

CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL

MÁRCIO MANOEL ALEXANDRE

RELAÇÃO ENTRE HIV E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

RECIFE

2017

MÁRCIO MANOEL ALEXANDRE

RELAÇÃO ENTRE HIV E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Monografia apresentada ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Karla Melo Ferreira da Silva

RECIFE 2017

A382r Alexandre, Márcio Manoel
Relação entre HIV e alterações hematológicas / Márcio Manoel Alexandre. – Recife :
Ed. do Autor , 2017.
33f. : il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Karla Melo Ferreira da Silva.
Monografia (Curso de Pós-graduação Latu Sensu em Hematologia e Hemoterapia
Laboratorial) – Centro de Capacitação Educacional.
Resumo em português e inglês.
Inclui referências.
Inclui anexo.

1. SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – DIAGNÓSTICO. 2. SÍNDROME
DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – TRATAMENTO. 3. INFECÇÕES POR HIV – DIA-
GNÓSTICO. 4. AIDS (DOENÇA) – COMPLICAÇÕES E SEQUELAS. 5. INFECÇÕES OPORTU-
NISTAS – CUIDADO E TRATAMENTO. 6. IMUNO-HEMATOLOGIA. 7. AIDS (DOENÇA) –
PACIENTES – USOS TERAPÊUTICOS. 8. DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS. 9.
MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS DE DOENÇAS – PESQUISA. I. Silva, Karla Melo Ferreira
da. II. Título.

CDU 616.988
CDD 616.979 2

PeR – BPE 17-306

MÁRCIO MANOEL ALEXANDRE

RELAÇÃO ENTRE HIV E ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial.

Recife, 13 de Maio de 2017.

EXAMINADOR:

Nome:

Titulação:

PARECER FINAL:

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus familiares em especial meu filho Madson Fellipe, meus pais, ao meu salvador e ao meu grande irmão, amigo e companheiro Helton Wanderley, aos meus colegas de curso e todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para esta conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas oportunidades que me foram dadas na vida, principalmente por ter conhecido pessoas e lugares interessantes, mas também por ter vivido fases difíceis, que foram matérias-primas de aprendizado.

Aos meus pais, Maria José e Manoel, que sempre estiveram do meu lado em todas as situações, e que me proporcionaram essa experiência maravilhosa. Eu não teria chegado aonde cheguei se não tivesse vocês perto de mim. Obrigado por tudo, amo muito vocês. Ao meu filho Madson Fellipe, a real razão da minha vitória por

sempre estar por perto quando eu mais necessitava de um colo de filho. À minha família, que esteve comigo desde o início desta longa caminhada me apoiando em todas as minhas decisões, me consolando quando foi necessário. Ao meu irmão companheiro e amigo Helton Wanderley pelo apoio e paciência em minhas noites de estudos, exemplo de determinação. Amo todos.

Aos meus amigos de curso, em especial meus colegas farmacêuticos Thiago e Schirley Obrigado por toda a amizade, as risadas, a ajuda quando necessário. Sempre juntos, para o que der e vier, desejo a vocês todo o sucesso do mundo.

A minha orientadora Karla Melo, por ter aceitado o desafio de me orientar apesar da distância e das dificuldades. Obrigado do fundo do coração. A todos que fazem a coordenação do Curso pelo encorajamento transmitido sempre que precisava: A todos vocês, os meus sinceros agradecimentos.

A todos só posso dizer: Muito obrigado!

EPÍGRAFE

A beleza de ser um eterno aprendiz (Gonzaguinha)

RESUMO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) é caracterizada por uma contínua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+, acarretando alterações imunológicas e infecções por patógenos oportunistas. Alguns estudos recentes relatam que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns na infecção pelo HIV com prevalência entre 63% a 95%. Com o objetivo de descrever as relações entre HIV e alterações hematológicas quanto a sua fisiologia e epidemiologia de infecção pelo vírus, seus métodos de diagnósticos gerais e a identificação dos principais recursos terapêuticos perfazem a relação entre as alterações hematológicas em pacientes com HIV. Visto como base de dados importantes fontes de publicação na área de saúde: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde); SciELO (ScientificElectronic

Library Online); Além dos bancos de dados há pesquisadas de fontes importantes como o Ministério da Saúde através de uma revisão literária. As alterações hematológicas podem estar relacionadas a infecções oportunistas, deficiências nutricionais, determinadas medicações como antibióticos e agentes antirretrovirais e doenças invasivas na medula óssea que provocam alterações nas células progenitoras. Outra hipótese seria a formação de anticorpos antieritrócitos e antileucócitos com redução na concentração de hemoglobina, provavelmente uma consequência não específica da hipergamaglobulinemia observada na infecção pelo HIV. As principais alterações encontradas em paciente frente ao contágio pelo vírus estão à anemia, leucopenia e trombocitopenia se mostram como uma queda em nível de produção celular, através da contínua replicação viral associado à infiltração da medula óssea por neoplasia, assim o hemograma como ferramenta no monitoramento do estado de saúde e resposta do tratamento aplicado a cada paciente.

Palavras chave: Hematologia. HIV. Diagnostico. Anemia. Tratamento de HIV.

ABSTRACT

Acquired immunodeficiency virus (HIV) infection is characterized by continuous viral replication and depletion of CD4 + T lymphocytes, leading to immunological changes and infections by opportunistic pathogens. Some recent studies have reported that anemia is one of the most common hematological manifestations in HIV infection with prevalence between 63% and 95%. Aiming to describe the relationships between HIV and hematological alterations regarding its physiology and epidemiology of virus infection, its general diagnostic methods and the identification of the main therapeutic resources, making the relation between the hematological alterations in HIV patients. Using important sources of publication in the health area as a database: BIREME (Virtual Health Library); SciELO (Scientific Electronic Library Online); In addition to the databases were searched important sources such as the Ministry of Health through a literary review. Hematologic changes may be related to opportunistic infections, nutritional deficiencies, certain medications such as antibiotics and antiretroviral

agents, and invasive diseases in the bone marrow that cause changes in progenitor cells. Another hypothesis would be the formation of antierythrocyte antibodies and antileukocytes with reduction in hemoglobin concentration, probably a non-specific consequence of hypergammaglobulinemia observed in HIV infection. The main alterations found in the patient against infection by the virus are anemia, leukopenia and thrombocytopenia showing as a drop in the cellular production caused by the continuous viral replication associated with infiltration of the bone marrow by neoplasia, thus the hemogram is the main part in the monitoring The state of health and the response of the treatment applied to each patient.

Keywords: Hematology. HIV. Diagnosis. Anemia. Treatment of HIV.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Estrutura do vírus da Imunodeficiência Humana (VIH)

FIGURA 2 - Exemplo de Replicação do Vírus HIV

FIGURA 3 - Marcadores da infecção pelo HIV na corrente sanguínea de acordo com o período que surgem após a infecção, seu desaparecimento ou manutenção ao longo do tempo.

FIGURA 4 - Principais alvos das drogas antirretrovirais, perante o ciclo de replicação do vírus.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ARV - Antirretrovirais

AZT - Zidovudina

BIREME - Biblioteca Virtual em Saúde

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

VHAART - Terapia Antirretroviral Altamente Ativa

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IP - Inibidores de Protease

ITRN - Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos

MO - Medula Óssea

PT - Prova Tuberculínica

RNA - Ácido Ribonucléico

RT - Enzima Transcriptase Reversa

SciELO - ScientificElectronic Library Online

TARV - Tratamento Antirretroviral de Alta Eficácia

VCM - Volume Corpuscular Médio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	JUSTIFICATIVA.....	14
1.2	OBJETIVOS.....	15
1.2.1	Objetivo Geral.....	15
1.2.2	Objetivos Específicos.....	15
2	METODOLOGIA.....	16
3	FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	17
3.1	FISIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA	17
3.2	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	20
3.3	PRINCIPAIS RECURSOS TERAPÊUTICOS	22

3.4 A RELAÇÃO ENTRE AS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM 25 PACIENTES COM HIV

4 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29
ANEXO A.....	33
DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS	

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é o causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), com a principal característica o ataque ao sistema imunológico. As estimativas são de que aproximadamente 718 mil indivíduos vivam com o HIV/AIDS no Brasil, porém apenas 80% conhecem seu diagnóstico. Nos últimos 10 anos a taxa de detecção de AIDS no Brasil sofreu uma elevação de cerca de 2%, com diminuição nas Regiões Sudeste e Sul e elevação nas demais regiões. (MINISTERIO DA SAUDE, 2013).

O HIV consiste em uma partícula infecciosa com duas fitas de ácido ribonucléico (RNA) idênticas, são envolvidas em um núcleo de proteínas virais cercadas por uma dupla de camada de fosfolípido originário da membrana da célula hospedeira, incluindo proteínas virais de membrana, o genoma de RNA do HIV tem

aproximadamente 9,2Kb isso é o arranjo básico da sequência de ácidos nucleicos é característico dos retrovírus (ABBAS et al, 2012). O vírus penetra no organismo por meio do sangue, sêmen e outros líquidos corporais de um indivíduo por contato sexual, perfuração de pele ou infecção transplacentária. (JANOTTA, 2015).

As células mais atingidas são os linfócitos T CD4++, o vírus altera o DNA destes linfócitos fazendo cópias de si mesmo. Depois de se multiplicar, o HIV rompe os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção. (MINISTERIO DA SAUDE, 2016). Ser portador do HIV não é a mesma coisa que ser portador da AIDS. Há muitos soropositivos que vivem anos sem apresentar sintomas e sem desenvolver a doença. Mas, podem transmitir o vírus a outros pelas relações sexuais desprotegidas, pelo compartilhamento de seringas contaminadas ou de mãe para filho durante a gravidez e a amamentação. (MINISTERIO DA SAUDE, 2016).

Como o vírus ataca as células de defesa do corpo, o organismo fica mais vulnerável a diversas doenças, de um simples resfriado a infecções mais graves como tuberculose ou câncer. O próprio tratamento dessas doenças fica prejudicado. (MINISTERIO DA SAUDE, 2016). AIDS é um sério problema de saúde pública atualmente, pelo grande número de casos notificados (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2010; ANDRADE; SILVA; SANTOS, 2010).

O melhor entendimento da patogenia da infecção consiste na descrição de marcadores precoces da evolução para AIDS (contagem dos linfócitos T CD4+ e da carga viral plasmática do HIV), no estabelecimento das profilaxias das infecções oportunistas e no tratamento antirretroviral de alta eficácia (TARV) Este por sua vez, apresentou grandes avanços nestas duas décadas, no entanto, logo após a introdução da TARV, vários eventos adversos passaram a ser descritos, particularmente as alterações físicas e metabólicas conhecidas como lipodistrofia (LD) (LEITE, 2010).

Em virtude das alterações causadas pela contínua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+ pela infecção pelo HIV, observa-se amplas manifestações hematológicas, que incluem anemia, leucopenia e plaquetopenia. Estas alterações hematológicas são multifatoriais e podem ser causadas por diminuição da produção ligadas a infiltração da medula óssea por neoplasias, hematopoese ineficaz ou medicamentos mielossupressivos, além de ter outros fatores como carências nutricionais crônicas e déficits absorptivos de diferentes causas (LEITE, 2010; OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ALVES et al., 2011).

É comum encontrar alterações hematológicas em pacientes infectados pelo HIV, principalmente pacientes em tratamento por um longo período. A TARV utiliza inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), a exemplo a Zidovudina (AZT) relacionada à mielotoxicidade (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011).

1.1 JUSTIFICATIVA

A AIDS ainda é de fato assunto a ser debatido e esclarecido entre os portadores da doença e os profissionais de saúde frente à situação. Muitos infectados pelo mundo não tomam o real conhecimento do seu estado de doença, muitas vezes por medo ou constrangimento na procura de um serviço de saúde especializado, mesmo depois de passar por uma exposição e estar dentro da janela imunológica. Numa outra vertente está o profissional de saúde que por falta de conhecimento não usa o hemograma como uma ferramenta importante nesse diagnóstico. O presente trabalho torna-se relevante em razão do estudo desempenhado a cerca das alterações hematológicas em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e traz o uso do hemograma como um dos exames necessário para a avaliação e o monitoramento destes pacientes mediante o seu tratamento farmacológico. Anormalidades hematológicas são comumente encontradas em pacientes com HIV tendo a anemia

como a principal alteração que se desenvolve em qualquer estágio da infecção no paciente.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Descrever as relações entre HIV e alterações hematológicas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Descrever a fisiologia e epidemiologia de infecção pelo HIV;
- Descrever os métodos de diagnósticos gerais;
- Identificar os principais recursos terapêuticos;
- Fazer a relação entre as alterações hematológicas em pacientes com HIV.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, que visa buscar e analisar o conhecimento publicado referente às relações entre HIV e alterações hematológicas. Foi realizadas buscas em base de dados com importantes fontes de publicação na área de saúde: BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde); SciELO (ScientificElectronic Library Online); Além dos bancos de dados foram pesquisadas fontes importantes como o Ministério da Saúde. As Publicações pesquisadas nas línguas português, inglês e espanhol com publicação entre 2009 e 2016 e os dados contidos nos mesmos foram trabalhados interdisciplinamente para que houvesse uma ligação coesa entre as informações. Como critério de inclusão da amostra realizou-se a busca nas bases antes citadas com as palavras chave: alterações hematológicas, HIV, AIDS, tratamento do HIV, diagnóstico.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 FISIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HIV

A epidemia de HIV no mundo continua a ter efeitos profundos em mulheres, homens e transgêneros. Globalmente mulheres trabalhadoras sexuais são 13,5 vezes mais prováveis de viver com HIV que outras mulheres. Em países no oeste da África, uma substancial proporção de novas infecções (10–32%) vem ocorrendo, como resultado do trabalho sexual. Em Uganda, Swaziland e Zâmbia, 7% a 11% de novas infecções são atribuídas ao trabalho sexual com clientes e parceiros regulares. A prevalência média de HIV entre trabalhadores sexuais ao redor do mundo varia de 22% no leste e sul da África (oito países) a 17% no oeste e África Central (17 países), para menos de 5% em todas as outras regiões. (UNAIDS, 2013)

No decorrer dos últimos 30 anos a epidemia de AIDS trouxe consequências muito devastadoras para famílias, comunidades e países, sendo um dos maiores desafios para a saúde pública. Mais de 7.000 pessoas são infectadas como vírus diariamente, e uma pessoa morre a cada 20 segundos de uma doença relacionada à AIDS. A doença é atualmente a 5ª causa de morte entre adultos e a principal causa entre as mulheres com idades entre 15 e 49 anos (UNAIDS, 2013).

A AIDS é um sério problema de saúde pública atualmente, pelo grande número de casos notificados (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2010; ANDRADE; SILVA; SANTOS, 2010). No Brasil, desde 2000 até junho de 2015, foram notificadas 92.210 gestantes infectadas com o HIV, a maioria destas residentes na região Sudeste (40,5%), seguida pelas regiões Sul (30,8%), Nordeste (15,8%), Norte (7,1%) e Centro-Oeste (5,7%). Em 2014, foram identificadas 7.668 gestantes no Brasil, sendo 35,1% na região Sudeste, 28,1% no Sul, 20,0% no Nordeste, 11,2% no Norte e 5,5% no Centro-Oeste (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). O HIV é considerado um membro da família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus*, essa classificação é dada pelo fato do vírus ser capaz de usar seu RNA viral para codificar DNA através das células do hospedeiro, fazendo justamente o inverso do processo de replicação normal (JAGODZINSKI, 2014).

Existem dois tipos de vírus HIV, o tipo 1 e o tipo 2. O HIV-1 é o vírus que foi inicialmente descoberto, sendo considerado mais virulento pelo fato de sintetizar mais partículas virais que o HIV-2, e conseqüentemente infeccioso, é o que provoca a maioria das infecções por HIV a nível mundial. Já o HIV-2 de menor poder de transmissão, sua infecção se limita a África Ocidental (CHAKRABORTY, 2014).

As vias de transmissão do HIV são principalmente por fluidos corporais, por meios de transmissão por relação sexual, feridas abertas, por amostras de sangue infectadas e transmissão vertical (JÚNIOR, 2009).

A figura a seguir mostra a estrutura do vírus da Imunodeficiência Humana (VIH).



FIGURA 1 - Estrutura do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

Fonte: BRASIL, 2013.

O vírus mede cerca de 120 nm, possui forma esférica, composto por duas fitas de RNA, que codificam cerca de nove genes do vírus, onde pode-se focar principalmente o gene gag, que codifica três principais proteínas, matriz (p17), do capsídeo (p24) e nucleocapsídeo (p7). O gene Pol, é responsável pela protease, transcriptase reversa, integrase e o gene Env, codifica a glicoproteína (gp160) que posteriormente é clivado em duas proteínas: gp120 de superfície e gp41 proteína transmembranar (CHAKRABORTY, 2014).

Com a penetração no organismo por meio do sangue, sêmem ou outros líquidos corporais de um individuo por contato sexual, perfuração de pele ou infecção transplacentária e de acordo com Spolidorio e Duque (2013) a infecção ocorre pela ligação da gp120 de envelope viral à CD4 e correceptores para quimiocinas CCR5 e CXCR4 da superfície da célula do hospedeiro, que induz a liberação de gp41 onde medeia a função do envelope viral com a membrana plasmática da célula do hospedeiro e acontece à transferência do material genético e a enzima do vírus para dentro da célula infectada e o vírus faz uso da máquina genética do hospedeiro bem como suas enzimas para a produção de novos vírus.

(SPOLIDORIO; DUQUE; 2013).

O HIV-1 é caracterizado por um elevado grau de diversidade genética e é dividido em quatro grupos M “major”, Grupo O “outlier” e o grupo N “non-M, non-O e P. O grupo M pode ainda ser dividido em nove subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) essa grande diversidade se da ao fato do ciclo de replicação rápida do vírus, juntamente

com a taxa de erro elevada da sua enzima transcriptase reversa (RT) (CHAKRABORTY, 2014).

A figura a seguir mostra exemplo de Replicação do Vírus HIV

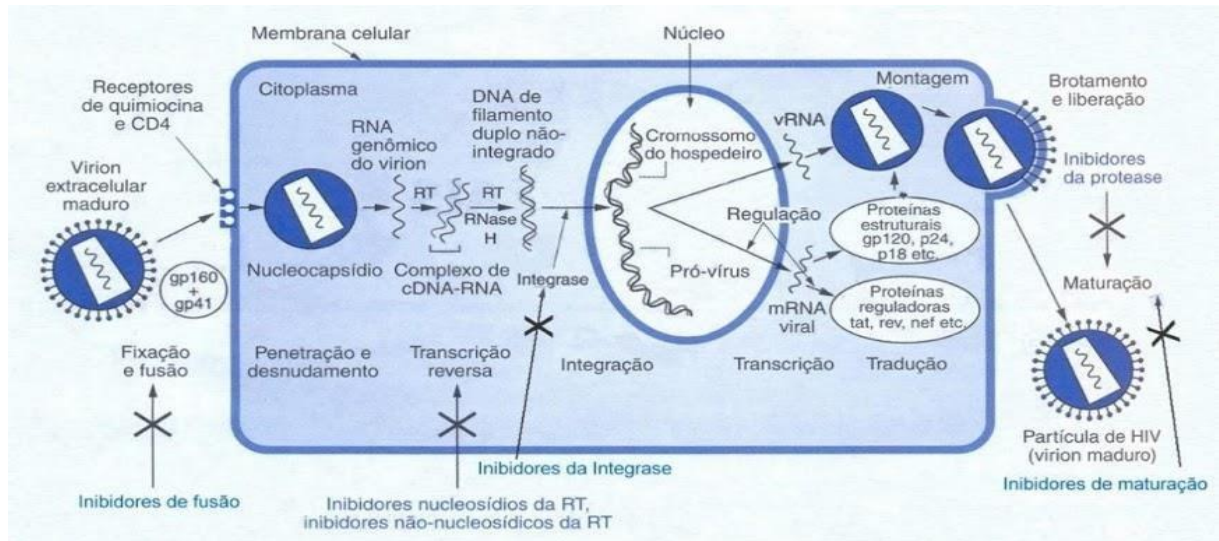


FIGURA 2 - Exemplo de Replicação do Vírus HIV

Fonte: BRUNTON, L.L. *et al*, 2010.

Os vírus do grupo M são os maiores causadores de infecções no mundo e apesar de ter vários subtipos, esses estão diversificados em todo o mundo, como o subtipo B que é o mais prevalente na América do Norte e do Sul, na Europa, Austrália (FERNANDES, 2015), na África e Ásia, são encontrados os subtipos A, C, D e E, e o subtipo B apresentando menos prevalência. No Brasil, o maior índice é do subtipo B, seguido de F e C (este em grande concentração na região sul do país) (SIMON, *et. al*, 2010).

O simples fato da enzima Transcriptase Reversa (RT), não possuir capacidade de correção, como acontece na replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA) de outros organismos, inclusive em humanos, faz com que a formação de novas combinações seja extremamente propícia. Outro fator importante é o alto índice de replicação do vírus, que gira em torno de cerca de 10¹⁸ partículas novas por dia (SILVEIRA, 2011).

3.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

A caracterização dessa doença se dá por meio da continua replicação viral e depleção dos linfócitos T CD4+, as células mais prejudicadas nesse processo viral (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010). Como marcadores prognósticos importantes para o controle da infecção pelo HIV e auxílio da evolução da doença, utiliza-se a carga viral e a contagem de células T CD4+ (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

O diagnóstico da infecção pelo HIV é feito em laboratórios, a partir da realização de testes sorológicos e moleculares, ou durante o período de visita do indivíduo (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento, atendimento em domicílio, atendimento em Unidade de Testagem Móvel, organização não governamental, etc.), por meio de testes rápidos. No Brasil, o diagnóstico da infecção pelo HIV é regulamentado por meio da Portaria 29, de 17 de dezembro de 2013, que aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças. Uma vez diagnosticado como portador da infecção pelo HIV, o indivíduo deve ser encaminhado prontamente para atendimento em uma Unidade Básica de Saúde do Sistema Único de Saúde ou para um Serviço de Assistência Especializada. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013)

Estudos epidemiológicos recentes têm relatado que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns na infecção pelo HIV, com prevalência entre 63% a 95% dependendo do estado clínico do paciente. A etiologia da anemia em pacientes infectados pelo HIV é de natureza multifatorial, podendo estar relacionada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais (ferro, vitamina B12 e ácido fólico), determinadas medicações (antibióticos e agentes antirretrovirais) e doenças invasivas na medula óssea que provocam alterações nas células progenitoras (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

A anemia megaloblástica é outra variante e se apresenta normocrômica e normocítica em decorrência da deficiência da vitamina B12 e/ou ácido fólico. Segundo Alves et al (2011) que realizou um estudo em grupo de homens e mulheres infectados pelo HIV, onde ocorreu uma prevalência de anemia de 18% dos pacientes HIV dos pacientes com progressão para AIDS. Diferente de Silva et al, (2011) que relatou em seu estudo a presença de anemia macrocítica, hipocrômica em crianças portadoras do HIV.

Após suspeita de risco de infecção pelo HIV, deve-se considerar o tempo necessário para que o exame detecte a presença do HIV no sangue ou fluido corporal utilizado para o diagnóstico da infecção. A duração desse período depende do tipo do teste, da sensibilidade e do método utilizado para detectar o marcador, seja ele RNA viral, DNA pró-viral antígeno p24 ou anticorpo. Por isso, é preciso estar atento a esse período em casos de risco de infecção recente e resultado negativo de sorologia anti-HIV. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Como em qualquer outra infecção viral, a primeira classe de anticorpo produzida durante uma resposta primária G é a imunoglobulina M (IgM). Devido à persistência do HIV, nosso organismo é continuamente exposto aos mesmos antígenos e a produção inicial de IgM é substituída pela produção de imunoglobulina G (IgG). Entretanto, ao contrário de outras doenças infecciosas, a presença da IgM não permite diferenciar uma infecção recente G de uma infecção crônica G, tendo em vista que a IgM pode reaparecer em outros momentos durante o curso da infecção. A IgG anti-HIV atinge níveis séricos elevados e persiste por anos, enquanto os níveis séricos de IgM tendem a desaparecer com o tempo ou apresentar padrão de intermitência. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A figura a seguir mostra os marcadores da infecção pelo HIV na corrente sanguínea de acordo com o período que surgem após a infecção, seu desaparecimento ou manutenção ao longo do tempo.

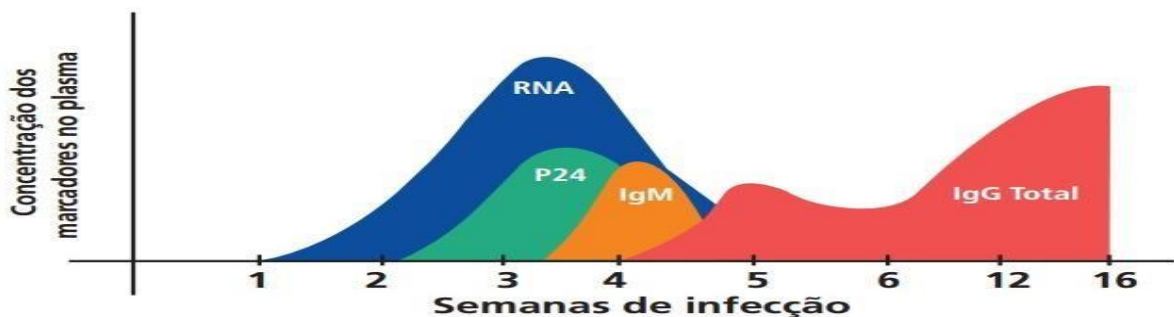


Figura 3 - marcadores da infecção pelo HIV na corrente sanguínea de acordo com o período que surgem após a infecção, seu desaparecimento ou manutenção ao longo do tempo.

Fonte: BUTTÒ, *et al*, 2010.

A prova tuberculínica (PT) é um importante marcador de risco para o desenvolvimento de tuberculose ativa. Caso a PT seja menor que 5 mm, recomenda-se que seja repetida anualmente e também após a reconstituição imunológica com o uso da TARV. Para indicar o tratamento da infecção latente, deve-se excluir

tuberculose ativa utilizando critérios clínicos, exame de escarro e radiografia de tórax. Uma vez que se trata da principal causa de óbito em PVHA, a tuberculose deve ser pesquisada em todas as consultas (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.3 PRINCIPAIS RECURSOS TERAPÊUTICOS

A história natural da infecção HIV-1 é definida por diferentes fases, que geralmente ocorrem num determinado período de tempo, dependendo do tipo de vírus e do sistema imunológico da pessoa que o contraiu. Podem ser identificadas três fases distintas: infecção primária pelo HIV-1; fase de latência clínica; e AIDS. Durante a fase de latência clínica, o número de linfócitos CD4 vai diminuindo lentamente. A contagem sérica dessas células é o melhor marcador para a avaliação do status imunológico. Quando o número de linfócitos CD4 está abaixo do limite das 200 céls./mm³, o risco cumulativo para o desenvolvimento de uma doença oportunista definidora de AIDS aumenta significativamente, estando bem estabelecida a relação entre o grau de imunossupressão e o risco para o desenvolvimento das diferentes infecções oportunistas. Esse fato permite a introdução das distintas quimioprofilaxias e uma orientação diagnóstica das infecções oportunistas, atendendo ao grau de imunossupressão presente (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A inclusão de inibidores de protease no regime antirretroviral trouxe avanços significativos no tratamento de pacientes HIV soropositivos. A combinação de IPs com inibidores da transcriptase reversa, análogos e não análogos de nucleosídeos (NRTIs, NNRTIs) é capaz de promover a recuperação do sistema imune com o aumento sustentado da contagem de células T CD4⁺ e manutenção de níveis indetectáveis de carga viral do HIV. A restauração celular observada após a instituição da TARV deve-se principalmente à diminuição dos níveis de apoptose em função da diminuição da ativação imune, diminuição de proteínas do HIV que possuem ação pró-apoptótica e mesmo do efeito antiapoptótico de algumas drogas antirretrovirais. (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

Existem duas classes principais de fármacos TARV para o HIV, os inibidores da transcriptase reversa e os inibidores de protease. Que visam interferir justamente na replicação do vírus. Uma significativa melhora em pacientes é dada pela terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), que consiste na interação dos antirretrovirais

(ARV) para inibição da total replicação do vírus (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). A utilização de diferentes esquemas de TARV é recomendada, uma vez que podem ser eficazes quanto à supressão da replicação do HIV, bem como contribuir no melhoramento dos parâmetros imunológicos e da qualidade de vida das pessoas (TIBÚRCIO, 2010).

3.3.1 - Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa - Essa classe de medicamentos atua sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de DNA que o vírus HIV cria dentro das células de defesa do organismo. Essa ação impede que o vírus se reproduza. São eles: Abacavir; Didanosina; Lamivudina; Tenofovir e Zidovudina (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3.2 - Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa - Essa classe de medicamentos também atua sobre a enzima transcriptase reversa, bloqueando diretamente sua ação e a multiplicação do vírus. São eles: Efavirenz; Nevirapina e Etravirina (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3.3 - Inibidores de Protease - Medicamentos que atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. São eles: Atazanavir; Darunavir; Fosamprenavir; Lopinavir; Nelfinavir; Ritonavir; Saquinavir e Tipranavir (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3.4 - Inibidores de fusão - Medicamentos que impedem a entrada do vírus HIV nas células de defesa do organismo, impedindo a sua reprodução. Só existe um o Enfuvirtida (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3.5 - Inibidores da Integrase - Medicamentos que bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano (código genético da célula). Assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células. São eles: Dolutegravir e Raltegravir (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3.6 - Inibidores de Entrada - Nova classe de medicamentos que impedem a entrada do vírus HIV nas células de defesa do organismo, impedindo a sua reprodução. No caso específico do Maraviroc, sua atuação se baseia no bloqueio dos receptores CCR5 (proteína localizada na superfície dos macrófagos - células do sistema imunológico) impedindo a entrada do HIV e a infecção destas células (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A figura a seguir mostra Principais alvos das drogas antirretrovirais, perante o ciclo de replicação do vírus.

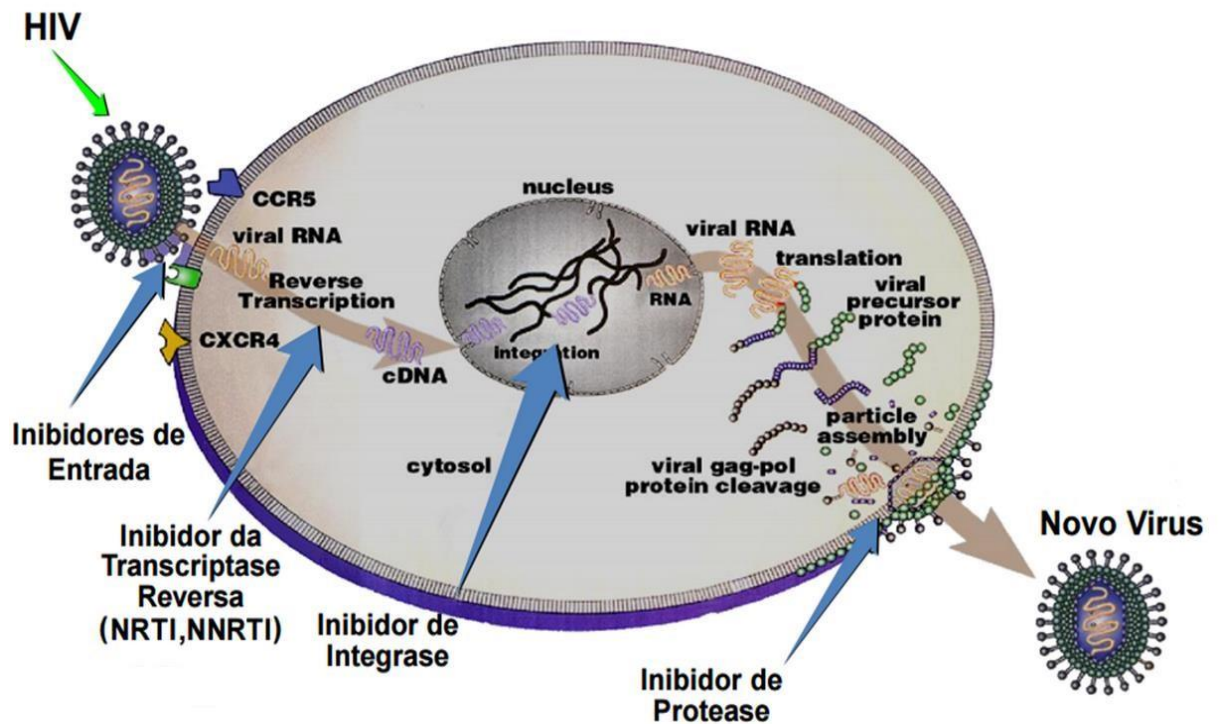


FIGURA 4 - Principais alvos das drogas antirretrovirais, perante o ciclo de replicação do vírus.

Fonte: Wiki Virologia Básica - BMM 0586, 2017.

3.4 A RELAÇÃO ENTRE AS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM HIV

De acordo com o BRASIL (2013), a diferença da infecção ao longo dos anos em ambos os sexos vem diminuindo, apesar de ter mais casos em homens do que em mulheres. O tratamento com medicação antirretroviral trouxe vários benefícios aos

pacientes soropositivos, contudo, medicações da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), como a Zidovudina (AZT), podem causar mielotoxicidade. Outras causas de produção não efetiva de elementos sanguíneos nesses pacientes podem ser carências nutricionais crônicas e déficits absorptivos de diferentes causas (LEITE, 2010; OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ALVES et al., 2011).

O uso da terapia antirretroviral altamente ativa (TARV), incluindo fármacos da classe dos inibidores de protease (IP), promoveu mudanças profundas na história natural da infecção pelo HIV por induzir uma importante e sustentada supressão na replicação viral, elevando a sobre vida e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

Alterações hematológicas, tais como anemia, leucopenia e plaquetopenia estão entre as comorbidades causadas pela contínua replicação viral e a depleção dos linfócitos TCD4+ pela infecção do HIV e são multifatoriais (DAMINELLI, 2010). Podem ser causadas por diminuição da produção associada à infiltração da medula óssea por neoplasias, bem como por fatores que aumentem a destruição de elementos sanguíneos, como hemólise prematura no baço, presença de auto anticorpos, síndrome hemofagocítica, púrpura trombocitopênica trombótica e medicamentos (LEITE, 2010; OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011; ALVES et al., 2011).

Como a capacidade do vírus de infectar e destruir células é muito grande, de maneira geral, o que caracteriza o hemograma dos pacientes com HIV são as citopenias, que podem ser isoladas ou combinadas, resultando em anemia, leucopenia com neuropenia e linfopenia além da trombocitopenia. Além disso, as citopenias podem ser decorrentes das disfunções medular que pode ser hiper, normo ou hipocelular. A hiper celularidade celular pode ser representada pela predominância de células plasmáticas e linfócitos, enquanto a hipocelularidade pode vir acompanhada de fibrose. A granulocitose com características displásicas responde, pelo menos em parte, pelas citopenias (JUNIOR, SILVA, 2012).

Entre as manifestações hematológicas citadas, a mais comum na infecção pelo HIV, tendo prevalência entre 63% a 95% entre os infectados pelo vírus, é a anemia (ALVES et al., 2011). A origem da anemia em pacientes portadores do vírus de HIV tem causa multifatorial, podendo estar associada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais e determinados medicamentos, além de doenças que infiltram

na medula óssea e provocam a modificações nas células progenitoras (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

Pacientes anêmicos mostram maior risco de desenvolvimento para AIDS e menor sobrevida para os mesmos, principalmente nas anemias mais severas, com hemoglobina menor que 8g/dL (ALVES et al., 2011). O volume corpuscular médio (VCM) é o índice hematimétrico, no qual permite a avaliação das anemias em microcítica, normocítica e macrocítica. Valores de VCM maiores que 100fl são classificados como macrocitose, sugerindo diagnóstico de anemia megaloblástica. A macrocitose pode estar relacionada, por exemplo, a anemias carenciais, cirrose hepática e outras doenças hepáticas, abuso de álcool, além de uso crônico de drogas retrovirais, como o AZT (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2010). De acordo com um estudo realizado em Pernambuco demonstrou, que em pacientes infectados com HIV, as classificações mais comuns de anemia são as normocíticas e normocrômicas e as microcíticas e hipocrômicas (FEITOSA; CABRAL, 2011).

Como citado anteriormente é comum encontrar alterações hematológicas em pacientes infectados pelo HIV, principalmente pacientes em tratamento por um longo período. Um tratamento para a infecção pelo vírus HIV que proporcionou grandes avanços e benefícios à vida dos pacientes foi a terapia antirretroviral (TARV), que ajudou na redução da morbidade e mortalidade. Esta terapia utiliza inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), que tem como a Zidovudina (AZT) que está relacionado com a mielotoxicidade (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2011).

Os benefícios associados ao uso dessa terapia antirretroviral são acompanhados por efeitos adversos, entre os quais a supressão da medula óssea e/ou anemia hemolítica evidenciada nesses pacientes. (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010). A Plaquetopenia é outra alteração observada em pacientes HIV positivos, porém ainda sua causa não está totalmente esclarecida, o que se sabe é que está ligada a complexos imunes circulantes, hiperesplenismo, além do aumento da destruição periférica das plaquetas pela presença de antiplaquetários. Outra causa pode estar relacionada à trombopoiese ineficaz por ação direta do vírus na linhagem megariocítica, podendo causar nestas células modificações na função e na maturação (ARAÚJO; COSTA, 2014).

O aumento da infecção é acompanhado de uma supressão da medula óssea (MO), derivada de alguns fatores como: ação direta do HIV sobre as células progenitoras hematopoiéticas que em baixo nível expressam na sua superfície moléculas de CD4+, CXCR4 e CCR5, estas atuam como receptores e coreceptores durante a fusão do vírus com a célula do hospedeiro, o HIV também pode interagir com a célula do estroma da MO ao infectar os macrófagos tornandoos incapazes de sustentar as funções normais das células progenitoras, pode estimular modificações no microambientes de citosinas que alterariam funções celulares visto que as células da MO funciona sobre uma rede de estímulos e uma deturbação geraria uma diminuição da capacidade de resposta destas células (JUNIOR; SILVA, 2012).

Outra alteração hematológica importante é a leucopenia, que acontece em até 75% dos pacientes com AIDS, em que ocorre uma queda no número absoluto e percentual de linfócitos T CD4+, que em primeira instância pode ser burlada por uma leucocitose ocasionada pelo aumento de linfócitos T CD8+ (ARAÚJO; COSTA, 2014).

4 CONCLUSÃO

Entre as principais alterações hematologias com relação ao HIV nos achados estão a leucopenia, trombocitopenia e a anemia ambas causadas pela replicação continua do vírus associado infiltração na MO que são multifatoriais. Todavia entre elas, nos achados, a de maior incidência no mundo é a anemia levando em consideração que os portadores do HIV quando anêmico apresentam o maior risco no desenvolvimento da doença levando a menor sobrevida do paciente, no hemograma

do paciente com HIV a leucopenia se mostra acompanhada de neutropenia e linfopenia além da trombocitopenia. Assim os pacientes portadores, conseqüentemente, tornam-se mais suscetíveis a infecções oportunistas características da AIDS, à progressão da doença e ao alto risco de morte. Neste contexto, É necessário que os profissionais de saúde utilizem a avaliação do hemograma associada à contagem de células CD4+ e quantificação da carga viral, torna-se uma ferramenta importante na avaliação das condições do sistema imune, hematológico, metabólico de progressão para a AIDS, podendo auxiliar na tomada de decisões a respeito da instituição da terapia com ou sem inibidor de protease nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. Imunologia celular e molecular. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012

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.

ARAÚJO, M. M.; COSTA S. H. N.; Alterações hematológicas em pacientes portadores de infecção pelo HIV. estudos, Goiânia, v. 41, n. 3, p. 559-565, jul./set. 2014.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTAL SAÚDE: O que é a AIDS 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/links-de-interesse/286aids/9049-o-que-e-aids>> ACESSO EM 08.12.2016.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTAL SAÚDE: O que é HIV 2016. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/links-de-interesse/286aids/9053-o-que-e-hiv>> ACESSO EM 08.12.2016.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico-HIV. AIDS. D. D. D. a. E. H. V. M. D. Saúde. Brasília-DF; 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais, Boletim Epidemiológico - AIDS e DST 2015.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/AIDS: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL.; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRUNTON, L.L. et al (Edt.). Goodman & Gilman manual de farmacologia e terapêutica. Porto Alegre: AMGH, 2010.

BUTTÒ, S.; SULIGOI, B.; FANALES-BELASIO, E.; RAIMONDO, M. Laboratory diagnostics for HIV infection. *Ann. Ist. Super. Sanità*, [S.I.], v. 46, n. 1, p. 24-33, 2010.

CHAKRABORTY, S. *et al.* Characterization of the Protective HIV-1 CTL Epitopes and the Corresponding HLA Class I Alleles: A Step towards Designing CTL Based HIV-1 Vaccine. *Adv. Virology*. 2014, pag 321.974.

DAMINELLI, Elaine N.; TRITINGER, Arício and SPADA, Celso. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [online]. 2010, vol.32, n.1, pp.10-15. Epub Mar 19, 2010. ISSN 1516-8484.

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.

GLOBAL REPORT: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2013; Geneva: 148p. 2013b.

FERNANDES, W. F.: Subtipos de Vírus da Imunodeficiência Humana encontrados no Brasil. 2015 - <http://www.webartigos.com/autores/wesleyfelipefernandes>

JAGODZINSKI, L.L. Amplificação resultados discrepantes durante o desenvolvimento de um ensaio leva a Reclassificação de Dois Reagentes AIDS Repositório HIV-2 isolados de HIV. *PLoS One*. 2014.

JÚNIOR, W. B. Abordagem nas doenças sexualmente transmissíveis. *Anais Brasileiro Dermatologia*. 2009, pag 84(2):151-59.

JUNIOR, M. P. N.; SILVA, C. M. S. associação ente infecção pelo HIV e Anemia – Revisão literária. Revista Universidade Federal da Bahia. Faculdade da Bahia. 2012.

LEITE, O. H. M. Alterações hematológicas associadas à infecção pelo HIV, ainda um problema? Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 1, p. 34, 2010.

MARTINS, T.; KERR, L. R. F. S.; KENDALL, C.; MOTA R. M. S.; Cenário epidemiológico da infecção pelo HIV e AIDS no mundo. Revista Fisioterapia & Saúde Funcional, v. 3, n. 1 (2014).

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.

SIMON, D. et al. Prevalência de subtipos do HIV-1 em amostra de pacientes de um centro urbano no sul do Brasil. Programa de Pós-Graduação em Diagnóstico Genético e Molecular. Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Canoas, RS, Brasil. 2010.

SPOLIDORIO, D. M. P.; DUQUE, C. Microbiologia e imunologia geral e odontológica. São Paulo: Artes Médicas, 2013. 144p. v. 1. (Série Abeno: Odontologia Essencial - Parte Básica).

TIBÚRCIO AS. Avaliação Imunoviológica Inicial de Pacientes com HIV/AIDS em um Serviço de Assistência Especializada. DST - Jornal Bras Doenças Sex Transm, 22(1): xx-xx - Ahead of Print, 2010a.

UNAIDS. GLOBAL REPORT: Unaid Report on the Global AIDS Epidemic 2013; Geneva: 148 p. 2013.

ANEXO A

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Eu, MÁRCIO MANOEL ALEXANDRE, portadora do documento de identidade RG 5711712 SDS/PE, CPF nº 028.888.884-75, aluno regularmente matriculado no curso de Pós- Graduação em Hematologia e Hemoterapia Laboratorial, do programa de *Lato Sensu* da INESP – INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o nº HC150206REC declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 13 de Maio de 2017.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*