

Análise hematológica de indivíduos infectados pelo HIV: um estudo transversal

OPEN ACCESS

EDITADO POR
Edson Silva-Filho

REVISADO POR
Donato Braz Junior

*CORRESPONDENCIA
saracunha0410@gmail.com

RECEBIDO 04 de Janeiro de 2024

ACEITO 14 de Janeiro 2024

PUBLICADO 18 de Janeiro de 2023

CITAÇÃO

Cunha et al., Análise hematológica de indivíduos infectados pelo HIV: um estudo transversal. Rev. Bras. Met. Cient. 2024;1:1-10.
doi: 10.5281/zenodo.10513705

COPYRIGHT

© 2024 Cunha et al. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons (CCBY). O uso, distribuição ou reprodução em outros fóruns é permitido, desde que o(s) autor(es) original(is) e o(s) proprietário(s) dos direitos autorais sejam creditados e que a publicação original neste periódico seja citada, de acordo com a prática acadêmica aceita. Não é permitido uso, distribuição ou reprodução que não esteja em conformidade com estes termos.

Saraghina Maria Donato da Cunha 1, Gabrielle Medeiros da Silva 1, Ayrlla da Costa Rodrigues 1, Wlisses Glauco Tavares Pereira 1, Nataly Maria Bezerra de Luna 1, Maria Eduarda Rodrigues Queiroga 1, Grazielle Medeiros da Silva 1, Camille Louise Fontes Marques 1, José Roberto dos Santos Neto 1, Patrícia Otávia Amorim Santa Roza 2, Deborah Ribeiro Pessoa Meireles 1, Romário Ataíde Almeida de Souza Lima 1, Cezar Augusto Alves 3, Isabela Bezerra da Silva 3, Luisiane de Avila Silva 4

1 Estudante de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Afya, João Pessoa, Paraíba, Brasil
2 Professora da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Afya, João Pessoa, Paraíba, Brasil
3 Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, Brasil.
4 Mestre em Odontologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Objetivo: Analisar as características hematológicas de indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Método:** Estudo transversal que incluiu pacientes de qualquer faixa etária e ambos os sexos diagnosticados como portadores do HIV. As variáveis coletadas e analisadas foram a quantidade de hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração da hemoglobina corpuscular média, red cell distribution width, leucócitos, bastonetes, segmentados, eosinófilos, basófilos, linfócitos, linfócitos reativos, monócitos e plaquetas. **Resultados:** Foram analisados 48 exames hematológicos dos indivíduos infectados pelo HIV. A maioria dos indivíduos infectados eram do sexo feminino e tinham menos que 60 anos de idade. Poucos indivíduos apresentaram plaquetopenia (14.5%), trombocitopenia (6%) e leucopenia (4%). A largura de distribuição das células vermelhas, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média e quantidade de monócitos diferiram entre os sexos. **Conclusão:** Encontramos poucas diferenças nas linhagens de células hematológicas entre os sexos. Entretanto, o sexo feminino apresentou maior prevalência de infecção pelo HIV e maiores alterações celulares.

Palavras chave: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, Soropositividade para HIV, HIV, Infecções por HIV

Introdução

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem sido considerado um problema crítico na saúde pública de todo o mundo. No ano de 2020, constatou-se que no mundo há uma prevalência de infectados pelo HIV de aproximadamente 37 milhões de pessoas. Além disso, em 2020, cerca de 1.5 milhões de pessoas foram consideradas recém-infectadas¹.

O HIV pertence ao gênero Lentivirus da família retroviridae, classificado em tipo 1 e tipo 2². O HIV tipo 1 é o tipo mais comum no mundo³, agindo através da codificação de proteínas específicas que promovem o tropismo viral². A infecção pelo HIV ocorre principalmente durante o contato sexual em superfícies mucosas. A exposição materno-infantil e o uso compartilhado de agulhas durante o abuso de drogas também podem facilitar a transmissão do vírus⁴.

Atualmente, o tratamento primário para combater o HIV é a terapia antirretroviral combinada, que é uma combinação de vários medicamentos que inibem efetivamente as funções de proteínas virais durante a replicação do vírus. No entanto, as terapias antirretrovirais ainda não conseguem erradicar completamente os reservatórios latentes e apresentam muitas desvantagens, como tratamento vitalício, alto custo, doença hepática crônica, danos nos sistemas cardiovascular e cerebrovascular^{5,6}.

Ressalta-se que os efeitos da infecção pelo HIV afetam todas as linhagens de células hematopoiéticas, resultando em um espectro de anormalidades hematológicas. Mesmo na ausência de outros processos patológicos, a morfologia da medula óssea é invariavelmente anormal, causando durante o curso da doença, anemia, neutropenia e trombocitopenia⁷. Os efeitos diretos e indiretos da infecção pelo HIV sobre as células progenitoras hematopoiéticas prejudicam a homeostase da medula óssea, afetando a proliferação e diferenciação celular durante a hematopoiese⁸.

Apesar de existirem autores que demonstraram os efeitos da infecção pelo HIV sobre o sistema hematopoiético humano^{7,8}, ainda faltam estudos robustos que apresentem os efeitos da infecção pelo HIV sobre os aspectos hematológicos de diferentes linhagens de células sanguíneas estratificadas pelo sexo. Neste sentido, esperamos caracterizar o perfil das possíveis alterações hematológicas encontradas em indivíduos infectados pelo HIV estratificadas pelo sexo.

Considerando esses pressupostos, o objetivo deste estudo é descrever as características hematológicas de indivíduos infectados pelo HIV.

Método

Tipo de estudo, local e período de coleta

Este estudo é do tipo transversal desenvolvido no Hospital Universitário Lauro Wanderley em João Pessoa, Paraíba, entre os meses de janeiro e dezembro de 2022. Foi elaborado seguindo as recomendações da Declaração de Helsinki, da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e do *Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology statement*⁹. O estudo foi aprovado e realizado de acordo com as exigências do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (Parecer: 137630/2019).

Critérios de elegibilidade

Pacientes de qualquer faixa etária, ambos os sexos, atendidos no Hospital Universitário no período de Janeiro a Dezembro de 2022, diagnosticado como portadores do HIV, de acordo com o resultado do teste ELISA, e que tenham realizado hemograma foram incluídos no estudo. Excluimos os pacientes que apresentaram informações incompletas no sistema, impossibilitando o diagnóstico por HIV e a análise das células hematológicas.

Variáveis

As variáveis coletadas dos pacientes infectados pelo HIV foram a idade, gênero, quantidade de hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração da hemoglobina corpuscular média, Red cell distribution width, leucócitos, bastonetes, segmentados eosinófilos, basófilos, linfócitos, linfócitos reativos, monócitos e plaquetas.

A confirmação laboratorial de infecção pelo HIV foi baseada no teste imunoensaio, denominado Elisa (capaz de identificar o anti-HIV-1 e anti-HIV-2), etapa denominada triagem sorológica. As amostras com resultados reagentes ou inconclusivas nesse primeiro imunoensaio foram submetidas a uma etapa de confirmação sorológica, composta de um segundo imunoensaio, imunofluorescência indireta, western blot.

O hemograma de todos os pacientes incluídos no estudo foi analisado utilizando-se o aparelho Sysmex Serie-XNTM por método automatizado que gera informações sobre a contagem eletrônica de número de hemácias, medida de volume das hemácias, hemoglobinometria e glóbulos brancos. Após a aquisição das informações foi feita a leitura diferencial pelo farmacêutico-bioquímico, através da microscopia de esfregaço

de sangue periférico coradas com corante tipo Wright-Giemsa-Leishman. Os parâmetros medidos diretamente pelo aparelho foram o número de hemácias, concentração de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio e variação do volume das hemácias em relação à média. Além disso, calculamos os parâmetros da hemoglobina corpuscular média e concentração de hemoglobina corpuscular média. Por fim, foram avaliados o número de leucócitos com número das células da linhagem leucocitária e o número de plaquetas.

Procedimento de coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada através do sistema de informação i9LIS, que é um software de gestão laboratorial. O i9LIS pode controlar de forma automatizada o fluxo de informações de todos os pacientes atendidos no hospital. Os pacientes que tiveram os exames confirmatório de HIV positivo foram registrados em um livro pelo setor da imunologia, juntamente com seu número de pedido de exames fornecido i9LIS, após o cadastro do paciente. Através do número do pedido de cada pacientes foi realizado a busca ativa no software. Em seguida, esses dados foram organizados numa planilha para classificar os dados, de acordo com os respectivos pontos de corte¹⁰.

Análise dos dados

Utilizamos o software Jamovi, versão 2.4.1 para realizar as análises. Os dados sociodemográficos e das células hematológicas estão apresentados com as respectivas médias e desvio padrões. Além disso, estratificamos os dados de acordo com o sexo para verificar possíveis alterações nas células hematológicas por subgrupo¹⁰.

Resultados

Foram analisados, retrospectivamente, 48 exames hematológicos dos indivíduos infectados pelo HIV. A amostra apresentou prevalência de 60.41% do sexo feminino. A maioria dos indivíduos infectados tinham menos que 60 anos de idade. Ressalta-se que as crianças e adolescentes apresentaram grande prevalência de infecção pelo HIV de 39.58% (19 casos na faixa etária 0 a 18 anos). A tabela 1 ilustra os dados sociodemográficos e hematológicos dos indivíduos infectados pelo HIV.

Tabela 1. Dados demográficos e hematológicos de pacientes infectados pelo HIV.

Variáveis (n = 48)	Média ± DP
Idade	22.06 ± 17.05
Hemácias (milhões/mm ³)	4.10 ± 0.64
Hemoglobina (g/dL)	11.61 ± 1.53
Hematócrito	34.30 ± 4.74
VCM	84.13 ± 6.66
HCM	28.35 ± 3.26
CHCM	33.86 ± 1.23
RDW (%)	13.82 ± 1.12
Leucócitos	7812.70 ± 2929.76
Bastonetes	016 ± 0.78
Segmentados	52.68 ± 16.94
Eosinófilos	3.62 ± 4.69
Basófilos	0.02 ± 0.14
Linfócitos	35.10 ± 16.37
Linfócitos reativos	0.39 ± 0.91
Monócitos	7.97 ± 2.36
Plaquetas	254.93 ± 118.51

A tabela 2 ilustra número absoluto de indivíduos infectados pelo HIV, estratificados pelo sexo, de acordo com os pontos de corte de cada uma das células hematológicas. Destaca-se que 14.5% dos pacientes infectados pelo HIV apresentaram plaquetas abaixo de 150.000/ μ L e cerca de 6% apresentou trombocitopenia grave com contagem plaquetas < 50.000/ μ L. Além do mais, apenas 4% da amostra apresentou leucopenia. Algumas linhagens celulares apresentaram distinção entre os sexos. As alterações na largura de distribuição das células vermelhas, hemoglobina corpúscular média e menor quantidade de monócitos foram mais prevalentes no sexo feminino. As alterações na concentração de hemoglobina corpúscular média apresentaram maior prevalência no sexo masculino.

Tabela 2. Quantidade de indivíduos infectados pelo HIV estratificados pelo sexo, de acordo com os pontos de corte das células hematológicas.

Variáveis	Sexo (19) Masculino	Variáveis	Sexo (29) Feminino
Hemácias		Hemácias	
<4.3	10	<3.9	11
>5.8	0	>5.1	0
Hemoglobina		Hemoglobina	
<13	14	<11.5	14
>16.9	0	>14.9	0
Hematócrit		Hematócrito	
<39.7	14	<35.3	17
>52	0	>46.1	0
VCM		VCM	
<81.8	7	<81.0	9
>100.6	0	>100.2	0
HCM		HCM	
<26.9	4	<26.3	9
>32.6	2	>32.4	2
CHCM		CHCM	
<30.6	0	<30.5	1
>34.6	8	>34.3	5
RDW		RDW	
<12.0	2	<11.9	0
>15.3	0	>15.5	0
Leucócitos		Leucócitos	
<2843	1	<2883	1
>9440	7	>9969	5
Eosinófilos		Eosinófilos	
>660	0	>550	0
Basófilos		Basófilos	
>62	0	>72	0
Monócito		Monócito	
<11	15	<22	29
>812	0	>692	0
Plaquetas		Plaquetas	
<128177	5	<135606	2
>299774	7	>343044	6

VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; RDW: Red Cell Distribution Width.

Discussão

Este estudo apresentou informações alarmantes sobre as características hematológicas de indivíduos infectados pelo HIV. De acordo com o Boletim Epidemiológico de 2022 do Ministério da Saúde, no Brasil, há maior prevalência de infecção pelo HIV em homens, diferenciando dos dados obtidos neste estudo. Entretanto, o aumento do número de mulheres acometidas pelo vírus HIV, pode ser justificado pela exigência da testagem durante o pré-natal e o parto, e o referenciamento para tratamento dos casos positivos, visando à prevenção da transmissão vertical¹¹.

Ressalta-se que muitos países interromperam os serviços que envolvem a detecção e tratamento de pessoas infectadas pelo HIV devido à pandemia do novo

coronavírus. Os testes de detecção do HIV em países com alta prevalência e incidência diminuíram mais de 50%. Além do mais, o início do tratamento para crianças menores de 14 anos caíram entre 25% a 50%. Ressalta-se que os *lockdowns* contribuíram para o aumento das taxas de infecção devido a picos na violência de gênero, acesso limitado a cuidados de acompanhamento e falta de estoque de produtos essenciais. Vários países também experimentaram reduções substanciais nos partos em unidades de saúde e testes de HIV maternos¹².

No que se refere à população infantil infectada pelo HIV, nossos resultados foram alarmantes. Detectamos que cerca de 40% dos indivíduos menores de 18 anos foram infectados pelo HIV. Apesar do acesso aos antirretrovirais, muitas crianças enfrentam obstáculos para conter o progresso da doença. As peculiaridades da resposta imune na infância, necessidade de cuidadores, menor diversidade de fármacos antirretrovirais com segurança avaliada, poucas formulações desenvolvidas para uso na infância, com boa palatabilidade e tamanho de fácil deglutição, a complexidade dos esquemas e especificidades de armazenamento de alguns antirretrovirais estão entre os principais problemas enfrentados pelas crianças¹³.

Na análise dos parâmetros hematológicos, 73% dos homens e 48.2% das mulheres apresentaram anemia. De acordo com alguns estudos, a anemia é um dos índices mais comuns relacionados à gravidade da infecção pelo HIV. Além disso, a anemia está associada à mortalidade e a progressão da doença entre pessoas infectadas¹⁴. No contexto da infecção pelo HIV, a anemia é comumente causada por deficiência de ferro, anemia de doença crônica, infecções coexistentes, ou como efeito colateral da terapia antirretroviral^{15,16}.

Neste estudo, demonstramos que alguns indivíduos infectados pelo HIV apresentaram trombocitopenia. Os possíveis mecanismos para desenvolver trombocitopenia são relacionados à destruição imunomediada de plaquetas por anticorpos, megacariocitose prejudicada/infecção direta de megacariócitos levando à baixa produção de plaquetas dessas células precursoras, hiperesplenismo, infecções oportunistas, malignidade e efeitos tóxicos e mielossuppressores de medicamentos para tratar o HIV^{17,18}.

Não observamos um número expressivo de paciente com leucopenia. Diante disso, acreditamos que os pacientes podem não estar na fase ativa da infecção. A leucopenia em pacientes na fase ativa da infecção tem sido atribuída à granulopoiese defeituosa, infecções, malignidades e anticorpos anti-granulócitos¹⁹. A toxicidade das

drogas usadas para tratar a infecção pelo HIV também desempenha um papel importante na patogênese da leucopenia²⁰.

Este estudo apresentou algumas limitações. Não coletamos o tempo de infecção por HIV, formas de tratamento, presença de doenças associadas e fatores sociodemográficos associados ao aumento do risco de infecção como renda, raça e nível de escolaridade. Apesar disso, conseguimos demonstrar e estratificar as condições hematológicas dos indivíduos infectados pelo vírus HIV.

Conclusão

As características hematológicas dos indivíduos infectados pelo HIV apresentaram diferenças sutis entre os sexos. O sexo feminino apresentou maior prevalência de infecção pelo HIV e mais alterações hematológicas comparadas ao sexo masculino.

Referências

1. ESTATÍSTICAS. Unaid, 2021. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas>. Acesso: 22 de junho de 2023.
2. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligo B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanita*. 2010;46(1):5-14.
3. Aberg JA, Kaplan JE, Libman H, Emmanuel P, Anderson JR, Stone VE et al. HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):651-81.
4. Shaw GM, Hunter E. HIV transmission. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(11):a006965.
5. Chen S, Yu X, Guo D. CRISPR-Cas Targeting of Host Genes as an Antiviral Strategy. *Viruses*. 2018;10(1):40.
6. Thakur KT, Boubour A, Saylor D, Das M, Bearden DR, Birbeck GL. Global HIV neurology: a comprehensive review. *AIDS*. 2019;33(2):163-184.
7. Evans RH, Scadden DT. Haematological aspects of HIV infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 2000;13(2): 215-30.
8. Tsukamoto T. Hematopoietic Stem/Progenitor Cells and the Pathogenesis of HIV/AIDS. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;21(10):60.
9. Skrivankova VW, Richmond RC, Woolf BAR, Yarmolinsky J, Davies NM, Swanson SA, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Using Mendelian Randomization: The STROBE-MR Statement. *JAMA*. 2021;326(16):1614-1621.
10. Rosenfeld LG, Malta DC, Szwarcwald CL, Bacal NS, Cuder MAM, Pereira CA et al. Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira De Epidemiologia*. 2019;22(2):1-13.
11. Programa Nacional de DST e Aids, Ministério da Saúde. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.

12. UNICEF. Uma criança foi infectada com HIV a cada dois minutos em 2020. UNICEF: Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/comunicados-de-imprensa/uma-crianca-foi-infectada-com-hiv-cada-dois-minutos-em-2020#:~:text=Johanesburgo%2FNova%20Iorque%2C%2029%20de,em%20um%20rela%20t%C3%B3rio%20divulgado%20hoje>. Acesso em: 15 de agosto de 2023.
13. Schlatter AF, Deathe AR, Vreeman RC. The need for pediatric formulations to treat children with HIV. *AIDS Res Treat*. 2016;2016:1-8.
14. Makubi A, Okuma J, Spiegelman D, Hawkins C, Darling AM, Jackson E, et al. Burden and Determinants of Severe Anemia among HIV-Infected Adults: Results from a Large Urban HIV Program in Tanzania, East Africa. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2015;14(2):148-55.
15. Parkes-Ratanshi R, Katende D, Levin J, Wakeham K, Heiner G, Kamali, A et al. Development of Severe Anemia and Changes in Hemoglobin in a Cohort of HIV-Infected Ugandan Adults Receiving Zidovudine-, Stavudine-, and Tenofovir-Containing Antiretroviral Regimens. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 201;14(5):455-62.
16. Redig AJ, Berliner N. Patogênese e implicações clínicas da anemia relacionada ao HIV em 2013 . *J Int Assoc Provid AIDS Care* . 2013; 2013(1):377–81.
17. Evans RH, Scadden DT. Haematological aspects of HIV infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*. 2000;13(2):215-30.
18. Torre D, Pugliese A. Platelets and HIV-1 infection: old and new aspects. *Current HIV research*. 2008;6(5):411-418.
19. Hertoghe T, Wajja A, Ntambi L, Okwera A, Aziz MA, Hirsch C, et al. T cell activation, apoptosis and cytokine dysregulation in the (co)pathogenesis of HIV and pulmonary tuberculosis (TB). *Clin Exp Immunol*. 2000;122(3):350-7.
20. Thulasi R, Manimaran D, Hemanathan G, Afroz T, Sagar R. Hematological abnormalities in HIV infected individuals in correlation to CD4 counts and ART status. *Asian Journal of Medical Science*. 2016;7:14–8.