

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**O IMPACTO DA INFECÇÃO PELO HIV NA HEMATOPOIESE E PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS**Isabella Aragão Feitoza¹Isabella de Souza Mota²**RESUMO**

A hematopoiese se caracteriza como o processo de produção de células sanguíneas, na qual ocorre em diferentes locais de acordo com as fases da vida. Este processo envolve a diferenciação de células-tronco em células como hemácias, leucócitos e plaquetas. Os linfócitos são células pertencentes ao grupo dos leucócitos que desempenham papel crucial no sistema imunológico, sendo responsável por respostas imunitárias específicas. O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) ataca principalmente os linfócitos TCD4+, acarretando na supressão do sistema imune e aumentando a susceptibilidade a infecções oportunistas. É comprovado que o HIV pode afetar todas as linhagens de células hematopoiéticas, o que irá resultar em complicações hematológicas como anemia, leucopenia e plaquetopenia. Diante disso, entende-se a importância do tratamento com antirretrovirais (TARV), a fim de evitar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Esse estudo é uma pesquisa bibliográfica que inclui revisões de artigos científicos e diretrizes oficiais que abordam termos como “HIV”, “hematopoiese” e “complicações associadas ao HIV”. O objetivo do referente estudo é discorrer sobre como a infecção causada pelo HIV pode impactar as células hematopoéticas e gerar prejuízo nas três séries (vermelha, branca e plaquetária), além de destacar a importância do biomédico, tanto na análise clínica quanto na pesquisa para desenvolvimento de estratégias que visem combater o desenvolvimento da infecção.

Palavras-chave: HIV; hematopoiese; linfócitos; anemia; leucopenia; plaquetopenia.

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

² Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

ABSTRACT

Hematopoiesis is characterized as the process of blood cell production, which occurs in different locations according to the stages of life. This process involves the differentiation of stem cells into cells such as erythrocytes, leukocytes, and platelets. Lymphocytes are cells belonging to the group of leukocytes that play a crucial role in the immune system, being responsible for specific immune responses. The Human Immunodeficiency Virus (HIV) primarily attacks TCD4+ lymphocytes, resulting in the suppression of the immune system and increasing susceptibility to opportunistic infections. It is proven that HIV can affect all hematopoietic cell lineages, which will result in hematological complications such as anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. Therefore, the importance of antiretroviral treatment (ART) is understood to prevent disease progression and improve patients' quality of life. This study is a bibliographic research that includes reviews of scientific articles and official guidelines addressing terms such as "HIV," "hematopoiesis," and "HIV-associated complications." The aim of the study is to discuss how HIV infection can impact hematopoietic cells and cause damage in the three series (red, white, and platelet), as well as to highlight the importance of the biomedical professional, both in clinical analysis and research for developing strategies to combat infection progression.

Keywords: HIV; hematopoietic; lymphocytes; anemia; leukopenia; thrombocytopenia.

1. INTRODUÇÃO

A hematopoiese é o processo geral de produção das células sanguíneas, o qual envolve fenômenos relacionados com a origem, a multiplicação e a maturação celular. No embrião, esse processo ocorre no saco vitelino. Como o baço e o fígado possuem capacidade hematopoiética, quando a medula óssea está comprometida por algum processo infeccioso, esses órgãos podem assumir a hematopoiese ectópica. Já durante a vida extrauterina até a adulta, a hematopoiese se concentra na medula óssea. A célula tronco indiferenciada é um precursor comum da origem dos diferentes tipos de células sanguíneas, como as hemácias, os leucócitos e as plaquetas. Um processo essencial dentro desse contexto é a linfopoiese, caracterizada pela diferenciação dos linfócitos, células pertencentes ao grupo dos leucócitos (Carmo, 2023).

Os linfócitos são tipos de leucócitos pertencentes ao sistema imunológico, os quais têm como responsabilidade defender e retirar agentes invasores do organismo. Os linfócitos B e T produzem respostas imunitárias específicas, à medida que o B é responsável pela resposta imune humoral e o T pela resposta imune celular. Com isso, entende-se que os linfócitos atuam no organismo como forma de defesa contra vírus, bactérias, fungos e parasitas, a fim de manter a homeostasia, ou seja, o equilíbrio do organismo (Neto et al, 2009). Existem etiologias que afetam especificamente essa linhagem celular, como leucemias, hepatites e microrganismos, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), com prevalência de 39,9 milhões de casos globais até o ano de 2023 (UNAIDS, 2024).

O HIV é um retrovírus classificado na subfamília dos *Lentiviridae*. Esse vírus tem os linfócitos TCD4 como principais alvos de ataque e devido a isso, causa tanto a supressão do sistema imune, quanto a infecção de outras células que compõem o sangue. O HIV tem alta capacidade de multiplicação, pois usa a maquinaria genética da célula alvo como mecanismo de replicação e forma vírions, ou seja, torna-se ativo e acelera o processo infeccioso. No entanto, existem medicamentos antirretrovirais (ARV) que ajudam a evitar o enfraquecimento do sistema imunológico, impedindo a multiplicação do HIV no organismo. Atualmente existem 22 medicamentos da classe dos ARV, os quais no Brasil, são fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para todos os indivíduos que convivem com o HIV e necessitam de tratamento (Brasil, 2023).

Mesmo com a terapia com antirretrovirais (TARV), o HIV é capaz de causar não só a morte celular, mas também infecção persistente nas células, sendo ela ativa ou latente. Estudos realizados por Silva e Amorim (2011) demonstram que esse vírus não se restringe apenas aos reservatórios de TCD4, o mesmo também pode invadir as células progenitoras hematopoiéticas e gerar efeitos em todas as suas linhagens e séries (vermelha, branca e plaquetária), o que resulta em um grande espectro de alterações e anomalias, principalmente na medula óssea. Com isso, é possível relacionar o vírus em questão com patologias como trombocitopenias, leucopenias e anemias.

A anemia é uma das complicações hematológicas mais comuns em pacientes infectados pelo HIV, a qual pode estar relacionada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais, uso de medicamentos e alterações na medula óssea. De forma mais específica, pacientes soropositivos apresentam em seu hemograma níveis inferiores a 3.600 leucócitos/milímetros cúbicos e 12 gramas/decilitro (g/dL) de hemoglobina, comprovando o efeito direto do vírus na hematopoiese e a prevalência da anemia. Além das causas multifatoriais observadas para o ocasionamento da anemia, evidencia-se que dentre os efeitos adversos da terapia antirretroviral, encontra-se a anemia hemolítica (Daminelli; Tritinger; Spada, 2010).

Outras alterações como leucopenia e plaquetopenia também estão entre as principais complicações relacionadas com a infecção pelo HIV. Isso se dá devido a capacidade do HIV em causar hemólise e impactar também os leucócitos e plaquetas, pois inicia-se um ciclo de destruição imuno mediada e de inadequação na produção dessas células. Desse modo, certifica-se a importância de analisar e monitorar o hemograma, o leucograma e o coagulograma de pacientes portadores de HIV, o qual discorre sobre o andamento da produção dessas células durante o curso da doença (Janotta, 2015).

Nesse sentido, esse trabalho tem como objetivo discorrer sobre a forma como a infecção pelo HIV pode impactar a hematopoiese e as principais complicações hematológicas associadas à infecção pelo vírus HIV. Portanto, o estudo busca analisar como o vírus citado afeta a produção e a função das células sanguíneas, considerando sua influência sobre as diferentes séries (vermelha, branca e plaquetária).

2. MÉTODO

Esse trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica da literatura no formato narrativo. Para a busca de artigos indexados utilizou-se as bases de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), PubMed (*US National Library of Medicine*), Google Acadêmico,

ScienceDirect e SciELO Brasil (Scientific Electronic Library Online). Também foram consultadas diretrizes e documentos oficiais do Ministério da Saúde do Brasil. Como estratégia de busca foram utilizados os termos: “HIV”, “AIDS”, “infecção por HIV”, “anemia hemolítica”, “complicações associadas com o HIV”, “hematopoiese”, “impacto do HIV no sangue”, “linfomas”, “trombocitopenia” e “alterações no organismo de pacientes com HIV”. A pesquisa foi pré-determinada buscando documentos publicados no período de 2009 a 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol. Dentro desse parâmetro, foram descartados estudos que envolviam a infecção o HIV em outros sítios não hematopoiéticos.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 HIV

O HIV foi identificado em 1983 e até a atualidade ainda se configura como um grande problema de saúde pública mundial, uma vez que se comporta como o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e, conseqüentemente, acarreta doenças oportunistas e complicações associadas. Para além disso, é comprovada a existência de duas variantes do vírus, o HIV-1, com maior prevalência global, e o HIV-2, com impacto menor e mais comumente na África (Cachay, 2024). No Brasil, entre o período de 2010 a 2021 foram constatados 355.868 casos de HIV, sendo que a maior incidência em porcentagem foi dada no ano de 2018, com 12,84%. No entanto, a compreensão da transmissão do vírus foi dada por meio de vários estudos e, nesse contexto, o número de infecções por HIV tem diminuído significativamente em todas as faixas etárias (Matos; Zollner; 2022).

De acordo com o boletim epidemiológico de HIV fornecido pelo Ministério da Saúde em 2023, a principal faixa etária acometida pelo vírus durante o período de 2018 a 2023 foram jovens com idades entre 25 e 29 anos, com maior prevalência em homens, o que ressalta a importância de divulgação da sintomatologia, da prevenção e do tratamento da doença para esses grupos (Brasil, 2023). Dentre as medidas eficazes de prevenção contra a doença, está a profilaxia pré-exposição (PrEP), que visa proteger as pessoas com alto risco de contaminação, por intermédio da ingestão de antirretroviral antes da relação sexual. Além disso, para quaisquer situações que se tenha estabelecido contato com o vírus, a profilaxia pós exposição (PEP) deve ser realizada imediatamente com imunobiológicos que irão reduzir o risco da contaminação (Cachay, 2024).

Mesmo com a eficácia da PrEP e da PEP, o tratamento realizado com a TARV é essencial para garantir uma maior qualidade de vida para esses pacientes. Desde a descoberta do tratamento, o mesmo vem passando por grandes evoluções, dado que no início da epidemia de SIDA eram utilizados cuidados paliativos e medicamentos contra doenças oportunistas, enquanto que na atualidade, a TARV se caracteriza como a combinação de drogas que inibem a replicação do vírus no organismo. Com essas modificações, a TARV tem desmistificado um pouco a doença, pois quando comparada com outras patologias milenares, a SIDA possui um bom controle sobre os casos e avanços rápidos de tratamento, principalmente quando é possível reconhecer os sintomas da doença previamente (Junior; Ciosak, 2018).

Quando o HIV entra em contato com o organismo, demora cerca de três a seis semanas para a manifestação dos primeiros sinais da doença, no entanto, os sintomas são parecidos com os de uma gripe e podem passar despercebidos. A segunda fase da infecção é considerada

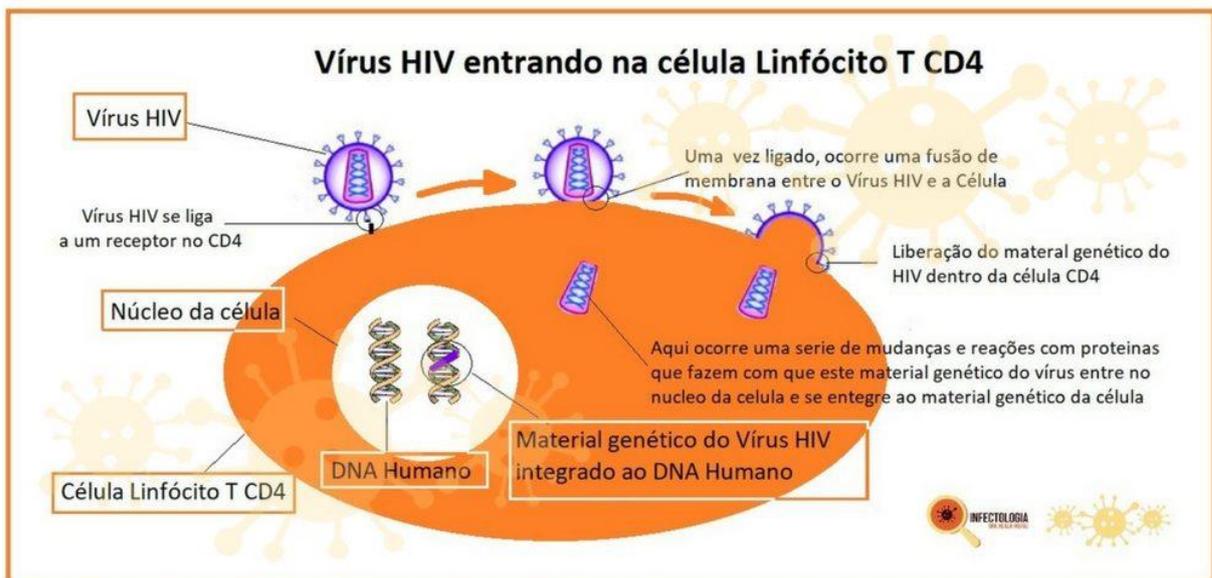
assintomática, pois o organismo ainda não está enfraquecido o suficiente para permitir a entrada de doenças oportunistas. Já durante a fase sintomática, ocorre a redução de linfócitos TCD4 e os sintomas mais comuns são febres, diarreia, emagrecimento e suores noturnos. Portanto, é fulcral que os sintomas sejam conhecidos para que o diagnóstico seja breve (Brasil, 2023).

O diagnóstico feito precocemente fornece informações fundamentais para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Atualmente existem testes confirmatórios – reação em cadeia de polimerase (PCR), WesternBlot (WB) e ImunoBlot (IB) – que possuem alto grau de especificidade e geram menores resultados falsos positivos (Souza, 2028). Também existem testes rápidos, os quais no Brasil são fornecidos pelo SUS e utilizam o método imunocromatográfico para determinar anticorpos anti HIV-1 e HIV-2 em amostras de pacientes. O padrão ouro para o HIV consiste na realização de um teste de triagem realizado por imunoensaio, juntamente com WB, no qual será utilizado como teste confirmatório (SMSCAP). Além disso, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2022), dentre os exames ofertados para a testagem do HIV, existem os que realizam a genotipagem do HIV, a detecção do DNA pró-viral do HIV-1 e o diagnóstico da infecção pelo HIV-2.

Sob esse contexto de diagnóstico, por se tratar de um profissional com amplas áreas de atuação, o biomédico está interligado com o diagnóstico do HIV, levando em consideração que dentro da análise clínica, o biomédico realizará PCR, WB e IB, além do controle de infecções oportunistas. Não só na clínica, o biomédico também pode atuar na área de análise ambiental e verificar a qualidade do ar e interferências virais que podem ocorrer em um ambiente que represente ameaça para os pacientes com HIV. Diante disso, verifica-se a importância do biomédico capacitado para atender e acompanhar pacientes com SIDA, uma vez que esses profissionais irão estudar como o HIV infecta o organismo e, por meio da ciência, elaborar estratégias que possam auxiliar no tratamento (Bacelar, 2016).

Para o HIV infectar uma célula, é necessário que haja a ligação das glicoproteínas gp120 e gp41, presentes na superfície do vírus, com o receptor de quimiocina (CCR5) e o receptor CD4 da membrana celular hospedeira. Quando ocorre a fusão da membrana viral com a membrana celular, o capsídeo viral é levado até o citoplasma e a transcriptase reversa transcreve o genoma de ácido ribonucleico (RNA) do vírus em ácido desoxirribonucleico (DNA), conforme ilustrado na figura 1. Feito isso, uma enzima integrase insere o DNA proviral do HIV na célula hospedeira e estabelece uma infecção persistente. As células infectadas migram para os nódulos linfáticos, local de reserva de TCD4+, e se disseminam para outros tecidos, logo, o tropismo celular do HIV resume-se aos linfócitos TCD4+ (Loreto; Azevedo, 2012).

Figura 1. Mecanismo de entrada do HIV no organismo devido à interação com as células TCD4.



Fonte: Freitas, 2017.

3.2 Série branca

Os linfócitos são células pertencentes ao grupo dos leucócitos que se comportam como imunocompetentes, ou seja, são capazes de produzir resposta imunitária específica. Se subdividem em três tipos: NK, B e T. Ambos são produzidos na medula óssea a partir de células progenitoras linfoides e se diferenciam de acordo com o local de maturação. Enquanto os linfócitos B são amadurecidos na própria medula óssea, os linfócitos T sofrem o processo de maturação no timo (Neto et al, 2009).

A medula óssea libera os linfócitos B e, ao serem ativados, se diferenciam em plasmócitos e produzem células de memória, logo, atuam na resposta imune humoral. Já os linfócitos T saem da medula óssea e são levados até o timo para sofrerem processo de maturação e se diferenciarem em outros linfócitos (auxiliares e citotóxicos) de acordo com a atuação de interleucinas específicas. As interleucinas 2 (IL-2) tem a função de diferenciar os linfócitos auxiliares em CD4 e CD8, sendo estes linfócitos de extrema importância pois migram para locais periféricos e atuam na eliminação de microrganismos (Silva et al, 2010).

Os linfócitos TCD4⁺ se destacam dentro da classe de linfócitos pois além de auxiliarem os linfócitos B a produzirem anticorpos, os mesmos tem como função recrutar e ativar células fagocíticas como os macrófagos e, com isso, destruir microrganismos intracelulares e extracelulares. Os CD4⁺ podem se diferenciar em dois subtipos de acordo com a citocina que secretam, por exemplo, quando a IL-12 é produzida, ocorre a diferenciação de Th0 em Th1 e quando há produção de IL-4, Th0 vira Th2 (Câmara, 2019).

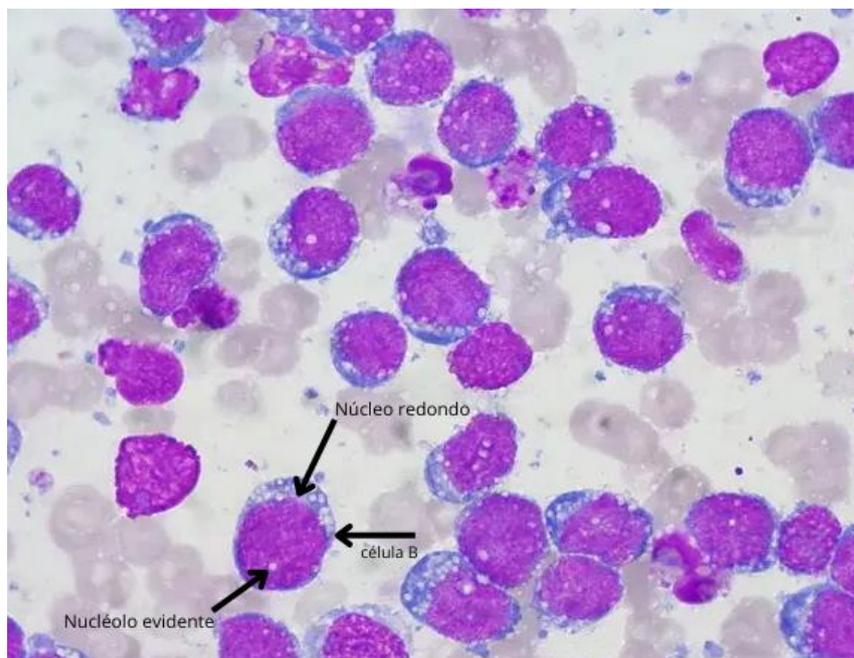
O HIV é um vírus que causa alteração no DNA da célula TCD4⁺ e cria cópias de si mesmo, multiplicando-se dentro do hospedeiro e gerando alteração qualitativa e quantitativa dessas células, o que pode resultar na SIDA, pois diminui as funções efetoras e reguladoras imunológicas do organismo, além de induzir uma maior predisposição a patógenos oportunistas (Brasil, 2023). Ademais, pesquisadores do Instituto Nacional de Câncer (INCA), constataram que a imunossupressão causada pelo HIV está diretamente relacionada com o desenvolvimento de linfomas Hodgkin, mas principalmente com linfomas do tipo não-

Hodgkin (LNH) (Brasil, 2023).

Os LNH são tipos de neoplasias de tecido linfóide, principalmente decorrentes de células B. O linfoma de Burkitt é um LNH de prognóstico desfavorável, pois além de ser raro e acometer principalmente crianças, negros e africanos, esse linfoma é altamente agressivo e tem alto índice de proliferação, sendo classificado como o tumor humano que cresce mais rapidamente. Devido ao excesso de mitose, o tratamento para esse câncer consiste em um esquema intensivo de fármacos que tem como principal complicação o desenvolvimento da síndrome da lise tumoral (Martin; Leonard, 2024).

Apesar da proliferação acelerada do linfoma de Burkitt ser de prognóstico inauspicioso, isso auxilia para diagnósticos precoces. Nesse ponto, o diagnóstico do linfoma de Burkitt é realizado por meio de um exame histopatológico, na qual microscopicamente será feita a análise do tecido linfóide. Como esse linfoma se apresenta de forma leucemizada, é possível encontrar na corrente sanguínea a presença da proliferação de células B de tamanho médio, com núcleo redondo e nucléolos evidentes – conforme a figura 2 (Santos; Danda; Teixeira, 2015).

Figura 2. Linfoma de Burkitt, proliferação de células B.



Fonte: Adaptada de WebPathology, 2024.

Além disso, o linfoma de Burkitt apresenta translocação do material genético do cromossomo 8 com o cromossomo 14 e está relacionado com a imunodeficiência, ou seja, é suscetível em pacientes com HIV, sendo considerado como câncer definidor da SIDA (Murad, 2024). A SIDA é a forma agravante da infecção pelo HIV, quando o vírus chega à fase final e a contagem de células TCD4+ está abaixo de 200 células/mm³ no sangue. Nesse limiar da doença, os pacientes estão em um processo de imunossupressão profunda, o que os deixa aptos a outras infecções, pois o sistema imunológico está comprometido e não garante a defesa do organismo. Além da leucopenia e do desenvolvimento de LNH, a SIDA cursa com várias alterações hematológicas como plaquetopenia e anemia, resultando em maiores complicações (Zattera; Locatelli, 2022).

3.3 Série vermelha

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é uma alteração hematológica caracterizada por um quadro em que o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do referencial, muitas vezes como resultado de deficiência nutricional. Mais especificamente, a anemia é diagnosticada quando a dosagem de hemoglobina está menor que 12 g/dL em mulheres e 13 g/dL em homens, além de alterações nos níveis hematimétricos (VCM, HCM e CHCM). Para mais que isso, pacientes com anemia relatam sintomas como cansaço generalizado, falta de apetite, palidez, dispneia, cefaleia e palpitações (Brasil, 2022).

A hemoglobina é uma proteína localizada no interior das hemácias, responsável por fornecer a coloração vermelha do sangue e auxiliar no equilíbrio ácido-básico do organismo, pois atua no transporte de oxigênio e dióxido de carbono pelos tecidos. Essa proteína é composta por quatro cadeias de globina e um grupo heme, sendo esse composto por um átomo de ferro 2+ que se liga ao oxigênio e forma o complexo oxi-hemoglobina, dando início ao transporte de gases. A baixa produção de hemoglobina ou o aumento de sua destruição causa quadros de anemias, na qual a anemia ferropriva se torna a mais comum devido à carência de ferro no organismo (Maciel, 2023), acometendo cerca de 20% a 30% da população mundial (Brasil, 2023). A anemia é uma anormalidade hematológica persistente em pacientes portadores de HIV, com uma prevalência de 63% a 95% até o ano de 2020 (Zattera; Locatelli, 2022).

Quando relacionada com o vírus HIV, a anemia tem natureza multifatorial, ou seja, pode ser ocasionada por mais de um fator, como: inflamação crônica no organismo, infecções oportunistas, ausência nutricional, doenças invasivas na medula óssea e efeito adverso da TARV. Nesse contexto, para elaborar estratégias de tratamentos específicos, é crucial compreender o mecanismo fisiopatológico da anemia em indivíduos portadores de HIV, dado que o vírus desencadeia uma séria de alterações no equilíbrio da eritropoiese, incluindo a regulação da eritropoietina (EPO) (Obeagu; Anyiam; Obeagu, 2024).

A EPO é um hormônio glicoproteico produzido pelos rins que atua na eritropoiese, ou seja, a produção de eritrócitos na medula óssea. A infecção crônica causada pelo HIV libera citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que desempenham papel crucial na inibição à resposta da EPO, pois propiciam um ambiente inflamatório que interrompe a função das células intersticiais renais. Além do impacto na regulação da EPO, o HIV também pode interagir com o metabolismo do ferro e resultar na deficiência funcional desse nutriente, o que se torna mais um fator prevalente no cenário da anemia em indivíduos HIV+ (Obeagu; Obeagu, 2024).

No contexto sobre deficiência funcional de ferro, o diagnóstico laboratorial se baseia também, mas não somente, na dosagem de ferritina e do índice de saturação da transferrina. A ferritina é uma proteína de fase aguda que tem como função captar e armazenar as moléculas de ferro, podendo apresentar valores aumentados em quadros de cânceres, inflamações ou infecções, como é o caso do HIV, na qual os pacientes podem apresentar carência de ferro mesmo com valores normais ou aumentados de ferritina, contanto que a saturação da transferrina esteja < 20% (Brasil, 2023). Nesse panorama, a deficiência de ferro

e a diminuição na produção de EPO não são os únicos fatores desencadeantes da anemia em pacientes que convivem com o HIV, essa alteração hematológica também pode ser gerada pela carência de vitamina B12 (Obeagu; Obeagu, 2024).

A vitamina B12, também conhecida como cobalamina, está associada à formação e maturação dos glóbulos vermelhos, além da síntese de DNA (Johnson, 2022). A deficiência de vitamina B12 e de ácido fólico resulta na anemia megaloblástica, um tipo de anemia macrocítica (VCM maior que 98 fentolitros) presente em pacientes com HIV, principalmente devido a má absorção no íleo e deficiência dietética, associadas aos efeitos da medicação e uma dieta pobre em nutrientes (Zattera; Locatelli, 2022).

Não obstante, a anemia perniciosa também é um tipo de anemia megaloblástica resultante da deficiência de vitamina B12 causada pela gastrite atrófica metaplástica autoimune, na qual ocorre a perda do fator intrínseco, uma proteína que se liga à vitamina B12 e permite a absorção da mesma pelo organismo (Johnson, 2022). Além da anemia megaloblástica e da anemia ferropriva, a anemia hemolítica também faz parte do quadro de anemias cursando com o HIV (Martins, 2016).

A anemia hemolítica ocorre quando há um processo de hemólise antes do período de sobrevivência normal das hemácias (120 dias) e a medula óssea não consegue realizar a compensação dessas células. As anemias hemolíticas podem ser classificadas em hereditárias e adquiridas, nas quais dentro das adquiridas existem as anemias hemolíticas autoimunes induzidas por fármacos, que podem ser geradas por hemólise extravascular ou intravascular (Batista, 2019).

Quando há o uso contínuo de alguns medicamentos, estes podem produzir dois tipos de mecanismos. Em um primeiro ponto, o fármaco se liga a membrana da hemácia e estimula a produção de anticorpos IgG, acarretando uma hemólise extravascular, pois esses eritrócitos anômalos serão retirados por meio dos macrófagos esplênicos. Por outro lado, a droga pode despertar a produção de anticorpos IgM e formar um complexo fármaco-anticorpo, no qual irá acionar o sistema complemento e provocar hemólise intravascular (Gerber, 2024; Rios, et al, 2020). A zidovudina (AZT) é um ARV pertencente à classe de inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos, que impede a replicação do HIV. No entanto, mesmo sendo um medicamento associado à TARV, o AZT pode ser mielotóxico e causar anemia hemolítica (Schiavon, 2017).

Nessa esfera de compreender a anemia em pacientes com HIV, um estudo realizado por Daminelli, Tritinger e Spada (2010), comparou 48 pacientes soropositivos (que estavam em dia com a TARV) e 45 indivíduos não reagentes para o vírus e verificou que os pacientes contaminados possuíam níveis de leucócitos e hemoglobina significativamente menores, conforme a figura 3, respaldando o quadro de anemia. De maneira geral, o hemograma dos pacientes com HIV apresenta alterações nos níveis de hemoglobina, linfócitos e plaquetas, o que acarreta prejuízo também no processo de homeostasia (Carvalho; Hamer, 2016).

Figura 3. Comparação entre pacientes HIV soropositivo e pacientes não reagentes.

Parâmetros	Grupo controle (n=45)	HIV soropositivo (n=48)	p
Leucócitos (10 ⁹ /l)	6,0 ± 1,5	4,6 ± 1,2	< 0,0001
Linfócitos 10 ⁹ /l)	1,8 ± 0,4	1,6 ± 0,8	0,222
Hematócrito (%)	40,5 ± 5,6	39,3 ± 4,8	0,256
Hemoglobina (g/dl)	14,6 ± 3,5	13,0 ± 1,6	0,006
IMC (Kg/m ²)	25,7 ± 3,7	22 ± 2,8	< 0,0001

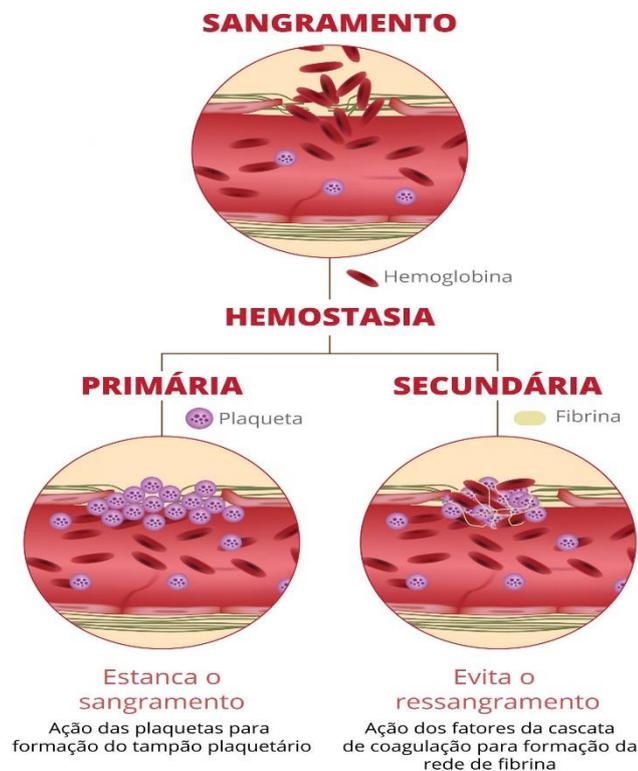
IMC=Índice de Massa Corporal; HIV=Vírus da Imunodeficiência Humana

Fonte: Daminelli; Tritinger; Spada, 2010.

3.4 Hemostasia

A hemostasia é um mecanismo fisiológico que resulta na formação de fibrina, com o objetivo de estancar o sangramento provocado por uma lesão vascular e manter a fluidez do sangue. Esse processo pode ser classificado em primário e secundário, na qual ambas as classes trabalham para promover a reparação tecidual, conforme ilustrado na figura 4. A hemostasia primária se caracteriza pela formação do tampão plaquetário, uma vez que quando lesionado, o endotélio libera substâncias responsáveis pela ativação das plaquetas. Quando ativadas, os receptores de superfície das plaquetas irão interagir com o Fator de Von Willebrand e com o colágeno, realizando a adesão das plaquetas ao endotélio e consolidando o tampão plaquetário (Gómez 2017).

Figura 4. Esquema explicativo sobre hemostasia.



Fonte: Kasvi, 2024.

Já na hemostasia secundária, ocorre uma série de reações enzimáticas envolvendo os fatores de coagulação e as proteínas anticoagulantes, com a finalidade de formar uma rede de fibrina a partir do tampão plaquetário e reparar o tecido vascular lesionado. Quando o tecido é restabelecido, ocorre o processo de fibrinólise, no qual consiste na dissolução da fibrina por meio da plasmina – enzima ativada pelo plasminogênio – e o sangue volta ao seu fluxo normal. Dessarte, nota-se a importância das plaquetas no processo de coagulação, uma vez que auxiliam a impedir hemorragias (Junior, 2024).

As plaquetas, também chamadas de trombócitos, são fragmentos produzidos nos megacariócitos através do estímulo da trombopoetina, um hormônio produzido pelo fígado. O número de plaquetas circulantes nos vasos sanguíneos costuma ser de 140.000 a 440.000 plaquetas por microlitro, podendo existir distúrbios que causem tanto diminuição plaquetária (trombocitopenia), quanto o aumento plaquetário (trombocitose) (Kuter, 2024). A trombocitopenia é uma alteração hematológica presente em pacientes com HIV, cujo os níveis de plaquetas estão abaixo do valor referencial, podendo ser fomentada pela agressão gerada na medula óssea pelo vírus, por processos autoimunes ou pela toxicidade da TARV (Sales, et al, 2020).

Dentro do contexto de trombocitopenia e desequilíbrios nos fatores de coagulação, o HIV apresenta outro destaque, uma vez que o vírus é considerado uma condição pró-trombótica (Morais; Filho, 2024). A infecção sistêmica gerada pelo HIV aumenta os níveis de biomarcadores pró-inflamatórios, como por exemplo as interleucinas e o TNF- α , acarretando para a formação de coágulos sanguíneos patológicos. Além disso, esses biomarcadores pró-inflamatórios são os mesmos presentes nas doenças cardiovasculares, relacionando a presença das mesmas nesses pacientes acometidos pelo HIV, além do risco aumentado para desenvolver aterosclerose e trombose venosa profunda (TVP) (Jackson; Gonçalves; Pretorius, 2020).

A TVP é uma condição na qual forma-se coágulos no interior das veias profundas, podendo obstruir parcialmente ou totalmente o fluxo sanguíneo no local. Quando associado com o HIV, a TVP tem causas complexas e multifatoriais, dentre elas: a baixa contagem de linfócitos TCD4+, a carga de viremia, o estado de hipercoagulabilidade e as disfunções endoteliais provocadas pela liberação da IL-6. Para mais que isso, pacientes HIV+ apresentam níveis elevados do biomarcador de coagulação, chamado de D-dímero e, com isso, apresentam risco dobrado para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso, quando comparado com a população em geral (Vieira, et al, 2024).

Nesse âmbito de TVP, Jackson, et al (2020), realizaram um estudo para analisar os índices de trombose em pacientes com HIV. Foram usados 10 indivíduos saudáveis para controle, 35 pacientes HIV- com TVP e 13 pacientes HIV+ com TVP que faziam uso de TARV. No resultado do estudo, foi observado que os pacientes com trombose possuíam os níveis de marcadores inflamatórios aumentados e, dentre eles, os 13 HIV+ possuíam também anemia. Além disso, microscopicamente foram observadas mudanças inflamatórias nas hemácias e nas plaquetas, que por sua vez, foram mais evidentes nos pacientes soropositivos, sendo um fator contribuinte para os distúrbios de coagulação.

Por se tratar de coagulopatias e impactar o processo de hemostasia, é de supra importância que o diagnóstico seja eficaz e rápido. Nesse aspecto, a análise laboratorial deve ser feita por meio de um coagulograma composto pelos seguintes exames: contagem de plaquetas, tempo de sangramento, tempo de coagulação, tempo de protrombina (TP) e tempo

de tromboplastina parcial ativada (TTPA) (Cruz; Barbosa; Yamaguchi, 2011).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O HIV é um retrovírus considerado o agente etiológico da SIDA, que tem como principal alvo os linfócitos TCD4+, ocasionando a depredação do sistema imunológico e, conseqüentemente a abertura para doenças oportunistas. Mesmo com a evolução do tratamento e do conhecimento sobre sua transmissão, o HIV ainda se comporta como um desafio para a saúde global, uma vez que o vírus pertence à classe de RNA e possui alta capacidade de mutação nas suas regiões éxons, o que gera uma maior mudança nas expressões de proteínas. Devido a isso, atualmente ainda não foram descobertas vacinas que fossem eficazes para a prevenção da doença.

Além do índice de mutação, o vírus tem alta capacidade de replicação e libera citocinas pró-inflamatórias que transformam o organismo em um ambiente inflamatório, culminando prejuízo nas três linhagens da hematopoiese (série vermelha, série branca e série plaquetária). Na série vermelha, é possível verificar que a infecção gerada pelo HIV pode caminhar com quadros de anemia ferropriva, anemia megaloblástica e anemia hemolítica, dado que a supressão do HIV na medula óssea gera a liberação de interleucinas que impactam na resposta da EPO. Já na série branca, analisa-se os casos de leucopenia e o desenvolvimento de linfomas não-Hodgkin, principalmente devido ao tropismo do vírus com os linfócitos TCD4. Por fim, na série plaquetária, percebe-se o ocasionamento de trombocitopenias, nas quais irão acarretar problemas de coagulação.

As complicações hematológicas associadas ao HIV são de causa multifatorial, podendo ser causadas tanto pelo mecanismo de ação do próprio vírus, quanto por deficiências nutricionais e efeitos colaterais da TARV. Dentre essas alterações, a mais comum é anemia, seguida de leucopenia e depois trombocitopenia. É necessário ressaltar que de maneira geral, existem casos que as três complicações podem cursar em conjunto e diminuir a qualidade de vida dos pacientes soropositivos.

Nesse parâmetro, entende-se que o HIV pode causar um episódio de pancitopenia nos pacientes, visto que o vírus é capaz de causar diminuição nos níveis de hemoglobina, de leucócitos e de plaquetas. Diante disso, torna-se fulcral o bom desempenho de um biomédico capacitado no desenvolvimento de diagnóstico precoce e na gestão da doença, uma vez que esse profissional pode atuar desde o diagnóstico e acompanhamento, até a parte de educação, aconselhamento e pesquisa.

Dentro da esfera atual, muitos pesquisadores biomédicos se empenham para desenvolver novos medicamentos que avancem ainda mais dentro da TARV, diminuindo a mielotoxicidade e aumentando o bem estar dos pacientes. Além desse ponto, esses mesmos biomédicos buscam compreender cada vez mais o mecanismo de ação do vírus, principalmente acerca do tropismo celular do HIV, afim de produzirem vacinas que possam um dia efetivar a cura completa ou definitiva do HIV.

REFERÊNCIAS

BACELAR, P. P. **A importância do biomédico no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes portadores da imunodeficiência adquirida – HIV.** 2016. Disponível em: <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/AC/AC08/BACELAR-placido.pdf>. Acesso em: Novembro de 2024.

BATISTA, E. H. Anemias Hemolíticas. **Guia Prático de Hematologia.** Capítulo 4, 2019. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/7459/1/cap%C3%ADtulo%2004.pdf>. Acesso em: Novembro de 2024.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Anemia.** Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/anemia/#:~:text=Anemia%20%C3%A9%20definida%20pela%20Organiza%C3%A7%C3%A3o,zinco%20vitamina%20B12%20e%20prote%C3%ADnas>. Acesso em: Setembro de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **AIDS / HIV.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv>. Acesso: Agosto de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico HIV e Aids 2023.** Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2023/hiv-aids/boletim-epidemiologico-hiv-e-aids-2023.pdf/view>. Acesso: Setembro de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/hiv-aids/diagnostico#:~:text=O%20diagn%C3%B3stico%20da%20infec%C3%A7%C3%A3o%20pel,em%20cerca%20de%2030%20minutos>. Acesso em: dezembro de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Pesquisadores do INCA investigam como o HIV afeta a sobrevivência de pacientes com linfoma.** 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/pesquisadores-do-inca-investigam-como-hiv-afeta-a-sobrevivencia-de-pacientes-com-lymfoma#:~:text=A%20imunossupress%C3%A3o%20causada%20pelo%20v%C3%ADrus,que%20na%20popula%C3%A7%C3%A3o%20em%20geral>. Acesso em: Novembro de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Relatório técnico – protocolo clínico e diretrizes terapêuticas de anemia por deficiência de ferro.** 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio-tecnico-pcdt-anemia-por-deficiencia-de-ferro>. Acesso em: Setembro de 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Sintomas de HIV.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv/sintomas-da-aids->

2. 2017. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>. Acesso em: Novembro de 2024.

JACKSON, B. S.; GONÇALVES, J. N.; PRETORIUS, E. Comparação da coagulação patológica usando investigações hematológicas, funcionais e morfológicas em pacientes HIV positivos e HIV negativos com trombose venosa profunda. **National Library of Medicine**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7310079/>. Acesso em: Novembro de 2024.

JANOTTA, C. C. Alterações hematológicas em pacientes portadores do vírus HIV. **Academia de Ciência e Tecnologia**. 2015. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/temas_relacionados/3.pdf. Acesso: Setembro de 2024.

JOHNSON, L. E. Deficiência de vitamina B12. **Manual MDS**. Versão Saúde para a Família. 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbiot-nutricionais/defici%C3%Aancia-depend%C3%Aancia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%Aancia-de-vitamina-b12>. Acesso em: Novembro de 2024.

JUNIOR, L. **Resumo sobre Hemostasia: definição, vias e mais**. 2024. Disponível em: <https://med.estrategia.com/portal/conteudos-gratis/ciclo-basico/resumo-sobre-hemostasia-definicao-vias-e-mais/>. Acesso em: Novembro de 2024.

JUNIOR, S. S. N.; CIOSAK, S. I. Terapia antirretroviral para hiv/aids: o estado da arte. **Revista de Enfermagem UFPE Online**. V. 12, nº 4, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/index.php/revistaenfermagem/article/view/231267>. Acesso em: Novembro de 2024.

KASVI. **Análise da hemostasia: tempo de atividade da protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)**. Disponível em: <https://kasvi.com.br/analise-da-hemostasia/>. Acesso em: Novembro de 2024.

KUTER, D. J. Considerações gerais sobre a trombocitopenia. **Manual MDS**. Versão Saúde para a Família. 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbiot-do-sangue/dist%C3%BArbiot-das-plaquetas/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-trombocitopenia>. Acesso em: Novembro de 2024.

LORETO, S.; AZEVEDO, J. M. A infecção por HIV - importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, Portugal, V.1 N. 2. 2012. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/18#:~:text=O%20diag n%C3%B3stico%20precoce%20da%20infec%C3%A7%C3%A3o,de%20progress%C3%A3o%20para%20a%20doen%C3%A7a>. Acesso: Setembro de 2024.

MACIEL, J. **Hemoglobina: O que é?**. 2023. Disponível em: <https://querobolsa.com.br/enem/biologia/hemoglobina>. Acesso em: Setembro de 2024.

MARTIN, P.; LEONARD, J. P. Linfoma de Burkitt. **Manual MSD**. Versão para Profissionais de

Saúde. 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/linfomas/linfoma-de-burkitt>. Acesso em: Novembro de 2024.

MARTINS, M. V. V. **Anemia em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana**. 2016. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/outras_anemias/14.pdf. Acesso em: Novembro de 2024.

MATOS, A. F. M. ZOLLNER, M. S. A. Epidemiologia das infecções por HIV entre 2010 e 2021 no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. V. 26, supplement 2, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867022003014>. Acesso: Setembro de 2024.

MORAIS, L. O; FILHO, R. F. P. Perfil hematológico de pacientes portadores de HIV: uma população em risco. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**. V. 46. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137924023447?via%3Dihub>. Acesso em: Novembro de 2024.

MURAD, A. **Translocação entre os cromossomos 8 e 14, c-MYC e linfoma de Burkitt**. 2024. Disponível em: <https://www.onconews.com.br/site/atualizacao-cientifica/drops-de-genomica/translocacao-entre-os-cromossomos-8-e-14-c-myc-e-linfoma-de-burkitt.html#:~:text=Um%20gene%20de%20fus%C3%A3o%20pode,respons%C3%A1vel%20pela%20produ%C3%A7%C3%A3o%20de%20anticorpos>. Acesso em: Novembro de 2024.

NETO, E. C. et al. Linfócitos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. V. 12, 2009. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/pdreYxXtGoJpwXE_2013-6-21-11-48-21.pdf. Acesso: Agosto de 2024.

OBEAGU, E. I.; ABYIAM, A. F.; OBEAGU, G. Z. Managing Anemia in HIV through blood transfusions: Clinical Considerations and Innovations. **Elite Journal of HIV**. 2024. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/378480048_Managing_Anemia_in_HIV_through_Blood_Transfusions_Clinical_Considerations_and_Innovations. Acesso em: Outubro de 2024.

OBEAGU, E. I.; OBEAGU, G. U. The Crucial Role of Erythropoietin in Managing Anemia in HIV: A Review. **Elite Journal of Scientific Research and Review**. 2024. Disponível em: https://kiu.ac.ug/assets/publications/1462_the-crucial-role-of-erythropoietin-in-managing-anemia-in-hiv-a-review.pdf. Acesso em: Novembro de 2024.

RIOS, J. O., et al. Anemia Hemolítica Autoimune Induzida por Fármacos. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**. V. 42. Edição S2. Disponível em: <https://www.htct.com.br/en-anemia-hemolitica-autoimune-induzida-por-articulo-S2531137920311573>. Acesso em: Novembro de 2024.

SALES, F. P., et al. Trombocitopenia Associada a Infecção por HIV. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**. V. 42. Edição S2. Disponível em: <https://www.htct.com.br/en>

trombocitopenia-associada-a-infeccao-por-articulo-S2531137920304351. Acesso em: Novembro de 2024.

SANTOS, I. G. P.; DANDA, T. F. Q.; TEIXEIRA, A. L. S. Aspectos clínicos e tomográficos do linfoma de burkitt em paciente pediátrico – relato de caso. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Bucodental**. V. 12, nº 2, 2025. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-52102015000200004. Acesso em: Novembro de 2024.

SCHIAVON, J. C. A ocorrência de anemia macrocítica associada ao uso do antirretroviral Zidovudina. **Academia de Ciência e Tecnologia**. 2017. Disponível em: [file:///C:/Users/USER/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/2S7MKNRJ/21\[1\].pdf](file:///C:/Users/USER/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/2S7MKNRJ/21[1].pdf). Acesso em: Novembro de 2024.

SILVA, G. A; AMORIM. R. F. B. A Infecção das Células Progenitoras Hematopoiéticas pelo HIV e a Relação com a Persistência Viral e Anormalidades Hematológicas. **Revista Brasília Médica**. V. 48, número 3, 2011. Disponível em: <https://www.rbm.org.br/details/223/pt-BR/a-infeccao-das-celulas-progenitoras-hematopoieticas-pelo-hiv-e-a-relacao-com-a-persistencia-viral-e-anormalidadeshematologicas#:~:text=Estudos%20recentes%20mostram%20que%20o,residual%20e%20a%20persist%C3%Aancia%20viral>. Acesso: agosto de 2024.

SILVA, N. P., et al. Sistema imunológico - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Revista Brasileira de Reumatologia**. V. 5. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/kPW8JNvSRfRy7RkdZVjW3tw/?lang=pt#>. Acesso: Setembro de 2024.

SOUZA, F. D. S. **Testes Rápidos para o diagnóstico do HIV: uma revisão de literatura**. 2018. Monografia (Bacharelado em Biomedicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/43158/1/TestesRapidosDiagnostico_Souza_2018.pdf. Acesso em: Outubro de 2024.

UNAIDS. **Ficha informativa de 2024**. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2024/07/20240722_UNAIDS_Global_HIV_Factsheet_PTBR.pdf. Acesso em: Setembro de 2024.

VIEIRA, et al.,. **Fatores de risco relacionados à trombose venosa profunda em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana e a síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS)**. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/70853>. Acesso em: Novembro de 2024.

ZATTERA, J. P.; LOCATELI, D. Etiologia da anemia em pessoas infectadas com HIV. **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/03/1361582/174-179.pdf>. Acesso em: Setembro de 2024.

WEBPATHOLOGY. **LINFOMA DE BURKITT**, 2024. Disponível em:
<https://www.webpathology.com/images/hematopathology/mature-b-cell-neoplasms---part-ii/burkitt-lymphoma/37679>. Acesso em: Novembro de 2024.