerando decréscimo na produção, ou maturação das plaquetas, geralmente por interação com os fármacos presentes no HAART, sendo alguns deles: cotrimoxazole, pentamidina, pyrimethamina, ganciclovir, fluconazole, rifabutina, alpha-interferon, clarithromycin, didanosina, amphotericin B, indinavir, ritonavir. O mecanismo indutor da discrasia farmacológica parece estar relacionado com a indução na produção de anticorpos da classe IgG contra plaquetas nos pacientes.

A Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) é, segundo a literatura, a maior causa de trombocitopenia nos pacientes com HIV, majoritária do gênero masculino, e caucasiana, com média de idade em torno dos 42 anos. A hemorragia vem acompanhada de contagem de plaquetas em torno de 50.000/mm³ e ocorre em 40% dos pacientes. Já a trombocitopenia causada por infecção oportunista é mais comum na coinfeção pela *M. tuberculosis* (31%), seguida do citomegalovírus (19%).

A glicoproteína de envelope gp120 parece induzir a capacidade clonogênica e induzir à apoptose por mecanismo Fas-dependente – mecanismo indutor da ativação de caspases, primordial para a ocorrência do processo de apoptose, dependendo do receptor Fas.

Por outro lado, a gp160 parece induzir as células T no processo de estímulo à hiperplasia medular com ação direta nas células progenitoras desta linhagem.

O Antígeno Grupo Específico (gag) do HIV parece induzir a fagocitose por mononucleares, dificultando a expansão das colônias de células recém-formadas. Citocinas também são descritas com função aplásica, como a TGF-beta, pois o bloqueio desta citocina provocou tanto *in vitro*, quanto *in vivo*, uma modificação completa no quadro, com desfecho totalmente favorável.

Conclusão

Os pacientes portadores do vírus HIV evidenciam um grande número de alterações hematológicas. Isso mostra como é importante e relevante o acompanhamento desses indivíduos, visto que essas alterações podem trazer complicações ao quadro patológico original.

Com isso, o hemograma se torna uma importante ferramenta para auxiliar o monitoramento da terapia desses pacientes, tanto para fase de diagnóstico da doença, já que as citopenias podem direcionar a um estudo mais profundo do paciente ainda não diagnosticado com HIV, como também pode ser usado no controle da evolução da AIDS.

A pesquisa mostrou que entre os índices hematológicos que se apresentaram alterados, muitos participam da resposta imune e uma diminuição acentuada desses, por um período prolongado, podendo levar a ao surgimento de patologias oportunistas em virtude da deficiência de resposta imune evidenciada no resultado desses pacientes. Com isto, além de diminuir a qualidade de vida do indivíduo portador do HIV, também ocorrer situações que levam a óbito.

Referências Bibliográficas

Moraes DCA, Oliveira RCC, Costa FSG. Adesão de homens vivendo com HIV/Aids ao tratamento antirretroviral. 2018

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Aids e DST. Ano II, nº1. 2013

Wallach J. Interpretação de exames laboratoriais. 6a. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2013.

Bhowmik A, Benerjee P. Hematological manifestation in HIV infected children. J Coll Physicians Surg Pak. 2015

Vaughan J, Wiggill T, Munster M. Immature platelet fraction levels in a variety of bone marrow pathologies in South African HIV-positive patients with thrombocytopenia. Hematology. 2014

Daminelli EN, Tritinger A, Spada C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010

SILVA, CLEBER LUÍS MAIA DA. Associação entre infecção pelo HIV e anemia – revisão de literatura. Monografia – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2012.