

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ – FACENE/RN
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

DEYMISSON DAMITENE MARTINS FEITOSA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMATOLÓGICO EM PACIENTES HIV+ ATENDIDOS
EM SERVIÇOS ESPECIALIZADOS**

MOSSORÓ/RN

2019

DEYMISSON DAMITENE MARTINS FEITOSA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMATOLÓGICO EM PACIENTES HIV+ ATENDIDOS
EM SERVIÇOS ESPECIALIZADOS**

Monografia apresentada à
Faculdade Nova Esperança de
Mossoró - FACENE/RN do Curso
de Biomedicina como requisito final
para obtenção do Título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dr. Almino Almino
Afonso de Oliveira Paiva

MOSSORÓ/RN

2019

F311a Feitosa, Deymisson Damitene Martins.
Avaliação do perfil hematológico em pacientes HIV+
atendidos em serviços especializados / Deymisson Damitene
Martins Feitosa. – Mossoró, 2019.
65f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. HIV. 2. Anemia. 3. Alterações hematológicas. 4.
Hemoglobina. I. Paiva, Almino Afonso de Oliveira. II. Título.

CDU: 616.97:616.15

DEYMISSON DAMITENE MARTINS FEITOSA

**AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMATOLÓGICO EM PACIENTES HIV+ ATENDIDOS
EM SERVIÇOS ESPECIALIZADOS**

Monografia apresentada à
Faculdade Nova Esperança de
Mossoró - FACENE/RN do Curso
de Biomedicina como requisito final
para obtenção do Título de
Bacharel em Biomedicina.

APROVADA EM __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva
ORIENTADOR

Prof. Mara Aline Lucas dos Santos Barros
MEMBRO

Prof. Ms. Ítalo Diego Rebouças de Araújo
MEMBRO

Dedico este trabalho a minha família, em especial aos meus pais, pelo imensurável incentivo e apoio, e aos meus amigos, pelo acolhimento quando se foi necessário. Dedico também a todas as pessoas que partiram desse plano devido a AIDS.

“(...) é uma ótima maneira de viver, lutar por si mesmo, lutar por seus amigos, lutar por uma comunidade de pessoas que compartilham sua experiência e lutar por dignidade e uma vida melhor, existirá um ponto de inflexão. Haverá vitórias e será jubiloso.

– Peter Staley

RESUMO

A infecção provocada pelo vírus da imunodeficiência humana acontece em todas as camadas e níveis sociais, causando alterações hematoimunológicas nos pacientes acometidos, como a depleção de linfócitos T CD4+, anemias e/ou trombocitopenia. Dada a escassez de estudos referentes a estes pacientes no local, esse trabalho possui como objetivo traçar o perfil sócio-epidemiológico demográfico e hematológico de pacientes atendidos a serviços especializados para o tratamento da AIDS no Hospital Rafael Fernandes, identificando as possíveis causas para a sintomatologia apresentada por esses pacientes. Se baseia em uma análise quali-quantitativa, documental e bibliográfica a partir da caracterização do perfil hematológico de 168 pacientes HIV+ que fizeram tratamento no hospital e o perfil epidemiológico de 552 pacientes com caráter de nova notificação para o HIV atendidos no ambulatório do hospital durante o período de 2016 a 2018. Houve a predominância do sexo masculino, sendo aproximadamente 2 homens para cada mulher atendida; a maior parte apresentou o ensino fundamental incompleto (30.3%); 49.8% tinham idade entre 20 e 34 anos; 46.2% não residiam na cidade de Mossoró; o grupo étnico de maior prevalência foi o de pardos (50.7%) e 42.3% estavam inseridos no mercado de trabalho na categoria de serviços “manuais”, consideradas ocupações menos nobres. Em relação aos índices hematimétricos, encontraram-se abaixo da média para o sexo feminino e masculino, respectivamente: o RBC, sendo 3.36 ± 0.71 ($p = 0.0275$) e $3.77 \pm 0,81$ ($p = 0.0103$); hemoglobina, sendo 10.2 ± 2.28 ($p= 0.0163$) e 11.32 ± 2.4 ($p= 0.0101$) e hematócrito, sendo 30.3 ± 6.8 ($p= 0.0102$) e 33.72 ± 6.8 ($p= 0.0064$). A alteração hematológica mais comum entre os pacientes foi a anemia, acometendo 34 mulheres (69.4%) e 99 homens (83.2%), sendo a mais comum a anemia do tipo normocítica e hipocrômica. A terapia antirretroviral proporciona benefícios clínicos e imunológicos aos pacientes infectados pelo HIV, porém, o grau de reconstituição imunológica não tem sido completamente satisfatório, verificando comprometimento clínico nos pacientes em estágio avançado da doença, demonstrada pela predominância nos casos de anemias. Os dados relativos à condição socioeconômica desses pacientes apontaram para a pauperização e feminização da epidemia, onde a infecção já foi mais comum em homens e pessoas com maior condição social.

Palavras-chave: HIV; Anemia; Alterações hematológicas; Hemoglobina.

ABSTRACT

The infection provoked by the human immunodeficiency virus happens in all layers and social levels, causing immunohematological alterations in the affected patients, such as depletion of CD4+ T cells, anemia and/or thrombocytopenia. Given the scarcity of local studies, this project aims to draw the socio-epidemiological demographic and hematological profile of patients attended for specialized services at Rafael Fernandes Hospital for AIDS treatment, identifying the possible causes for the symptoms presented by these patients. It is based on a qualitative, documentary and bibliographic analysis based on the characterization of the hematological profile of 168 HIV+ patients who were treated at the hospital and the epidemiological and demographic profile of 552 newly reported HIV patients seen at the hospital outpatient clinic during the period of 2016 to 2018. There was a male predominance, approximately 2 men for each woman attended; most of them had incomplete elementary school (30.3%); 49.8% were between 20 and 34 years old; 46.2% did not live in the city of Mossoró; the most prevalent ethnic group was brown (50.7%) and 42.3% were in the labor market at the “manual” services category, considered less noble occupations. Regarding the hematimetric indices, they were below the average for females and males, respectively: the RBC, being 3.36 ± 0.71 ($p = 0.0275$) and 3.77 ± 0.81 ($p = 0.0103$); hemoglobin, being 10.2 ± 2.28 ($p = 0.0163$) and 11.32 ± 2.4 ($p = 0.0101$) and hematocrit, being 30.3 ± 6.8 ($p = 0.0102$) and 33.72 ± 6.8 ($p = 0.0064$). The most common hematologic alteration among the patients was anemia, affecting 34 women (69.4%) and 99 men (83.2%), the most common being normocytic and hypochromic anemia. Antiretroviral therapy provides clinical and immunological benefits to HIV-infected patients, however, the degree of immune reconstitution has not been completely satisfactory, where clinical impairment in patients with advanced disease is shown, demonstrated by the predominance in cases of anemia. Data regarding the socioeconomic status of these patients pointed to the pauperization and feminization of the epidemic, where infection was once more common in men and people with higher social status.

Keywords: HIV; Anemia; Hematological changes; Hemoglobin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação do processo de hematopoiese	23
Figura 2 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo o sexo e ano de notificação	33
Figura 3 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo o nível de escolaridade e ano de notificação	34
Figura 4 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo a faixa etária e ano de notificação	35
Figura 5 – Distribuição demográfica dos pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Rafael Fernandes	37
Figura 6 – Distribuição dos pacientes segundo o grupo étnico e ano de notificação...	38
Figura 7 – Distribuição dos pacientes atendidos a serviços especializados segundo o sexo	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Componentes do sistema imune inato e adquirido	15
Tabela 2 – Sinais primários e secundários da infecção pelo HIV	17
Tabela 3 – Taxa de incidência de HIV/AIDS por ano de diagnóstico segundo inserção no mercado de trabalho e ocupação	36
Tabela 4 – Relação de óbitos entre os pacientes atendidos a serviços especializados	39
Tabela 5 – Média dos parâmetros hematimétricos em pacientes do sexo feminino	40
Tabela 6 – Alterações hematológicas em pacientes do sexo feminino	41
Tabela 7 – Tipos de anemias acometidas a pacientes do sexo feminino	42
Tabela 8 – Média dos parâmetros hematimétricos em pacientes do sexo masculino	43
Tabela 9 – Alterações hematológicas em pacientes do sexo masculino	44
Tabela 10 – Tipos de anemias acometidas a pacientes do sexo masculino	44

LISTA DE SIGLAS

AIDS – *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (Síndrome da imunodeficiência humana)

ANOVA – *Analysis Of Variance* (Análise de variância)

APC – *Antigen-presenting Cell* (Célula apresentadora de antígeno)

AZT – Azidotimidina

CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

DNA – *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido desoxirribonucleico)

CTH – Células-tronco Hematopoéticas

fL – Fentolitro

FTC β – Fator Transformador de Crescimento beta

g – Grama

g/dL – Grama por Decilitro

HCM – Hemoglobina Corpuscular Média

HIV – *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da imunodeficiência humana)

IFN- γ – Interferon gama

IL – Interleucina

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

mm³ – Milímetros cúbicos

PDF – Produtos de Degradação da Fibrina

pg – Picograma

PNCQ – Programa Nacional de Controle de Qualidade

RBC – *Red Blood Cells* (Contagem de hemácias)

RDW – *Red Cell Distribution Width* (Distribuição do tamanho de hemácias)

RNA – *Ribonucleic Acid* (Ácido ribonucleico)

SINAN – Sistema de Notificação de Agravos

TARV – Terapia Antirretroviral

Th1/2/17 – T Helper 1/2/17

TLR – *Toll-like Receptor* (Receptores do tipo Toll)

TNF – *Tumor Necrosis Factor* (Fator de necrose tumoral)

TNF- α – *Tumor Necrosis Factor alpha* (Fator de necrose tumoral alfa)

VCM – Volume corpuscular médio

WBC – *White Blood Cells* (Contagem de leucócitos)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA	13
1.2	HIPÓTESE	14
1.3	OBJETIVOS	14
1.3.1	Objetivo Geral	14
1.3.2	Objetivos Específicos	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	O SISTEMA IMUNOLÓGICO HUMANO	15
2.1.1	Linfócitos	16
2.1.2	Citocinas	16
2.2	ASPECTOS IMUNOLÓGICOS RELACIONADOS AO HIV	17
2.2.1	Sinais clínicos advindos da infecção pelo vírus	17
2.2.2	Imunodeficiência causada pela depleção de linfócitos T CD4+	17
2.2.3	Desregulação de citocinas	18
2.2.4	Coagulopatia	20
2.2.5	Marcadores prognósticos para a infecção com o HIV	20
2.3	ASPECTOS HEMATOLÓGICOS RELACIONADOS AO HIV	22
2.3.1	Hematopoiese	22
2.3.2	Anemia	24
2.3.3	Trombocitopenia	25
2.3.4	Leucopenia	25
2.3.5	Alterações hematológicas relacionadas ao tratamento antirretroviral	26
2.4	CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS A RESPEITO DA AIDS	28
3	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	30
3.1	TIPO DE PESQUISA	30
3.2	LOCAL DE PESQUISA	30
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	30
3.3.1	Critérios de seleção da amostra	30
3.4	INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	31
3.5	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	31
3.6	ANÁLISE DOS DADOS	31
3.7	ASPÉCTOS ÉTICOS	32

3.8	RISCOS E BENEFÍCIOS	32
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	33
5	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	45
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
	APÊNDICES	59
	ANEXOS	60

1 INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) tem se espalhado pelo mundo nos últimos 30 anos e apresenta um enorme impacto no âmbito da saúde, bem-estar, empregabilidade e setores da justiça criminal, afetando todos os grupos étnicos e sociais nas mais diversas regiões ao redor do planeta. Dados epidemiológicos recentes indicam que o HIV continua sendo um obstáculo na saúde pública, continuamente drenando recursos econômicos, sendo a causa de morte de mais de 25 milhões de pessoas na última década (OMS, 2019) e, atualmente mais de 37 milhões de pessoas vivem com HIV/AIDS (OMS, 2018).

Entre o período de 1980 a 2018, foram notificados 926.742 casos de infecção pelo HIV no Brasil, ocorrendo uma diminuição de detecção de casos na última década, embora tenha aumentado nas regiões Norte e Nordeste (BRASIL, 2018)

O HIV é conhecido por causar um número abrangente de alterações em níveis hematológicos e imunitários. Essas alterações imunológicas incluem a redução de células T CD4+, bem como a desregulação de citocinas e disfunções imunes (OKOYE, 2013). A característica dominante das depleções imunitárias causadas pela infecção a partir do HIV é a progressiva redução do linfócito T auxiliar (T CD4+), o que altera a relação normal da proporção de células CD4:CD8, causando, subsequentemente, a imunodeficiência (McBRIDE *et al.*, 2017).

Os linfócitos T CD4+ interagem com células apresentadoras de antígeno (APCs), linfócitos B, células T citotóxicas (linfócitos T CD8+) e células natural killers (MESQUITA JÚNIOR *et al.*, 2010). Portanto, a repressão da população de células T CD4+ pode induzir uma profunda imunodeficiência em tais pacientes.

As alterações hematológicas podem se iniciar a partir de diversos fatores, como o comprometimento da medula óssea e citopenias autoimunes (MOHAMAD *et al.*, 2015). Essas alterações, quando causadas pelo HIV, também possuem uma origem multifatorial, podendo acontecer de maneira direta pela perturbação medular provocando alterações nas células progenitoras, como também podem resultar de outros fatores que são agravados ao surgirem os primeiros sinais da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS), como infecções oportunistas, desenvolvimento

linfomático e neoplasias secundárias ou efeitos adversos causados pela terapia antirretroviral e uso de medicamentos (DAMINELLI, TRITINGER & SPADA, 2010).

Assim, como a contração do HIV acarreta uma série de problemáticas relacionadas à condição fisiológica e social do portador, e, devido a escassez de trabalhos sobre a condição hematológica de pacientes HIV+ atendidos em serviços especializados no município de Mossoró/RN, faz-se necessária coleta de dados que possam proporcionar a construção do perfil de alterações hematológicas, as quais podem apresentar origens multifatoriais correlacionadas com a ação viral no organismo, ao tratamento e/ou ao nível socioeconômico e cultural dos pacientes.

1.2 HIPÓTESE

H0: Pacientes infectados com o HIV não apresentam alterações celulares na linhagem vermelha e não apresentam doenças relacionadas a mesma.

H1: O efeito do HIV no organismo humano é responsável por alterações hematológicas e imunológicas de maneira multifatorial nos organismos, sendo direta ou indiretamente.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem por objetivo listar as alterações na série vermelha de pacientes positivamente reagentes ao HIV, a partir de dados coletados dos hemogramas e outros exames solicitados de pacientes atendidos no Hospital Rafael Fernandes localizado no município de Mossoró – RN.

1.3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Apresentar as alterações hematológicas presentes nos pacientes que contraem o HIV;
- ✓ Identificar as possíveis causas para a sintomatologia apresentada por esses pacientes;
- ✓ Identificar relações nas alterações hematológicas com a progressão do quadro infeccioso, bem como correlacionar com o nível socioeconômico e cultural dos pacientes;
- ✓ Quantificar a prevalência de anemia e outras alterações entre os pacientes HIV+ analisados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O SISTEMA IMUNOLÓGICO HUMANO

O sistema imune apresenta um importante papel na tarefa de proteger seu usuário contra a invasão de agentes infectantes, como vírus, fungos, parasitas e bactérias. As células de defesa dos organismos também são importantes na identificação e eliminação de células cancerígenas e na resposta rápida e tardia contra ferimentos e acidentes (ABBAS & LICHTMAN, 2008).

Imunidade é o termo que se refere à proteção contra enfermidades infecciosas, sendo classificada em dois tipos: inata (ou natural) e adaptativa (ou adquirida) (Tabela 1). Em termos evolutivos, a imunidade inata foi a primeira a surgir, abrangendo desde plantas até mamíferos. É caracterizada pela rapidez na resposta, devido ao fato de seus componentes já estarem preparados para combater a infecção, mesmo quando esta se encontra ausente. Além disso, alguns constituintes da imunidade inata estão situados em locais estratégicos de constante contato com agentes provenientes do meio externo, como a pele e superfície das mucosas do trato respiratório, gastrointestinal e geniturinário (ABBAS & LICHTMAN, 2008).

A imunidade adaptativa não se encontra presente desde o nascimento, sendo adquirida a partir do processo de aprendizagem pelo reconhecimento de antígenos. (ABBAS & LICHTMAN, 2008). Apresenta uma melhor resposta contra a exposição repetida ao mesmo patógeno. Possui uma resposta mais lenta quando comparada com a imunidade inata, todavia, é bem mais potente e robusta, variando de acordo com cada indivíduo e resposta específica (PARSLOW, 2001).

Tabela 1 – Componentes do sistema imune inato e adquirido.

	Imunidade Inata	Imunidade Adquirida
	Pele	
Barreiras Físico-Químicas	Membranas mucosas Lisozima Ácido estomacal Bactérias comensais estomacais	Resposta imune de mucosas e cutâneo Anticorpos em secreções nas mucosas
Moléculas circulantes	Complemento	Anticorpos
Células imunes	Granulócitos Monócitos/macrófagos Células NK	Linfócitos B Linfócitos T
Mediadores solúveis	Citocinas derivadas de macrófagos	Citocinas derivadas de linfócitos

Fonte: Adaptado de PARSLOW *et al.* (2001) e ABBAS & LICHTMAN (2008).

2.1.1 Linfócitos

Os linfócitos B são conhecidos pela sua habilidade de produção de anticorpos (imunoglobulinas) específicos para cada tipo de antígeno. Anticorpos trabalham de diferentes maneiras no combate a patógenos (PARSLOW *et al.*, 2001).

Já os linfócitos T maduros expressam receptores ao redor do seu citoplasma (TCR), receptores antígeno-específicos capazes de se ligar com as proteínas que circundam as células dendríticas (APCs) (PARSLOW *et al.*, 2001).

Linfócitos T são divididos em células T CD4+ (células T helper) e células T CD8+ (células T citotóxicas). As CD4+ também são subclassificadas em Th1 (T helper 1), Th2 (T helper 2) e Th17 (T helper 17). Th1 são importantes na eliminação de patógenos intracelulares, enquanto que as Th2 garantem a imunidade contra antígenos extracelulares e as Th17 agem especificamente na resposta adaptativa contra bactérias e fungos principalmente no trato gastrointestinal, com a habilidade de recrutamento de neutrófilos e células mieloides em locais específicos devido ao fator estimulador de colônias de granulócitos. (PARSLOW *et al.*, 2001; KLATT & BRENCHLEY, 2010).

2.1.2 Citocinas

Citocinas são um grupo diverso de peptídeos e glicoproteínas intercelulares com peso molecular entre 6.000 e 60.000. São produzidas por um grupo variado de tecidos e células do sistema imune (PARSLOW *et al.*, 2001). Possuem efeitos diversos e pleiotrópicos (BUKOWSKI, 1994), se ligam a receptores específicos na superfície das células-alvo e induzem mudanças no crescimento, desenvolvimento ou atividade das mesmas. Elas possuem o trabalho de regular o sistema imunológico e inflamatório, estando presentes no processo de coagulação, homeostasia, hematopoiese, angiogênese e outros processos biológicos (BUKOWSKI, 1994; PARSLOW *et al.*, 2001).

Algumas citocinas podem apresentar ações pró ou anti-inflamatórias, de acordo com o microambiente no qual estão localizadas. Dentre as consideradas pró-inflamatórias, temos as interleucinas (IL-) 1, 2, 6, 7, 8, 17 e TNF (fator de necrose tumoral). As anti-inflamatórias são IL-4, IL-10, IL-13 e FTC β (fator transformador de crescimento β) (CURFS *et al.*, 1997; SOMMER *et al.*, 2010).

2.2 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS RELACIONADOS AO HIV

2.2.1 Sinais clínicos advindos da infecção pelo vírus

Na infecção primária com o HIV, os pacientes passam por períodos assintomáticos, sendo a doença autolimitante em alguns casos. Durante o período de incubação, que dura aproximadamente 6 semanas, os pacientes podem apresentar quadros semelhantes a mononucleose infecciosa, que é caracterizada pela pirexia constante, tosse, disfagia, artralgia, mialgias, diarreia, exantema maculopapular e linfadenopatia (DE WOLF & LANGE, 1991).

Na maioria dos casos, os sintomas são geralmente brandos, e em casos mais severos os pacientes apresentam pneumonite e úlceras orofaríngeas e esofágicas. Alguns casos raros incluem o aparecimento de encefalite, meningite, neuropatia, radiculopatia e mielopatia a partir da infecção primária pelo HIV (DE WOLF & LANGE, 1991).

A Organização Mundial de Saúde caracterizou um adulto ou adolescente, de idade maior que 12 anos, como portador da AIDS caso apresente, em combinação, pelo menos dois dos sintomas primários e um sintoma secundário (Tabela 2).

Tabela 2 – Sinais primários e secundários da infecção pelo HIV.

Sintomas Primários	Sintomas Secundários
Perca de mais de 10% da massa corporal	Tosse persistente por mais de 1 mês
Diarreia crônica por mais de 1 mês	Dermatite pruriginosa generalizada
Febre prolongada por mais de 1 mês (constante ou itinerante)	Histórico de herpes zoster
	Candidíase orofaríngea
	Disseminação crônica ou progressiva de herpes
	Linfadenopatia generalizada

Fonte: Adaptado de OMS, 1994.

2.2.2 Imunodeficiência causada pela depleção de linfócitos T CD4+

Quando não ocorre o tratamento, a infecção pelo HIV causa a perda gradual de células T CD4+, sendo, junto com a ativação sistêmica do complexo imune, a principal característica causada pela contaminação do vírus (FEVRIER *et al.*, 2011). Existem duas fases principais dos sintomas causados pelo HIV: infecção aguda e crônica. A infecção aguda está associada com a perda gradual de células T CD4+ no tecido mucoso (MEHANDRU *et al.*, 2004), enquanto a infecção crônica é marcada

pela ativação imune, a qual está ligada a produção massiva de citocinas pró-inflamatórias que, subsequentemente leva ao decréscimo da população de células T CD4+ e à imunodeficiência profunda (COSSARIZZA *et al.*, 1995).

A depleção de células T CD4+ em pacientes que apresentam infecção pelo HIV ocorre principalmente pelo mecanismo de apoptose, onde o número de células saudáveis apoptóticas excede o número de células infectadas pelo vírus (HOLM *et al.*, 2004). Outras causas incluem a diminuição ou interrupção de produção da maturação de linfócitos T pelo timo, indução na formação de sincício celular, alterações na permeabilidade da membrana e disfunção mitocondrial assim como a morte por linfócitos T CD8+ específicos anti-HIV devido a ativação imunológica (FEVRIER *et al.*, 2011).

A depleção de linfócitos T CD4+ causa defeitos funcionais no sistema imune de pacientes com a prevalência do HIV. A esses defeitos podem ser listados a redução da eficiência na resposta contra antígenos dos linfócitos T assim como o enfraquecimento da imunidade humoral, mesmo com os níveis séricos de imunoglobulinas elevadas (ABBAS & LICHTMAN, 2008).

Células infectadas com o HIV são incapazes de formar sinapses estáveis com APCs, interferindo na ativação celular dos linfócitos T. A falha na ativação desse processo leva a incapacidade de interação dessas células com outras células do sistema imune, fazendo com que o organismo não seja capaz de eliminar por completo o vírus (ABBAS & LICHTMAN, 2008).

2.2.3 Desregulação de citocinas

As citocinas apresentam um importante papel na homeostase do sistema imunológico. A sua desregulação é um importante fator imunopatogênico na infecção com o HIV (KEDZIERSKA & CROWE, 2001). O crescimento dos níveis séricos de citocinas inflamatórias e pró-inflamatórias contribuem na replicação viral e em muitas das manifestações da imunodeficiência (MUNOZ-FERNANDEZ *et al.*, 1997).

A produção de certas citocinas pelo organismo pode aumentar a replicação viral nas células infectadas com o HIV, devido ao seu papel na replicação de linfócitos T antivirais como resposta a anticorpos. Estão incluídas nesse grupo de citocinas a IL-2, IL-4, e interferon tipo II (IFN- γ) (KEATING, JACOBS & NORRIS, 2012).

A contração do HIV resulta em desregulações das citocinas nos perfis *in vivo* e *in vitro*. Geralmente, durante o curso da infecção, a liberação de citocinas mediadas

pelo Th1 é diminuída, como a IL-2 e IFN- γ , que são importantes na resposta contra a infecção intracelular. Em contrapartida, a produção de citocinas mediadas pelo Th2 e Th17, que ajudam em afecções extracelulares como a IL-4, IL-10, citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, IL-17) e fatores de necrose alfa (TNF- α) é amplificada (CLERICI & SHEARER, 1994; KEDZIERSKA & CROWE, 2001; ABBAS & LICHTMAN, 2008; KLATT & BRENCHLEY, 2010).

Essa mudança no equilíbrio normal de respostas geradas por linfócitos Th1 e Th2 podem indicar o motivo pelo qual os pacientes apresentadores de HIV apresentem uma susceptibilidade maior a infecções através de micro-organismos intracelulares (MOHAMAD *et al.*, 2015). Adicionalmente, citocinas Th2 também podem inibir a ação de macrófagos responsáveis pela destruição de micróbios, o que conseqüentemente gera a omissão da ativação de macrófagos e falha no processo de eliminação viral (ABBAS & LICHTMAN, 2008).

As citocinas TNF- α , IL-2 e IL-6, que são produzidas por monócitos e macrófagos, exprimem uma importante função na ativação de outras células da série branca, como os monócitos, neutrófilos e macrófagos no combate a células tumorais e invasões de bactérias. Elas agem no incremento da adesão molecular expressa na superfície dos neutrófilos e de células endoteliais, estimulam a proliferação de linfócitos B e T, assim como estimulam a produção de outras citocinas pró-inflamatórias (CALDER, 2007; PARSLOW, 2001). Adicionalmente, essas citocinas também podem ser responsáveis pela expressão de sintomas sistêmicos no organismo, como a perda de peso e pirexia, e influenciam na produção de proteínas pelo fígado durante a fase aguda (PARSLOW, 2001).

A inflamação é um fator importante na resposta imune inata de todos os organismos, portanto, a produção de níveis apropriados de TNF, IL-1 e IL-6 é importante para a regulação correta do corpo e para que uma resposta efetiva contra a infecção seja efetuada (PARSLOW, 2001). A liberação frequente e o aumento exacerbado de citocinas pró-inflamatórias e inflamatórias podem contribuir para lesões em órgão-alvo, levando à insuficiência de múltiplos órgãos e à morte. As citocinas Th2 podem minimizar alguns desses efeitos indesejáveis, porém, devido a expressão do HIV, a proporção dessas citocinas encontra-se alterada nos organismos, aumentando o dano causado pela manifestação de citocinas Th1, acarretando a disfunção imune e dano celular crônico (OLIVEIRA, OLIVEIRA & SOUZA, 2010; MOHAMAD *et al.*, 2015).

2.2.4 Coagulopatia

Níveis séricos regulares de proteína S, proteína C e antitrombinas são necessários para o processo de coagulação. Em pacientes infectados com o HIV, os níveis e atividade dessas proteínas diminuem devido ao aumento do dímero D no plasma sanguíneo (JONG *et al.*, 2007; PONTRELLI, *et al.*, 2007). Alguns componentes presentes na membrana de vírus e bactérias se ligam a receptores do tipo Toll (TLRs) cuja função é o reconhecimento do patógeno e a estimulação da resposta imunológica contra agentes patológicos.

Essa associação com essas proteínas específicas (TLRs) estimula o processo pró-coagulante nos tecidos, iniciando a cascata de coagulação e estimulando a ativação de trombina que irá clivar o fibrinogênio em fibrina. Quando em contato com a plasmina, a fibrina sofre alterações em sua estrutura e será posteriormente degradada pelo sistema fibrinolítico em produtos de degradação da fibrina (PDF). Um aumento na expressão dos monócitos no tecido acarreta na amplificação do dímero D nos pacientes que apresentem o HIV (FUNDERBURG *et al.*, 2010).

O decréscimo das atividades de proteína S, proteína C e antitrombinas em conjunto com o aumento dos níveis de dímero D no plasma são fatores de propensão para a formação de coágulos que podem acarretar em trombose, tendo o risco aumentado em organismos infectados com o HIV (MOHAMAD *et al.*, 2015).

2.2.5 Marcadores prognósticos para a infecção com o HIV

Os marcadores prognósticos são importantes ferramentas para a monitoração da evolução da patologia causada pelo HIV. O monitoramento apropriado desses marcadores pode reduzir o índice de mortalidade entre os pacientes, assim como diminuir as taxas de morbidade. Os marcadores são classificados como imunológicos (Linfócitos T CD4+), virológicos (carga viral de RNA), sorológicos (Beta-2 microglobulina) (MELLORS *et al.*, 1997) e biomarcadores (peróxido lipídico) (DALLE-DONNE *et al.*, 2006). Entre os marcadores, os mais comumente utilizados para a progressão clínica do HIV são a contagem de células T CD4+ e os níveis de carga viral (GILKS *et al.*, 2006; HAMMER, SAAG & SCHECHTER, 2006).

A contagem de linfócitos T CD4+ é o indicador laboratorial mais importante da função imune nos pacientes infectados com o HIV. Também é o prognosticador mais preciso para a progressão da síndrome e doenças oportunistas, assim como preditor

das chances de prognóstico dos pacientes (MELLORS *et al.*, 1997; EGGER *et al.*, 2002).

Mesmo não sendo tão preciso como indicador para a progressão da AIDS quanto a contagem de células T CD4+, a determinação do nível da carga viral de DNA nos pacientes também é um importante marcador para os pacientes portadores do vírus. A caracterização do mesmo antecipa corretamente o grau de decréscimo na contagem de linfócitos T CD4+ nos organismos, a progressão da AIDS e o eventual óbito do paciente, sendo o prognóstico melhor previsto a partir da combinação dos níveis plasmáticos do RNA do HIV e a contagem de células T CD4+ (FUNDERBURG, *et al.*, 2010).

Como marcador sorológico, existe a beta-2 microglobulina, que é uma proteína de baixo peso molecular presente na membrana de todas as células nucleadas (PARSLOW *et al.*, 2001). A dissociação durante o metabolismo e degradação leva a liberação dessa proteína a todos os fluidos biológicos do organismo. Em caso de infecção com o HIV, um incremento nos níveis de beta-2 microglobulina no líquido cefalorraquidiano (LCR) pode estar correlacionado com a progressão da doença e níveis diminuídos indicam resultados positivos na terapia (SVATONOVA *et al.*, 2014).

Similar a beta-2 microglobulina, a neopterin também é uma proteína de baixo peso molecular e é utilizada como marcador da ativação imune, sendo derivada da guanosina trifosfato (PARSLOW *et al.*, 2001) e produzida por monócitos e macrófagos diante a estimulação da IFN- γ . A produção dessa proteína é aumentada a partir da infecção do HIV, parasitas intracelulares, doenças autoimunes, tumores malignos, rejeições causadas por homotransplantação e enfermidades neurológicas e cardiovasculares (MURR *et al.*, 2002). Entretanto, possui um valor de predição inferior a beta-2 microglobulina (DE WOLF & LANGE, 1991).

Em conjunto, a neopterin e a beta-2 microglobulina apresentam parâmetros prognósticos similares ou iguais a contagem de linfócitos T CD4+. Entretanto, a dosagem sérica de ambos marcadores é recomendada apenas como marcador complementar para prever o desenvolvimento da AIDS em pacientes infectados com o HIV-1 (FUCHS *et al.*, 1991).

O estresse oxidativo é uma condição que ocorre quando grandes quantidades de oxigênio reativo ou espécies de nitrogênio estão presentes no organismo. Essa circunstância é um fator proeminente de muitas doenças agudas e crônicas, presente também em processos de envelhecimento anormal. Foi descoberto que o peróxido

lipídico funciona como um biomarcador indutor de estresse oxidativo em doenças humanas, incluindo o HIV (DALLE-DONNE *et al.*, 2006).

Um estudo feito por Friis-Moller *et al.* (2007) mostrou que pacientes infectados pelo HIV apresentam um desequilíbrio oxidativo em estágio iniciais da doença, baixo nível sorológico e tecidual de antioxidantes e níveis elevados de produtos derivados da peroxidação.

2.3 ASPECTOS HEMATOLÓGICOS RELACIONADOS AO HIV

2.3.1 Hematopoiese

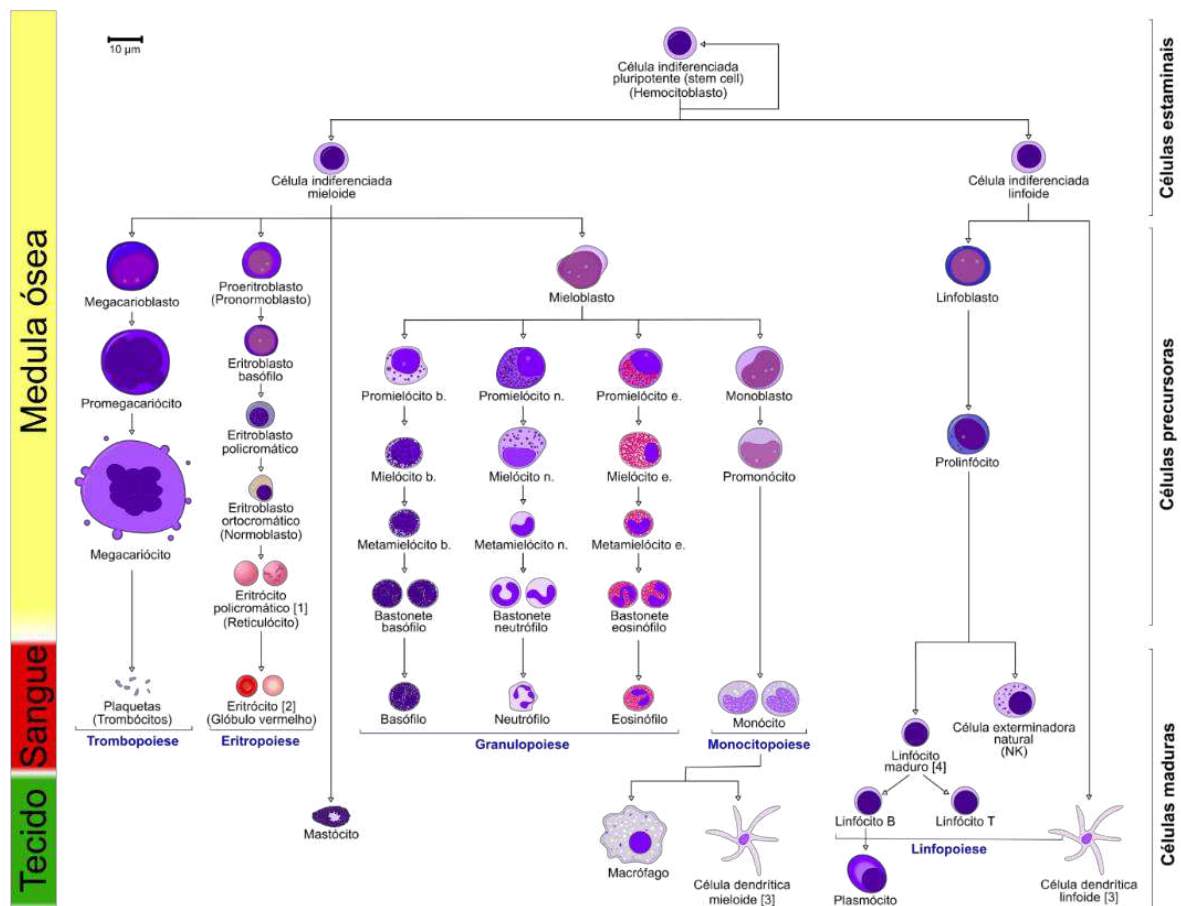
A hematopoiese é a formação de aspectos do sangue e de células sanguíneas em organismos vivos. Nos humanos esse processo ocorre na medula óssea e envolve a produção de três linhas celulares principais, que são as células vermelhas (eritrócitos), células brancas (leucócitos) e plaquetas (trombócitos) (HOFFBRAND, MOSS & PETTIT, 2011). Em certas doenças, esse processo pode ser alterado de maneira direta ou indireta. Pacientes afetados com o HIV muito provavelmente irão apresentar alterações em sua hematopoese, afetando ambos leucócitos e eritrócitos e formação plaquetária (HOFFBRAND *et al.*, 2011).

As células-tronco hematopoéticas (CTH) são células presentes na medula óssea que darão origem a todas as células presentes no sangue (Figura 1) (HOFFBRAND, MOSS & PETTIT, 2011). Fatores de crescimento também apresentam um importante papel no processo de produção e diferenciação das células sanguíneas na medula óssea (MOHAMAD *et al.*, 2015). Tanto a eritropoetina, um hormônio produzido principalmente pelos rins, quanto a trombopoetina, que possui sua manutenção a partir do fígado, são fatores de crescimento necessários para a produção e multiplicação de células vermelhas e plaquetas no organismo humano, respectivamente (ADAMSON, 1996; PARDOS *et al.*, 1999).

Anormalidades hematológicas são complicações comuns resultantes da infecção viral a partir do HIV. Essas alterações intensificam-se à medida que a doença avança. São comuns diferentes tipos de anomalias hematológicas em pacientes que fazem tratamento a partir de antirretrovirais e em pacientes que não fazem uso do mesmo (ZON, ARKIN & GROOPMAN, 1987; BASU *et al.*, 1999; GANGE *et al.*, 2003; MULUNEH & FESSAHAYE, 2009).

Como os impactos do HIV atingem o sangue periférico e a medula óssea, alterações no sistema hematopoiético incluem anemia, leucopenia, trombocitopenia e trombose. Dentre os impactos que podem ser resultantes do efeito direto do vírus na medula óssea, tem-se a supressão da medula causada por infecções secundárias ou neoplasmas causadores de inefetividade hematopoiética, deficiência de nutrientes ou efeitos colaterais das drogas utilizadas (BASU *et al.*, 1999). Essas desordens ocorrem durante o curso da infecção viral, onde, na maioria dos casos relatados de HIV, as alterações hematológicas são manifestadas nos estágios intermediários e avançados da infecção. Entretanto, algumas das alterações, como o baixo nível de hemoglobina e plaquetas, foram relatadas em estágios iniciais da afecção (BASU *et al.*, 1999; MOHAMAD *et al.*, 2015).

Figura 1 – Representação do processo de hematopoiese.



Fonte: JMARCHN, 2017.

2.3.2 Anemia

A anemia é uma das anormalidades mais comuns entre os pacientes que apresentam infecção com o HIV, ocorrendo em mais de 50% dos casos (ZON, ARKIN & GROOPMAN, 1987). É referida como o decréscimo na concentração de hemoglobina tendo como referência indivíduos de grupos semelhantes e tomando como base a idade, sexo, estado físico e ambiente (altitude). A concentração normal de hemoglobina em homens deve ser acima de 13 g/dL, enquanto que para mulheres deve ser acima de 12 g/dL (HOFFBRAND *et al.*, 2011).

Podendo ser a primeira das manifestações hematológicas, a anemia normocrômica e normocítica é geralmente a mais evidenciada, mas algumas vezes os pacientes podem ser acometidos com anemia hipocrômica e microcítica (DIKSHIT *et al.*, 2009; ARAÚJO & COSTA 2014).

As causas da anemia nos pacientes com HIV são multifatoriais. Citocinas pró-inflamatórias liberadas por linfócitos são umas das principais causas da expressão anêmica nesses pacientes. Estudos mostraram que tais citocinas, como a IL-1, IL-17, TNF e IFN- γ apresentaram ações de inibição na produção de glóbulos vermelhos (eritropoiese) *in vitro* (HENRY & HOXIE, 2005; KLATT & BRENCHLEY, 2010). Níveis de TNF consistentemente elevados estão fortemente relacionados a infecção viral causada pelo HIV, sendo causada pela elevada carga viral (COYLE, 1997).

A anemia originada por fatores nutricionais em pacientes com o HIV frequentemente surge a partir de uma dieta inadequada e má absorção de nutrientes, assim como problemas gastrointestinais causados por infecções e toxicidade oriunda dos medicamentos. A deficiência de vitamina B12 está presente em cerca de um terço dos pacientes acometidos pelo HIV, sendo comum também um déficit nos níveis de ferro e folato (HOFFBRAND *et al.*, 2011).

A diseritropoiese e a contração de doenças oportunistas também resultam em alterações morfológicas e funcionais nas hemoglobinas (ZON, ARKIN & GROOPMAN, 1987), o que resulta na alteração na função de transporte de oxigênio das células vermelhas ou alterações em seu formato bicôncavo (HENRY & HOXIE, 2005; ENAWGAW, 2014). Com o progresso da doença, a prevalência e severidade de diferentes tipos de anemia também aumenta (VOLBERDING, 2002; BELPERIO & RHEW, 2004).

2.3.3 Trombocitopenia

A trombocitopenia, uma redução no número de plaquetas, é a segunda alteração hematológica mais comum nos pacientes acometidos pelo HIV. Acomete cerca de 3% dos pacientes em uso de terapia antirretroviral e 40% dos que não fazem uso da mesma, podendo ser apresentada em qualquer estágio da doença (LIEBMAN, 2008).

O mecanismo da trombocitopenia na afecção pelo HIV está principalmente ligado a inefetividade na produção plaquetária, e, ao mesmo tempo, um aumento na destruição e captação plaquetária pelo baço (KUTER, PHIL & GERNSHEIMER, 2009). A destruição plaquetária normalmente ocorre nos estágios iniciais da doença, sendo normalmente mediada pela ação de anticorpos. Alguns anticorpos HIV-específicos compartilham epítomos semelhantes a anticorpos combatentes a glicoproteína presente na superfície plaquetária (Glicoproteína IIb/IIIa) (KUMAR *et al.*, 2010).

Outras causas da trombocitopenia incluem a infiltração medular a partir de infecções oportunistas ou linfomas, presença de outras complicações como a púrpura trombocitopênica trombótica e efeitos mielosupressivos da terapia a partir de medicamentos (MOHAMAD *et al.*, 2015).

2.3.4 Leucopenia

A leucopenia, redução total do número de glóbulos brancos (WBC), é frequentemente apresentada em pacientes acometidos pelo HIV predominantemente devido a linfopenia, sendo principalmente no número de linfócitos T CD4+ e está diretamente relacionada ao progresso da doença (PARINITHA & KULKARNI, 2012). A redução do número absoluto de células T CD4+ ocorre primariamente nos estágios iniciais da infecção pelo HIV e apresenta um importante fator prognóstico e indicador de risco de desenvolvimento de doenças oportunistas (MOHAMAD *et al.*, 2015).

A produção de granulócitos e monócitos também sofre uma redução, mas não tão agravante quando comparada a linfopenia. A ocorrência de neutrofilia está ligada a diversos outros fatores que são observados principalmente em pacientes com a infecção viral avançada. Também pode ser causada por infecções recorrentes e a fatores relacionados a terapia antirretroviral ou mediadas pelo sistema imune (ABOULAFIA & MITSUYASU, 1991; MOHAMAD *et al.*, 2015).

Alterações morfológicas celulares também podem ser observadas em tais pacientes, ocorrendo principalmente devido a displasia (HOFFBRAND *et al.*, 2011). O esfregaço sanguíneo desses pacientes pode mostrar alterações nos neutrófilos, como a separação de fragmentos nucleares do citoplasma, fragmentação e granulação anormal dos núcleos e tanto hipo e hiperfragmentação nuclear (MOHAMAD *et al.*, 2015).

2.3.5 Alterações hematológicas relacionados ao tratamento antirretroviral

Com a contínua replicação viral e a depleção dos linfócitos T CD4+ a partir da infecção com o HIV, são observadas inúmeras alterações multifatoriais, entre elas as manifestações hematológicas, que podem estar expressas na forma de anemia, leucopenia e plaquetomia (ARAÚJO & COSTA, 2014).

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 a vida dos pacientes foi a terapia antirretroviral (TARV), que ajudou na redução da morbidade e mortalidade (OLIVEIRA, OLIVEIRA & SOUZA, 2010). Atualmente, a TARV é oferecida de forma gratuita pelo SUS, sendo comprovada uma eficácia superior do medicamento dolutegravir (DTV) quando comparadas com outros antirretrovirais (BRASIL, 2018).

Os antirretrovirais são medicamentos usados no tratamento do HIV que atuam no sistema imunológico, bloqueando as diferentes fases do ciclo de multiplicação do vírus no corpo. O dolutegravir faz parte de uma nova classe de antirretrovirais do tipo dos inibidores de integrase, que atuam impedindo que o código genético do HIV se integre à célula humana, impossibilitando assim sua multiplicação (BRASIL, 2018).

As outras classes mais comuns de antirretrovirais são: os inibidores de protease, que atuam nessa enzima, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV; e os inibidores nucleosídeos e os não nucleosídeos da transcriptase reversa, que atuam sobre a enzima transcriptase reversa, impedindo que o vírus se reproduza. Os do tipo nucleosídeo agem tornando defeituosa a cadeia de DNA que o HIV cria dentro das células de defesa do organismo; já os não nucleosídeos bloqueiam diretamente a ação da enzima. A zamivudina é

utilizada nesses tipos de tratamento, estando relacionada com a mielotxicidade (BRASIL, 2018).

A terapia antirretroviral diminui significativamente a quantidade de HIV no sangue, suprimindo a carga viral a níveis indetectáveis. Attingir e manter a carga viral indetectável, além de trazer inúmeros benefícios para a saúde da pessoa vivendo com HIV, reduz a quase zero o risco de transmissão do vírus por via sexual (BRASIL, 2018).

Entre as diversas manifestações hematológicas, 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 que apresentam anemia denotam um 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 100 fL 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).

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+ (AZEVEDO, 2008).

A Plaquetopenia é outra alteração observada em pacientes HIV positivos, sendo observada principalmente nos estágios mais avançados da doença (PARINITHA & KULKARNI, 2012). Essa alteração está ligada a complexos imunes circulantes, hiperesplenismo, além do aumento da destruição periférica das plaquetas pela presença de anti-plaquetários. Também pode estar relacionada à trombopoiese ineficaz por ação direta do vírus na linhagem megariocítica, podendo causar nestas

células modificações na função e na maturação (PINTO; BARROS & COSTA, 2008). Geralmente estas formas graves de trombocitopenia estão ligadas a outras infecções, principalmente em pacientes co-infectados com o vírus das hepatites B e C (ALVES *et al.*, 2011).

2.4 CONSIDERAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS A RESPEITO DA AIDS

Em 1981, um grupo de casos de pneumonia por *Pneumocystis* ocorreu na área de Los Angeles. Essa doença extremamente rara ocorria normalmente apenas em indivíduos imunossuprimidos. Os investigadores logo correlacionaram o surgimento dessa doença com uma incidência incomum de uma forma rara de câncer de pele e vasos sanguíneos, denominada sarcoma de Kaposi. As pessoas afetadas eram todos homens jovens homossexuais, e todos apresentavam uma perda da função imunológica. Em 1983, o patógeno causador da perda da função imunológica foi identificado como um vírus que infecta seletivamente as células T auxiliares. Esse vírus é agora conhecido como vírus da imunodeficiência humana (HIV) (TORTORA *et al.*, 2005).

Diferentes padrões de transmissão da infecção pelo HIV podem ser observados, obedecendo as distintas formas de organização social (PIOT *et al.*, 1984; MANN *et al.*, 1993; BASTOS & BARCELLOS, 1995; SANTOS *et al.*, 2002). O perfil epidêmico de pessoas vivendo com o HIV em países da África Subsaariana não alterou desde o início da epidemia, tendo como principais formas de transmissão do HIV as relações heterossexuais e a transmissão materno-infantil, onde as mulheres representam um total de 58% da população de pessoas vivendo com HIV no continente. Devido a transmissão materno-infantil, as mulheres representam também o grupo com o maior número de filhos infectados com o vírus e os maiores índices de óbitos relacionados a AIDS no país (KHARSANY & KARIM, 2016). Já na Europa Ocidental, Estados Unidos e em vários países da América Latina o compartilhamento de seringas e agulhas por usuários de drogas injetáveis surgiu como uma importante forma de disseminação do HIV nos anos iniciais da disseminação do vírus (SANTOS *et al.*, 2002).

A AIDS no Brasil foi descrita por Rodrigues-Júnior & Castilho (2004) como sendo composta por várias sub-epidemias regionais, sem que se configure um perfil único em todo o país. Essa afirmação pode ser justificada devido ao Brasil ser um país

de dimensões continentais e marcado por profundas desigualdades sócio-econômico-culturais. Apesar desta diversidade já constatada, duas das tendências projetadas para a epidemia já se tornaram fatos muito concretos: a pauperização e a feminização (BASTOS & BARCELLOS, 1995; SANTOS *et al.*, 2002; BERTONI *et al.*, 2010).

Assim, se no início a infecção pelo HIV parecia limitar-se a determinados “grupos de risco”, composto por homens que fazem sexo com homens, hemofílicos e usuários de drogas, com o passar das décadas ela foi atingindo novas camadas sociais e culturais, tomando espaços na população geral e ampliando a sua possibilidade de ocorrência, passando por um processo de pauperização e feminização da epidemia (SANTOS *et al.*, 2002). Os atuais índices epidêmicos, a ampla disseminação e o rápido avanço da infecção demonstram que a epidemia de HIV/AIDS atinge indivíduos de diferentes faixas etárias e níveis socioeconômicos (LÓPEZ-MEJÍA *et al.*, 2014). Saldanha (2003) afirma que a assimetria social elucida um processo de vulnerabilidade social, onde a escolaridade, a fonte de renda e o acesso aos cuidados de saúde são algumas características fundamentais.

Apesar das condições socioeconômicas pouco privilegiadas da maioria da população brasileira, as taxas de mortalidade representada pela AIDS apresentaram uma queda acentuada a partir de 1996, ano em que o uso de antirretrovirais passou a ser distribuído gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde, sendo um dos principais fatores associados a esta diminuição, além da descentralização do atendimento e o avanço da medicina, que possibilitou um diagnóstico mais precoce e a intervenção adequada sobre as infecções oportunistas, o que altera consideravelmente a sobrevida dos pacientes (SANTOS *et al.*, 2002).

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DE PESQUISA

A pesquisa de caráter descritiva, quali-quantitativa, documental e bibliográfica fundamenta-se em uma caracterização no perfil hematológico de pacientes positivamente reagentes ao HIV, tendo como base documental os hemogramas, ficha hospitalar e qualquer outro arquivo relacionado ao tratamento ou triagem presentes no local da pesquisa, além dos dados gerados a partir do registro universal e compulsório no Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN), fornecido pelo DATASUS.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada a partir de documentos e dados presentes no SINAN relacionados aos pacientes atendidos no Hospital Rafael Fernandes, localizado na Rua Juvenal Lamartine, nº 03 - Bairro Santo Antônio, Mossoró – RN.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população utilizada foram os dados e documentos já presentes no Hospital Rafael Fernandes a respeito dos pacientes que se apresentaram infectados com o HIV durante o período de 2016 a 2018, e a amostra foi constituída da análise dos documentos relacionados ao resultado dos exames realizados e laudos médicos presentes nas fichas de 248 pacientes atendidos para o tratamento da doença no hospital, além dos dados epidemiológicos e sociodemográficos referente a 552 pacientes atendidos no ambulatório do local no período descrito.

3.3.1 Critérios de seleção da amostra

Como critério de inclusão foram utilizados dados dos sistemas de informação do Ministério da Saúde presentes no Hospital Rafael Fernandes de todas as pessoas que apresentavam infecção pelo HIV no período entre 2016 a 2018, sem exclusões de idade ou sexo. Como critério de exclusão não foram considerados os dados documentais relativos a anos anteriores ao de 2016, bem como dados de pacientes que apresentem doenças crônicas degenerativas da linhagem sanguínea, linfóide e mielóide. E no caso de pacientes que apresentavam mais de um hemograma em suas

fichas, foram analisados apenas os dados referentes ao primeiro exame realizado no período delimitado.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

A partir dos prontuários, laudos e resultados dos hemogramas dos pacientes atendidos em serviços especializados do Hospital, e dados epidemiológicos e sociodemográficos de pacientes atendidos no ambulatório, foi feita a análise dos dados obtidos. Os parâmetros analíticos analisados se encontram no Apêndice I.

3.5 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

As variáveis independentes de sexo e faixa etária foram norteadoras para as informações relativas aos dados dos anos coletados (2016 a 2018), cidade residente, nível de escolaridade e outras variáveis. A coleta de dados foi realizada no período de outubro a novembro de 2019.

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

Foram utilizados dados fornecidos pelo Programa Nacional do Controle de Qualidade como parâmetros comparativos para os valores hematológicos de referência de adultos e crianças, tanto para a série vermelha quanto para a série branca. As tabelas apresentando tais valores encontram-se anexadas ao presente trabalho.

A análise de dados dos pacientes foi concomitante ao preenchimento do instrumento de coleta, com todos os parâmetros coletados dos pacientes, além do uso de tabelas e figuras de barras, com a média dos resultados obtidos através de estatísticas descritivas e expressos em valores de frequência simples e porcentagem obtidos com a ajuda do *software BioEstat 5.0*. Os dados coletados foram comparados com os índices hematimétricos relativos à média nacional e considerando-se valores de $p < 0.05$ como resultados estatisticamente significativos. Para a obtenção dos valores médios dos índices hematimétricos dos pacientes foi utilizado análises estatísticas obtidas a partir de ANOVA *post test Tukey*. Também considerando-se os valores definidos pelo PNCQ para os valores de referência, a prevalência de alterações hematológicas foi determinada e sumarizada.

Para a construção do perfil socioeconômico e cultural dos pacientes, foram utilizados os dados que dizem respeito ao nível de escolaridade dos indivíduos com caráter de nova notificação atendidos no ambulatório do Hospital Rafael Fernandes no período, presentes no núcleo de vigilância epidemiológica do hospital, gerados a partir do SINAN.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

No decorrer da pesquisa e da coleta e análise dos dados, foram acatadas as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/2012, suas Complementares e a Resolução 198/2011 CFBM em todas as fases da pesquisa Intitulada, que estabelece uma referência legal reconhecida e seguida com grande seriedade pela sociedade científica. Para garantir o sigilo total dos pacientes, foram vetados os seus nomes, sendo substituídos por numeração.

3.8 RISCOS E BENEFÍCIOS

A referida pesquisa apresentou como riscos a estigmatização dos dados coletados, invasão de privacidade, bem como a divulgação de dados confidenciais e risco à segurança dos laudos e boletins fornecidos pela instituição onde foi realizada a pesquisa. Os benefícios representam a contribuição para a produção de conhecimento científico sobre o número de alterações hematológicas e imunológicas acerca de pacientes infectados com o HIV em uma cidade onde a informação acerca da epidemia ainda é escassa. Além de permitir ações futuras de prevenção, redução do estigma, conscientização, busca pelos testes de diagnóstico, redução da disseminação da epidemia e conscientização a respeito do tratamento adequado para cada uma dessas expressões virais.

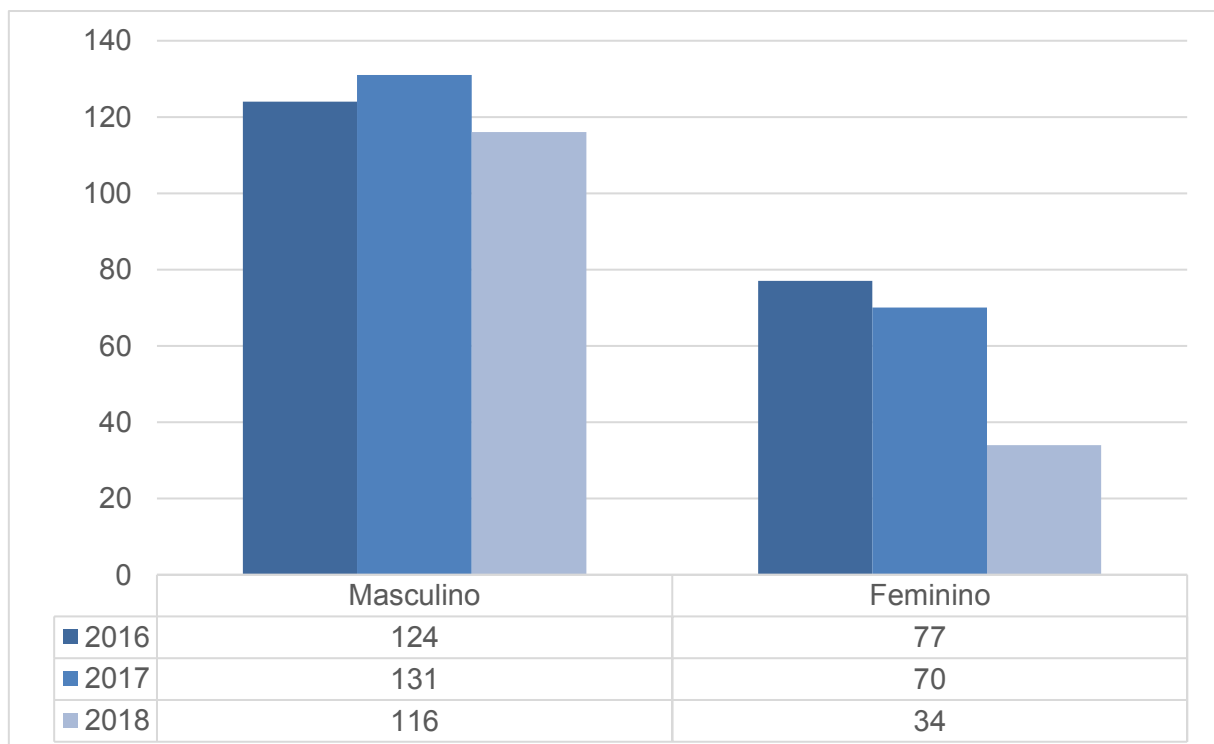
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Para a construção do perfil socioeconômico e epidemiológico dos pacientes, foram utilizadas as notificações de novos casos de pacientes com sorologia reagente para o HIV atendidos no ambulatório do Hospital Rafael Fernandes no período de 2016 a 2018, onde nem todos utilizaram dos serviços especializados oferecidos pelo hospital, como o tratamento da doença. Essas notificações são geradas a partir do registro universal e compulsório no Sistema de Informações de Agravos de Notificações (SINAN), fornecido pelo DATASUS. Entre os dados coletados foram incluídas as variáveis relacionadas ao perfil sociodemográfico, nível de escolaridade, ocupação, sexo, faixa etária e grupo étnico.

Foram admitidos no ambulatório do Hospital Rafael Fernandes em Mossoró – RN um total de 552 pacientes com sorologia reagente para o HIV, sendo 201 pacientes no ano de 2016, 201 no ano de 2017 e 150 no ano de 2018.

Entre os casos houve uma predominância do sexo masculino nos 3 anos estudados, representando uma razão por sexo nos valores aproximados de 2 homens/1 mulher, como demonstrado na Figura 2.

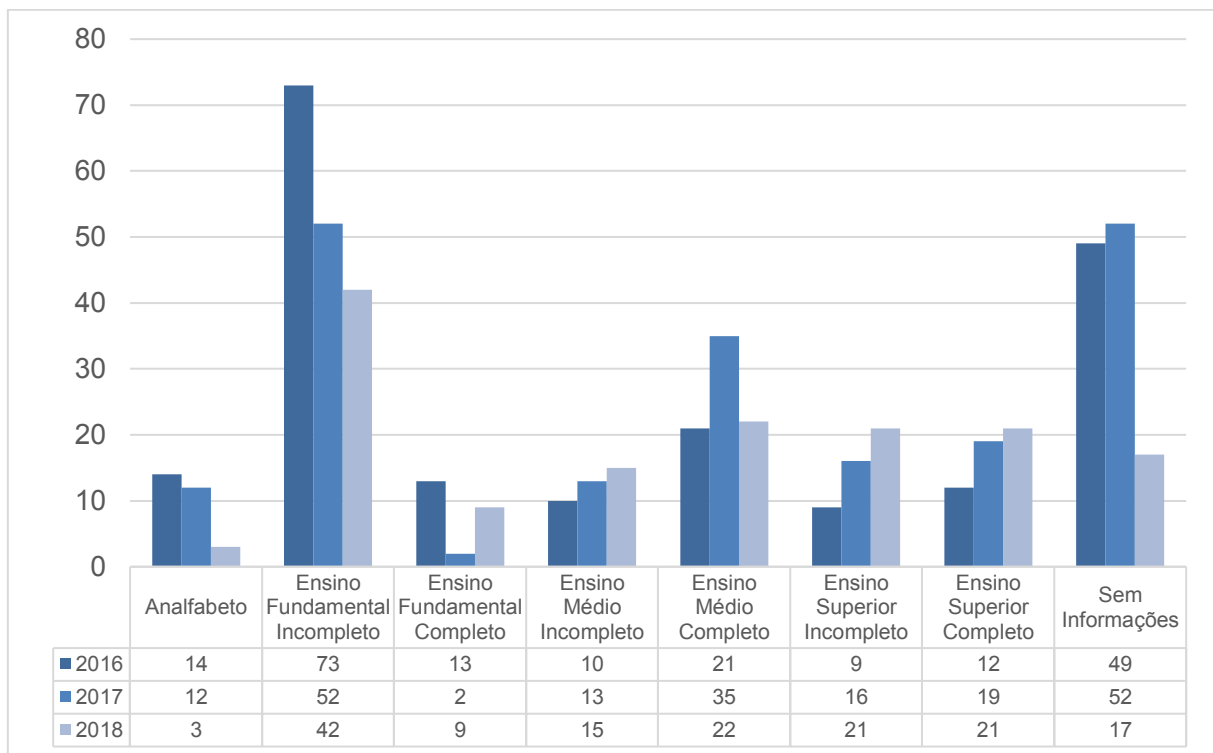
Figura 2 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo o sexo e ano de notificação.



Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes.

Observa-se na Figura 3 o perfil de escolaridade dos dados estudados e, mesmo com a ausência de informações a respeito dessa variável representando um importante valor relativo (21.4%) impossibilitando a identificação do real perfil escolar destes indivíduos, um número importante de casos de pacientes com o ensino fundamental incompleto foi evidenciado, representando 30.3% dos casos analisados, em seguida vieram os pacientes com o ensino médio completo, que representam 14.3% da população.

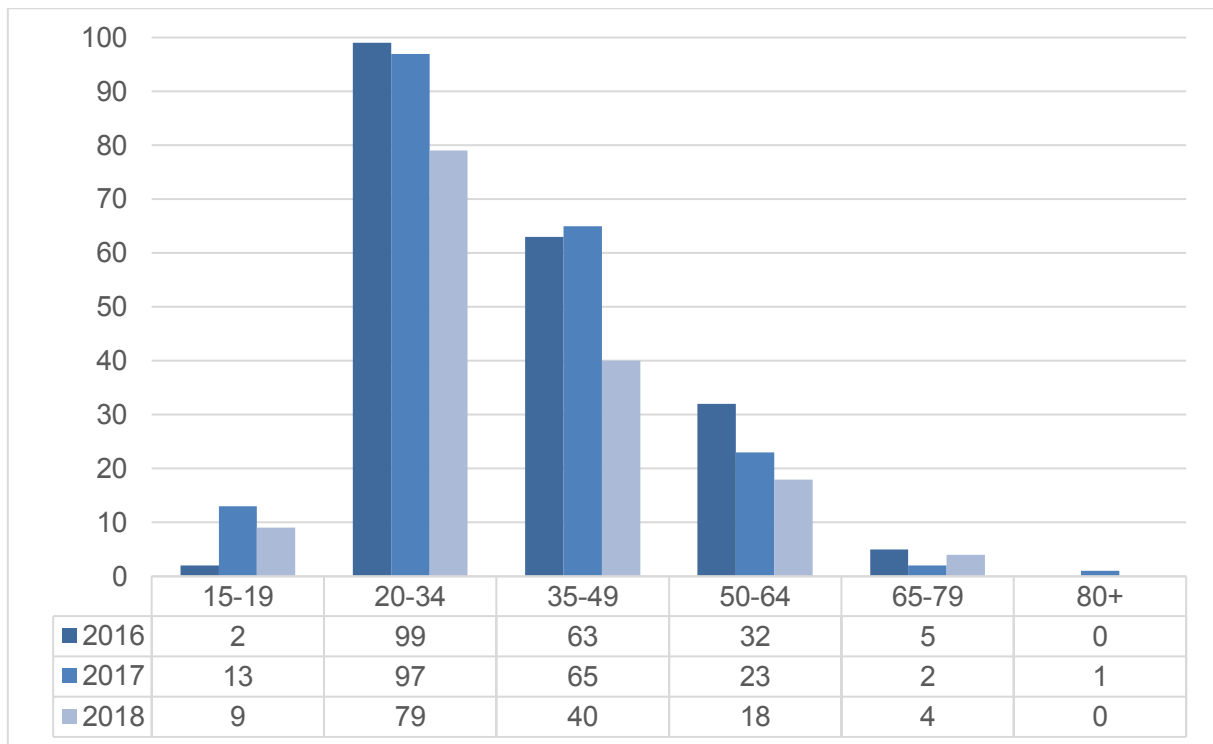
Figura 3 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo o nível de escolaridade e ano de notificação.



Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes

A infecção pelo HIV aparece em todas as faixas etárias, mas o que se observa ao analisar essa variável é uma proporção mais ou menos constante de casos em cada faixa etária ao longo dos anos (Figura 4). Em relação ao período analisado, a faixa etária entre 20-34 anos mantém-se como a que apresenta maiores coeficientes de incidência em todo o período estudado (representando 49.8% do total), seguida pela faixa de 35-49 anos (representando 30.4% do total). O ano de 2017 apresentou o único caso de infecção em pacientes com idade superior a 80 anos.

Figura 4 – Distribuição dos pacientes atendidos no ambulatório segundo a faixa etária e ano de notificação.



Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) estratifica as ocupações em “manuais” e “não-manuais”, sendo o grupo pertencente ao primeiro estrato mais vulnerável à infecção pelo HIV, como demonstrado na Tabela 3, que apresenta a ocupação dos pacientes atendidos no Ambulatório do Hospital. Esta classificação foi empregada para os casos da população economicamente ocupada e é composta por 16 categorias ocupacionais, definidas por meio da agregação de códigos de ocupação do IBGE e definida também por Fonseca *et al.* (2003) em um estudo semelhante. Sendo cinco pertencentes ao estrato “não manual” e cinco ao estrato “manual”, conforme explicitado a seguir:

- Não manual: profissionais liberais “clássicos” (tais como advogados e engenheiros); outros profissionais universitários (como enfermeiros, psicólogos e analistas de sistemas); ocupações técnicas e artísticas (professores, práticos de enfermagem e dançarinos); ocupações não manuais de rotina (como auxiliares administrativos, secretários e comerciários); supervisores do trabalho manual (como inspetores gerais e encarregados de obras).

• Manual: trabalhadores da indústria (como pedreiros, carpinteiros e costureiros); trabalhadores no comércio ambulante (como feirantes e vendedores ambulantes); trabalhadores nos serviços pessoais (como cabeleireiros, cozinheiros e manicures); trabalhadores nos serviços gerais (como faxineiros, seguranças e motoristas); trabalhadores nos serviços domésticos (como empregadas domésticas e babás).

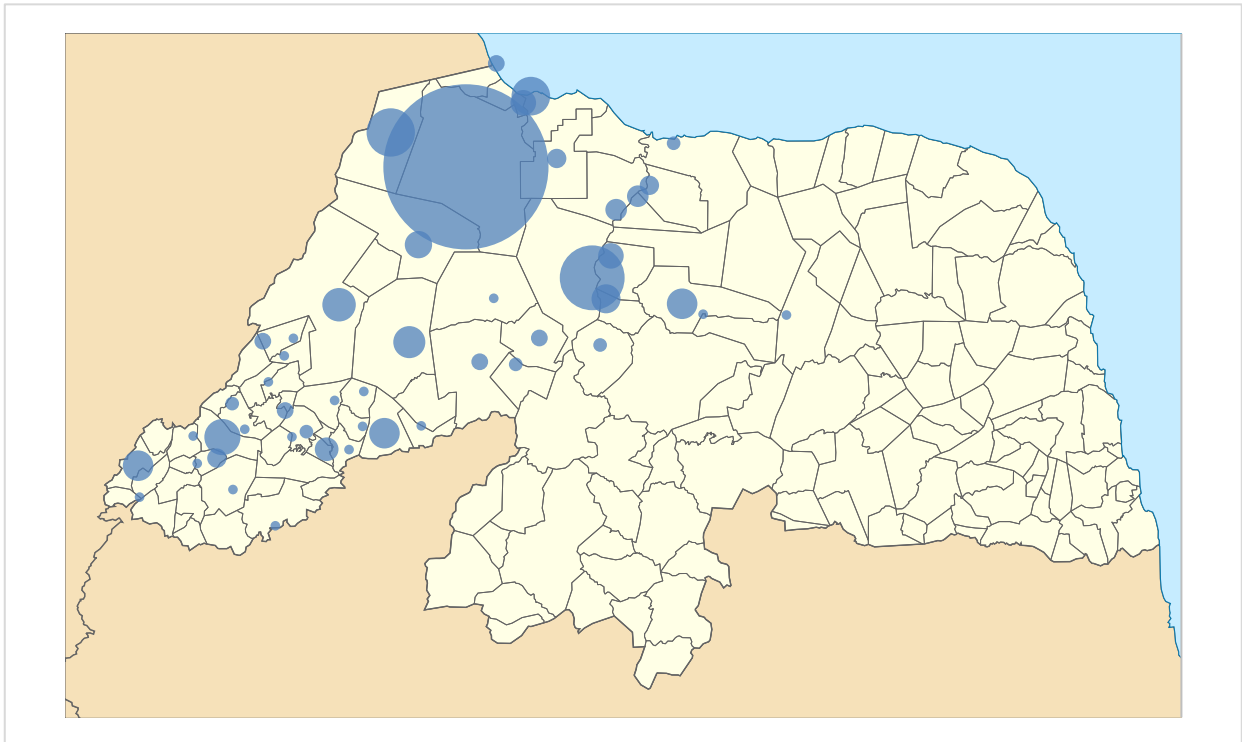
Tabela 3 – Taxa de incidência de HIV/AIDS por ano de diagnóstico segundo inserção no mercado de trabalho e ocupação.

Categoria Ocupacional	2016	2017	2018	Total	
	n	n	n	n	%
Total	126	114	122	362	100
Não-manuais	23	23	33	79	21.8
Profissionais liberais	1	5	3	9	2.5
Outros profissionais universitários	3	3	1	7	1.9
Ocupações técnicas e artísticas	7	4	13	24	6.6
Ocupações não manuais de rotina	12	10	15	37	10.2
Supervisores do trabalho manual	0	1	1	2	0.6
Manuais	56	50	47	153	42.3
Trabalhadores industriais	12	6	5	23	6.4
Trabalhadores do comércio ambulante	4	5	1	10	2.8
Trabalhadores nos serviços pessoais	10	8	12	30	8.3
Trabalhadores nos serviços gerais	14	7	7	28	7.7
Trabalhadores nos serviços domésticos	16	24	22	62	17.1
Não ocupados	47	41	42	130	35.9
Estudantes	7	12	15	34	9.4
Afazeres domésticos	33	23	14	70	19.3
Aposentados e/ou pensionistas	5	3	5	13	3.6
Desempregados	1	3	8	12	3.3
Presidiários	1	0	0	1	0.3

Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes.

Entre os pacientes atendidos ao ambulatório, a maior parte residia na cidade de Mossoró, sendo 292 pacientes e representando 52.9% da população; 255 residiam em outras cidades menores do estado, representando 46.2% da população, e 5 pacientes (0.9%) não apresentavam o município residente em suas fichas cadastrais. Dados referentes a distribuição demográfica dos pacientes se encontram na Figura 5.

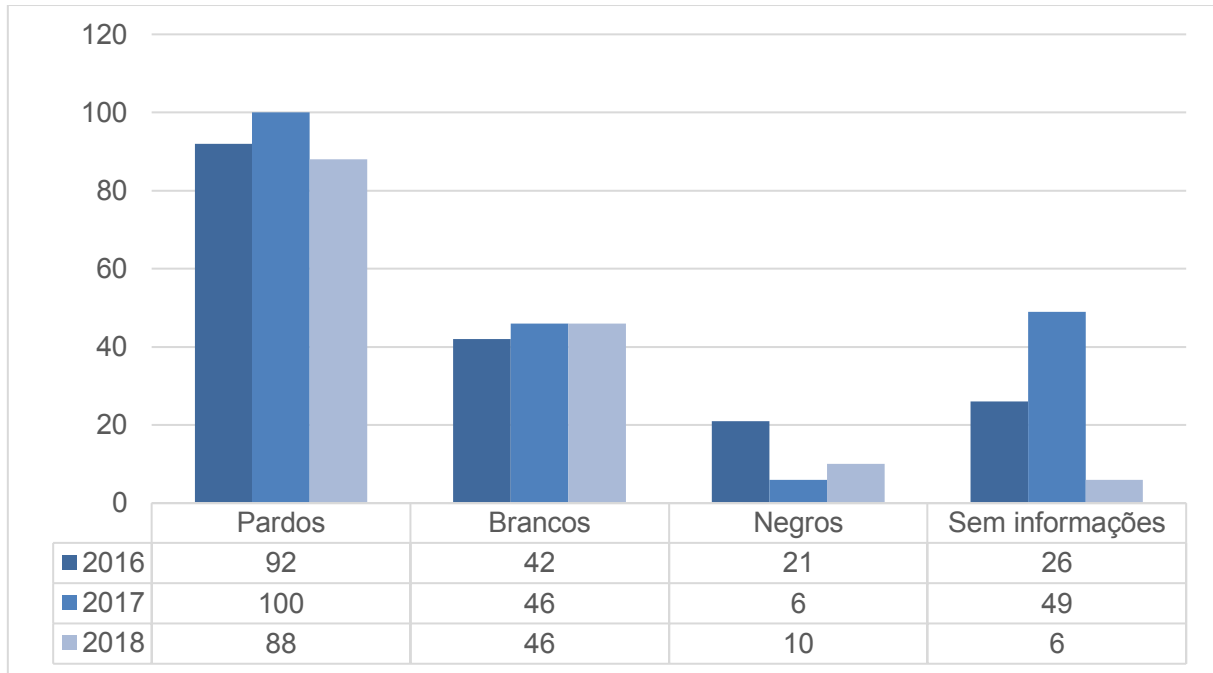
Figura 5 – Distribuição demográfica dos pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Rafael Fernandes.



Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes.

Dados referentes ao grupo étnico dos pacientes atendidos ao ambulatório estão evidenciados na Figura 6. Durante o período delimitado, houve a predominância de pardos, representando aproximadamente 50% dos casos nos anos de 2016 e 2017, com um aumento para quase 60% dos casos em 2018. O acréscimo dessa parcela pode ser explicado devido ao decréscimo absoluto de subnotificações, onde em 2016 e 2017 o número de casos sem informações a respeito do grupo étnico representou um importante valor relativo (14.4% e 24.4% entre os casos daquele ano, respectivamente).

Figura 6 – Distribuição dos pacientes segundo o grupo étnico e ano de notificação.



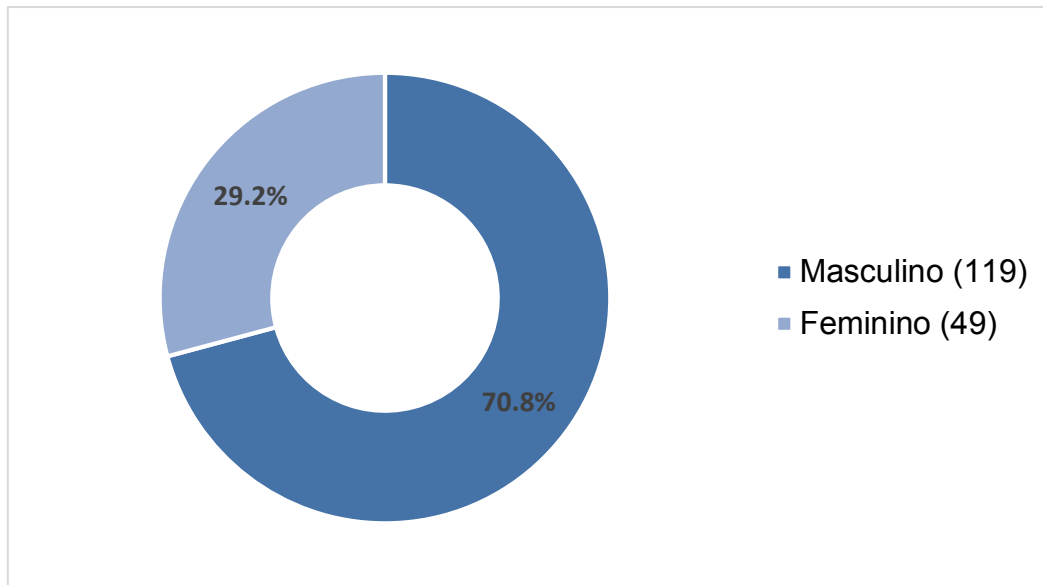
Fonte: Adaptado de SINAN – Vigilância Epidemiológica do Hospital Rafael Fernandes.

Foram admitidos a serviços especializados no Hospital Rafael Fernandes 257 pacientes vivendo com HIV/AIDS durante o período de 2016 a 2018, número que não representa os números de novos casos de infecção pelo vírus, quantificados anteriormente. Desses 257, foram analisados os prontuários de 248 pacientes, onde 9 pacientes não apresentavam fichas no local, não estavam disponíveis ou não foram encontradas devido ao arquivamento. Entre os 248 prontuários analisados, foram coletados dados referentes a hemogramas e laudos médicos de 168 pacientes, 89 prontuários não apresentavam nenhum hemograma ou não haviam dados relativos à série vermelha entre o período de 2016 a 2018 em suas fichas.

Entre as 168 fichas de pacientes analisadas, 49 eram do sexo feminino, representando 29.2% da população, e 119 eram do sexo masculino, representando 70.8% da população. A distribuição dos pacientes conforme o sexo está demonstrada na Figura 7, e o *status* dos pacientes até o momento de realização da pesquisa na tabela 4.

Os valores médios para cada parâmetro entre as pacientes do sexo feminino se encontram na Tabela 5, e a prevalência das alterações hematológicas entre esse grupo na Tabela 6. A sumarização dos tipos diferentes de anemias presentes entre os grupos está listada na Tabela 7.

Figura 7 – Distribuição dos pacientes atendidos a serviços especializados segundo o sexo.



Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

Tabela 4 – Relação de óbitos entre os pacientes atendidos a serviços especializados.

Evolução da Doença	Sexo Feminino (n = 49)		Sexo Masculino (n = 119)	
	n	%	n	%
Vivos	38	77.6	80	70.8
Óbito	11	22.4	39	29.2
Total	49	100%	119	100%

Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

No caso de pacientes do sexo feminino, a contagem total de hemácias (RBC) variou de 1.55 a $4.56 \times 10^{12}/L$ e, segundo o Programa Nacional de Controle de Qualidade (Anexo I), o valor normal para essa variável é de 3.8 até $4.8 \times 10^{12}/L$ neste grupo. Entre as pacientes, 15 (30.6%) apresentaram RBC menor do que $3.1 \times 10^{12}/L$; 19 (38.8%) apresentaram valores entre 3.1 e $3.79 \times 10^{12}/L$; e 15 pacientes (30.6%) apresentaram valores superiores a $3.8 \times 10^{12}/L$.

O valor de hemoglobina variou de 4.4 a 14.2 g/dL, sendo o normal de 12 até 15 g/dL. 25 pacientes (51%) apresentaram o valor de hemoglobina menor que 10 g/dL; 14 (28,6%) apresentaram valores entre 10 e 11.9 g/dL; apenas 10 pacientes (20.4%) apresentaram valores normais de hemoglobina, superiores a 12 g/dL.

Tabela 5 – Média dos parâmetros hematimétricos em pacientes do sexo feminino.

Parâmetros		Valores Médios (n = 49)	Valores de Referência	Teste estatístico	p
RBC	x10 ¹² /L	3.36 ± 0.71	4.3 ± 0.5	F = 5.0365	0.0275
Hemoglobina	g/dL	10.2 ± 2.28	13.5 ± 1.5	F = 6.0720	0.0163
Hematócrito	(%)	30.3 ± 6.8	41 ± 5	F = 7.0601	0.0102
VCM	fL	90.3 ± 10.2	92 ± 9	F = 0.0763	0.7800
HCM	pg	30.4 ± 3.8	29.5 ± 2.5	F = 0.3029	0.5911
CHCM	g/dL	33.6 ± 1.7	33 ± 1.5	F = 0.4312	0.5214
RDW	(%)	15.41 ± 2.1	12.8 ± 1.2	F = 4.5818	0.0360
Plaquetas	mm ³	204102 ± 9085	275000 ± 125000	F = 1.5378	0.2185
WBC	mm ³	6681 ± 5002	7000 ± 3000	F = 0.0117	0.9105

Fonte: Resultados da pesquisa (2019). F = Teste de análise de variância (ANOVA).

O hematócrito variou de 14% a 42.8%, sendo o normal de 36% a 46%. Entre as pacientes, 25 (51%) apresentaram o hematócrito abaixo de 30%; 11 (22.4%) estiveram entre 30% e 35,9%; e 13 (26.5%) pacientes apresentaram níveis de hematócrito acima de 36%.

O VCM, que representa o volume corpuscular médio das hemácias mostrou uma variância de 73.7 até 123.9 fL. A média nacional para esse parâmetro é entre 83 e 101 fL. Entre as pacientes, 35 (71.4%) apresentaram níveis normais de VCM, entre 83 e 101 fL; apenas 8 (16.3%) apresentaram o VCM abaixo de 83 fL; e 6 (12.2%) apresentaram o índice acima de 101 fL.

O valor de hemoglobina corpuscular média (HCM) das hemácias variou de 24.2 até 42.9 pg. Os índices normais são considerados como sendo entre 27 e 32 pg. 6 pacientes (12.2%) apresentaram o HCM abaixo de 27 pg; 29 (59.2%) estavam entre 27 e 32 pg, 14 (28.6%) estavam acima de 32 pg. Já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) entre as pacientes variou de 30.7 a 37.53 g/dL, onde os índices normais variam entre 31.5 e 34.5 g/dL; 5 das pacientes (10.2%) apresentaram o CHCM abaixo de 31.5 g/dL; 30 (61.2%) apresentaram níveis normais entre 31.5 e 34.5 g/dL; e 14 casos (28.6%) estiveram acima de 34.5 g/dL.

O RDW, sigla em inglês para Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (*Red Cell Distribution Width*), mede o índice de anisocitose eritrocitária e é

considerado normal entre 11.5% e 14%. O valor desse índice variou entre 12% e 21.7%, mas apenas 41 dos hemogramas analisados apresentavam valores referentes ao RDW, devido a máquina presente no laboratório até 2016 não ler o valor de RDW do sangue total. 11 pacientes (26.8%) apresentaram níveis normais de RDW, entre 11.5% e 14%, e 30 (73.2%) estiveram com o RDW acima de 14%, caracterizando uma anisocitose.

O valor de plaquetas é considerado normal entre 150000 e 400000 mm^3 , esse índice variou entre 18000 e 415000 mm^3 onde 14 pacientes (28.6%) apresentaram valores plaquetários inferiores a 150000 mm^3 , caracterizando uma trombocitopenia; 34 (69.4%) pacientes apresentaram valores normais entre 150000 e 400000 mm^3 ; e apenas uma paciente (2%) apresentou plaquetas superiores a 400000.

O valor total de leucócitos (WBC) se apresenta normal entre 4000 e 10000 mm^3 . Índice que variou entre 1500 e 253000 mm^3 nos casos estudados. 11 pacientes (14.3%) estavam com os leucócitos abaixo de 4000, caracterizando uma leucopenia; 31 pacientes (63.3%) apresentaram níveis normais; e 7 pacientes (14.3%) apresentaram o índice superior a 100000, caracterizando uma leucocitose.

Tabela 6 – Alterações hematológicas em pacientes do sexo feminino.

Parâmetros	Número de casos (n = 49)	
	n	%
Anemia	34	69.4
Anisocitose	30	61.2
Leucopenia	11	22.4
Leucocitose	7	14.3
Trombocitopenia	14	28.6

Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

Para o sexo masculino, alguns valores de referência são diferentes comparados com o sexo feminino devido as diferenças biológicas e fisiológicas entre os sexos, como os valores de hemácias, hemoglobina e hematócrito. Os valores médios para cada parâmetro entre esses pacientes se encontram na Tabela 8 e a prevalência das alterações hematológicas entre esse grupo na Tabela 9. A

sumarização dos tipos diferentes de anemias presentes entre os grupos está listada na Tabela 10.

Tabela 7 – Tipos de anemias acometidas a pacientes do sexo feminino.

Tipo de Anemia	Número de casos (n = 34)	
	n	%
Microcítica e Hipocrômica	6	17.6
Microcítica e Normocrômica	0	0
Microcítica e Hiperocrômica	0	0
Normocítica e Hipocrômica	22	64.7
Normocítica e Normocrômica	0	0
Normocítica e Hiperocrômica	0	0
Macroscítica e Hipocrômica	3	8.8
Macroscítica e Normocrômica	3	8.8
Macroscítica e Hiperocrômica	0	0

Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

Em relação aos pacientes do sexo masculino, o RBC variou de 1.28 a 5.91 $\times 10^{12}/L$. Os parâmetros normais para esse grupo são considerados entre 4.5 e 5.5 $\times 10^{12}/L$. Entre os pacientes, 73 (61.3%) apresentaram índices menores do que $3.9 \times 10^{12}/L$; 26 (21.8%) apresentaram valores entre 4.0 e $4.49 \times 10^{12}/L$; e 20 pacientes (16.8%) apresentaram valores superiores a $4.5 \times 10^{12}/L$.

Entre esse grupo, o valor de hemoglobina variou de 6 a 18.6 g/dL, sendo o normal de 13 até 17 g/dL. 35 pacientes (29.4%) apresentaram o valor de hemoglobina menor que 10g/dL; 56 (47.1%) apresentaram valores entre 10 e 12.9 g/dL; 28 pacientes (23.5%) apresentaram valores normais de hemoglobina, superiores a 13 g/dL.

O hematócrito variou de 16.9% a 52.6%, sendo o normal de 40% a 50%. Entre os pacientes, 33 (27.7%) apresentaram o hematócrito abaixo de 30%; 62 (52.1%) estiveram entre 30% e 39.9%; e 24 pacientes (20.2%) apresentaram níveis de hematócrito acima de 40%.

O VCM mostrou uma variância de 30.4 até 132 fL. Entre os pacientes, 81 (69.2%) apresentaram níveis normais de VCM, entre 83 e 101 fL; 25 (21.4%)

apresentaram o VCM abaixo de 83 fL; e 11 (9.4%) apresentaram o índice acima de 101 fL. Entre as fichas analisadas, 2 hemogramas não apresentavam o valor de VCM.

Tabela 8 – Média dos parâmetros hematimétricos em pacientes do sexo masculino.

Parâmetros		Valores Médios (n = 119)	Valores de Referência	Teste estatístico	p
RBC	x10 ¹² /L	3.77 ± 0,81	5.0 ± 0.5	F = 6.7379	0.0103
Hemoglobina	g/dL	11.32 ± 2.4	15 ± 2.0	F = 6.7799	0.0101
Hematócrito	(%)	33.72 ± 6.8	45 ± 5	F = 7.7302	0.0064
VCM	fL	89.6 ± 12.1	92 ± 9	F = 0.1117	0.7382
HCM	pg	30.8 ± 7	29.5 ± 2.5	F = 0.1011	0.7497
CHCM	g/dL	33.4 ± 2.5	33 ± 1.5	F = 0.0590	0.8038
RDW	(%)	15.2 ± 2.2	12.8 ± 1.2	F = 3.5348	0.0597
Plaquetas	mm ³	228764 ± 111572	275000 ± 125000	F = 0.5004	0.5122
WBC	mm ³	7200 ± 5674	7000 ± 3000	F = 0.0037	0.9504

Fonte: Resultados da pesquisa (2019). F = Teste de análise de variância (ANOVA).

O HCM variou de 21.2 até 92.3 pg. 17 pacientes (14.5%) apresentaram o HCM abaixo de 27 pg; 69 (59%) estavam normais, entre 27 e 32 pg; 31 (26.5%) estavam acima de 32 pg. Entre as fichas analisadas, 2 hemogramas não apresentavam o valor de HCM.

O CHCM entre os pacientes variou de 10.8 a 38 g/dL. 9 pacientes (7.6%) apresentaram o CHCM abaixo de 31.5 g/dL; 83 (70.3%) apresentaram níveis normais entre 31.5 e 34.5 g/dL; e 26 casos (22.1%) estiveram acima de 34.5 g/dL. 1 hemograma não apresentou valor de CHCM.

O valor de RDW variou entre 11.5% e 21.7%, onde apenas 97 dos hemogramas analisados apresentavam valores referentes ao RDW. 35 pacientes (36.1%) apresentaram níveis normais de RDW, entre 11.5% e 14%, e 62 (63.9%) estiveram com o RDW acima de 14%, caracterizando uma anisocitose.

O valor de plaquetas variou entre 22000 e 667000 mm³ onde 22 pacientes (18.5%) apresentaram valores plaquetários inferiores a 150000 mm³, caracterizando uma trombocitopenia; 92 (77.3%) pacientes apresentaram valores normais entre

150000 e 400000 mm³; e 5 pacientes (4.2%) apresentaram plaquetas superiores a 400000.

O WBC variou entre 1500 e 55000 mm³ nos casos estudados. 24 pacientes (20.2%) estavam com os leucócitos abaixo de 4000, caracterizando uma leucopenia; 71 pacientes (59.7%) apresentaram níveis normais entre 4000 e 100000; e 24 pacientes (20.2%) apresentaram o índice superior a 100000, caracterizando uma leucocitose.

Tabela 9 – Alterações hematológicas em pacientes do sexo masculino.

Parâmetros	Número de casos (n = 119)	
	n	%
Anemia	99	83.2
Anisocitose	62	52.1
Leucopenia	24	20.2
Leucocitose	24	20.2
Trombocitopenia	22	18.5

Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

Tabela 10 – Tipos de anemias acometidas a pacientes do sexo masculino.

Tipo de Anemia	Número de casos (n = 97)	
	n	%
Microcítica e Hipocrômica	20	20.6
Microcítica e Normocrômica	0	0
Microcítica e Hiperocrômica	0	0
Normocítica e Hipocrômica	59	60.8
Normocítica e Normocrômica	8	8.2
Normocítica e Hiperocrômica	0	0
Macroscítica e Hipocrômica	9	9.3
Macroscítica e Normocrômica	1	1.0
Macroscítica e Hiperocrômica	0	0

Fonte: Resultados da pesquisa (2019).

5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Embora a predominância do sexo masculino nesses casos esteja evidenciada, a feminização da epidemia é demonstrada neste, e em outros estudos mais recentes (GRUNER *et al.*, 2005; BERTONI *et al.*, 2010) quando comparadas aos números relativos ao início da epidemia, onde esta razão já fora de 25 homens/1 mulher (BRASIL, 1998). Entre os casos deste estudo, houve uma predominância do sexo masculino nos 3 anos estudados, representando uma razão por sexo nos valores aproximados de 2,4 homens/1 mulher entre os pacientes atendidos a serviços especializados e uma proporção aproximada de 2 homens/1 mulher em relação a notificação de novos casos no período estudado. Entre os fatores que podem estar associados à diminuição dessa razão, em nível mundial, podem ser citados a anatomia feminina, carga viral seminal, relações de poder e crença na fidelidade conjugal como pano de fundo de práticas sexuais inseguras e adultério em relações monogâmicas (GRUNER *et al.*, 2005).

A pauperização pode ser constatada pelo fato de que os indivíduos que se encontram em posições menos vantajosas em relação ao mercado de trabalho compõem grande parte dos brasileiros afetados pelo HIV/AIDS (SANTOS *et al.*, 2002). A escolaridade e a ocupação têm sido utilizadas como marcadores das condições sócio-econômicas dos pacientes com AIDS (FONSECA *et al.*, 2003). A síndrome aparece em todas as camadas sociais, sendo que ao longo dos anos tem havido um aumento do número de casos entre pacientes com escolaridade mais baixa e ocupações menos qualificadas (SANTOS *et al.*, 2002).

O nível de escolaridade consiste em mais um fator que se associa ao novo panorama de epidemia de AIDS no Brasil (SALDANHA, 2003). No início da epidemia a maioria dos pacientes apresentava segundo grau e nível universitário (SANTOS *et al.*, 2002). Foi evidenciado nessa pesquisa um grande número de pacientes que apresentam o Ensino Fundamental incompleto, sendo a realidade de mais de 30% dos pacientes e demonstrando a inversão do grupo de risco quando comparados aos dados relativos ao início da epidemia, onde a maior parte destes pacientes apresentaram, outrora, nível superior completo (SANTOS *et al.*, 2002). Esta diminuição do grau de instrução de pacientes com AIDS tem sido largamente citada como indicador de pauperização da epidemia (GRANGEIRO, 1994; BASTOS &

BARCELLOS,1995; SZWARCWALD & BASTOS, 2000; GRUNER *et al.*, 2005; BERTONI *et al.*, 2010;).

Os indicadores epidemiológicos coletados demonstram uma forte relação entre ocupação “manual”, baixo poder sócio-econômico e infecção pelo HIV, que, em conjunto com os dados referentes ao baixo nível de escolaridade são subsídios para o entendimento da pauperização da epidemia. Entre os pacientes atendidos no ambulatório que apresentavam informações a respeito da ocupação em suas fichas, 42.3% deles desenvolviam atividades manuais, 35.9% não estavam inseridos no mercado de trabalho e apenas 21.8% desenvolviam atividades não-manuais.

A pauperização por si só é um fator que não eleva somente a morbidade como também a mortalidade relacionada à AIDS, sendo, portanto, fator de grande magnitude para a epidemia (PARINITHA & KULKARNI, 2012). Entre os fatores de agravo podem ser citados não somente na via imunológica e linfática, mas também alterações nos valores hematimétricos e nos índices de anemia e trombocitopenia, alterações comuns em tais pacientes, como visto posteriormente neste mesmo estudo.

Mesmo o Brasil sendo uma exceção à realidade mundial de agravos relacionados à infecção com o HIV devido à política de distribuição gratuita de medicação antirretroviral, com redução acentuada da morbimortalidade (SANTOS *et al.*, 2002), este fator por si só não é suficiente para a redução das alterações primárias e secundárias causadas pelo vírus, pois muitos dos pacientes abandonam o tratamento por diversos fatores, incluindo a falta de suporte imprescindível à terapia como habitação, saneamento, educação, alimentação, emprego e locomoção, o último sendo o fator que representa o maior obstáculo entre os pacientes atendidos no ambulatório do hospital, onde quase 48% deles não residem na cidade de Mossoró.

Foi observada a prevalência de casos entre os pacientes jovens adultos, com a faixa etária entre 20 e 34 anos. Mesmo com a queda absoluta do número de casos em 2018, o número relativo de casos entre os grupos se manteve constante, sendo 49.3% em 2016, 48.3% em 2017 e 52.7% em 2018. Seguindo o grupo de jovens adultos, a infecção entre os adultos com idades entre 35-49 anos também representou uma porcentagem significativa, representando 30.4% total dos casos; não se observando nos casos de pacientes atendidos no Hospital Rafael Fernandes o fenômeno da juvenilização da epidemia de HIV/AIDS, embora esta hipótese não possa ser confirmada para a região de estudo ou no Estado do Rio Grande do Norte

como um todo, por não apresentar todos os casos de infecção por HIV, ou ainda, através da vigilância e notificação de indivíduos infectados pelo HIV que ainda não manifestaram sintomas e não procuraram o hospital.

Em relação ao grupo étnico dos pacientes, estes resultados podem ser comparados com um estudo realizado comparando os níveis epidemiológicos de pacientes vivendo com HIV/AIDS nos anos de 1997 e 2001 no estado de Santa Catarina, na região sul do país e explicados devido a grande diferença demográfica entre as regiões. Os resultados descritos por Gruner *et al.* (2005) demonstraram uma prevalência de infecções nos grupos caucasianos, referentes a 84.7% dos casos de 1997 e 89.7% dos casos de 2001.

A anemia contínua é a alteração hematológica mais frequente em pacientes HIV positivos, assim como referenciado na literatura (JESUS, SANTOS & SANTOS, 2016) e nos dados presentes nesta pesquisa. Pacientes anêmicos mostram maior risco de desenvolvimento para AIDS e menor sobrevivência para os mesmos, principalmente nas anemias mais severas, com hemoglobina menor que 10g/dL (ALVES *et al.*, 2011). Neste trabalho, foi observado a prevalência de anemia em 133 pacientes, e, entre esses casos, 60 pacientes apresentaram uma anemia severa, representando um valor absoluto de 45.1%. Mesmo sendo a alteração mais presente em ambos os sexos, a anemia é bem mais comum em pacientes do sexo masculino, presente em 83.2% dos pacientes analisados, contra 69.4% dos pacientes do sexo feminino.

Daminelli, Tritinger & Spada (2010) também relataram diminuição dos níveis de hemoglobina nos pacientes infectados com o HIV. Os autores sugerem que o vírus exerce efeito direto sobre a hematopoese. Dessa forma poderia haver comprometimento na síntese de novas células na medula óssea nos estágios iniciais da infecção, causando uma redução significativa de leucócitos e eritrócitos. 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 (LELIE *et al.*, 1987; RIERA *et al.*, 1992).

No entanto, a hipótese mais provável para a redução dos níveis de hemoglobina é a redução dos níveis séricos de vitamina B12 nos pacientes HIV soropositivos, alterando a capacidade de ligação de cobalamina, induzida pelo HIV, que compromete a síntese das cadeias de hemoglobina (BURKES *et al.*, 1987). Esses

níveis de vitamina B12 diminuídos devem-se, geralmente, pela deficiência na alimentação, infecção severa associadas a tumores no trato gastrointestinal ou diarreia, por período superior a trinta dias, os quais podem acarretar absorção insuficiente da mesma (VOLBERDING, 2002).

Referente aos tipos de anemias apresentadas por esses pacientes, a mais comum foi a do tipo normocítica e hipocrômica, em ambos os sexos, sendo caracterizada por níveis normais de VCM e níveis baixos de hemoglobina. Foram 81 pacientes acometidos com esse tipo de anemia, representando 60.9% do total.

Em números menores, a leucopenia e a leucocitose, referentes à diminuição e ao aumento do número total de leucócitos no sangue total, respectivamente, também foram presentes nesses grupos. O número de pacientes com leucopenia foi de 35, representando 20.8% do número total de pacientes. A leucopenia está normalmente correlacionada com a severidade das apresentações clínicas da síndrome. A redução do número absoluto de células T CD4 é uma das primeiras alterações imunológicas observadas advindas da infecção com o HIV, sendo o fator prognóstico mais importante para o desenvolvimento de infecções oportunistas (HENRY & HOXIE, 2005).

A prevalência da leucocitose foi observada em 31 casos, o que representa 18.5% dos casos analisados. Entre as causas da leucocitose, podem ser citadas o efeito benéfico do tratamento antirretroviral contra a infecção, onde o número de linfócitos aumenta como resposta imunitária. Outro fator importante para a leucocitose pode ser devido ao aumento do número de linfócitos T CD8+ como resposta natural a diminuição do número de T CD4+ (AZEVEDO, 2008).

A anisocitose eritrocitária está relacionada ao grau de variação de tamanho das hemácias e está diretamente relacionado ao valor de RDW. Levando em consideração os valores de referência do PNCQ, o valor médio de RDW para os brasileiros é de até 14%, acima desse valor, as hemácias já apresentam uma alteração significativa entre seus tamanhos. Apenas 138 dos 168 eritogramas analisados apresentaram o valor de RDW, mas entre esses 138 pacientes analisados, 92 apresentaram anisocitose, representando 66.7% dos casos. Os altos índices de anisocitose podem ser explicados pelo comprometimento na síntese de novas células na medula óssea, alterando o seu tamanho médio entre as hemácias, bem como na síntese de hemoglobina (DAMINELLI, TRITINGER & SPADA, 2010).

A trombocitopenia presente nesses grupos pode estar envolvida com o aumento da destruição plaquetária e também à ineficácia na produção plaquetária pelo organismo (PARINITHA & KULKARNI, 2012). A trombocitopenia foi observada em 36 pacientes, sendo 21.4% do total e foi mais comum em mulheres, onde 28.6% foram acometidas, enquanto apenas 18.5% dos homens apresentaram essa alteração.

Em relação aos níveis médios dos eritrogramas de pacientes infectados com o HIV, algumas variáveis se apresentaram abaixo dos valores de referência. Não houve uma diferença significativa entre os sexos para os valores médios de cada variável, onde, em ambos, encontraram-se abaixo da média: a contagem total de células vermelhas (RBC), hemoglobina e o hematócrito. Valores que não apresentaram alterações para a média foram o de VCM, HCM, CHCM, contagem total de leucócitos (WBC) e plaquetas. O RDW, considerando o padrão da média brasileira se apresentou elevado.

Em um estudo realizado na Índia em 2012 por Parinithia e Kulkarni foi observado que, entre 250 pacientes que apresentaram a infecção pelo HIV, a anemia, leucopenia e trombocitopenia foi expressa em 210 (84%), 163 (65.2%) e 45 (18%) dos casos, respectivamente. Entre os tipos de anemias observadas, a mais comum foi a anemia do tipo normocítica e normocrômica (40.4%). Em menores números também foi encontrada a prevalência de anemia dimórfica (18.8%) anemia normocítica e hipocrômica (7.2%) e anemia macrocítica (6%).

No mesmo estudo também foi avaliada a correlação das manifestações clínicas com a contagem de linfócitos T CD4 nesses pacientes. Na maioria dos casos (70%), foi observada uma contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm³, 54 (21.6%) apresentaram uma contagem entre 200 e 499 células/mm³ e em 21 pacientes (8.4%) a contagem estava acima de 500 células/mm³. A ocorrência de anemia, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia foi observada em 91.4%, 26.8%, 80% e 21.7% dos pacientes com a contagem dessas células menor do que 200 células/mm³, respectivamente. Esse estudo demonstrou que existe um aumento significativo no número de casos de anemia e linfopenia com o decréscimo da contagem de linfócitos T CD4. Trombocitopenia também foi expressada, mas não apresentou um aumento significativo com a progressão da doença (PARINITHA & KULKARNI, 2012).

Quando são analisadas apenas crianças, a prevalência de anemia é apresentada em menor número. Em um estudo feito na Nigéria com 941 crianças com

idade entre 6 meses e 15 anos que apresentaram infecção com o HIV-1, onde todas tiveram contato, em algum momento, com a terapia antirretroviral, a prevalência de anemia, trombocitopenia e leucopenia foi descrita como 6.4% (58/905), 7.0% (63/901) e 8.6% (78/905), respectivamente (EBONYI *et al.*, 2017).

Em uma pesquisa realizada em Goiânia no ano de 2014 realizado com 20 pacientes, foi observado, a partir dos seus eritogramas, que 25% dos pacientes apresentaram anemia. Entre estes pacientes, nenhum apresentou anemia severa, 15% deles tiveram anemia moderada e 10% anemia leve. Em relação aos leucogramas, nove, entre os 20 pacientes analisados apresentaram contagem de leucócitos inferior a $5000/\text{mm}^3$ de sangue, ou seja, 45% dos pacientes observados são considerados leucopênicos. A análise deste mesmo estudo mostrou que 10% (2/20) dos pacientes selecionados apresentaram trombocitopenia (COSTA, 2014).

A expectativa de vida dos pacientes vivendo com HIV/AIDS está diretamente relacionada ao tratamento antirretroviral. A prevalência do óbito em relação aos pacientes que utilizaram dos serviços do hospital foi de 22.9% até o momento da pesquisa, sendo 11 mulheres e 39 homens. Esses dados demonstram um decréscimo significativo da taxa de mortalidade entre esse grupo, quando são correlacionados aos índices epidemiológicos no início da epidemia, onde em 1995 a taxa de mortalidade padronizada por AIDS foi de 20,1 óbitos por 100.000 habitantes (REIS, SANTOS & CRUZ, 2007). No Brasil, detectou-se um aumento da sobrevida por AIDS a partir de 1996, quando o tratamento antirretroviral (TARV) foi incluído no SUS, em relação ao período de 1982 a 1989 (MARINS *et al.*, 2003). No ano de 1995, os pacientes, que até então sobreviviam cerca de seis meses após o diagnóstico, passaram a viver 16 meses, e os diagnosticados em 1996 tiveram um acréscimo em sua sobrevida, alcançando 58 meses (REIS, SANTOS & CRUZ, 2007).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia antirretroviral (TARV) tem proporcionado benefícios clínicos e imunológicos aos pacientes infectados pelo HIV, porém, o grau de reconstituição imunológica não tem sido completamente alcançado e tem-se verificado comprometimento clínico nos pacientes em estágio avançado da doença, demonstrado neste estudo pela alta predominância nos casos de anemias.

Outros estudos têm demonstrado uma alta incidência de anemia em pacientes tratados com TARV. Esse efeito parece estar associado à toxicidade hematológica causada pela TARV, que pode inibir a proliferação das células sanguíneas progenitoras. Mas essas alterações na linhagem vermelha não são devidamente traçadas e tratadas no âmbito hospitalar, devido à ausência de eritogramas nas fichas hospitalares de grande parte dos pacientes analisados, e os que tinham esses dados nas fichas não recebiam o acompanhamento contínuo a respeito do tratamento de anemias e outras alterações hematológicas.

Em relação ao perfil epidemiológico desses pacientes, é difícil precisar, na maioria dos casos, o momento de contato com o HIV, dado o seu longo período de incubação e o atraso dos pacientes na procura de atendimento especializado, levando em conta que a maior parte dos pacientes procuram os sistemas de saúde apenas quando apresentam uma sintomatologia grave.

Com o avanço das práticas em saúde, o conhecimento adquirido do vírus através das décadas e a propagação da epidemia, uma doença que parecia se restringir a apenas um grupo de risco específico composta por homens que fazem sexo com outros homens adquiriu um perfil multifacetado, passando por diversas mudanças que incluíram a feminização e a pauperização da doença, tornando difícil hoje a definição de um grupo de risco para o contágio do vírus, sendo dificultado também pela subnotificação desses grupos, onde muitos dados não são devidamente coletados no acesso dos pacientes ao Ambulatório do Hospital.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia Celular e Molecular**, 6^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

ABOULAFIA, D. M.; MITSUYASU, R.T. Hematologic abnormalities in AIDS. **Hematol Oncol Clin North Am**, [S.l.], v. 5, n. 2, p. 195-214, abr.1991.

ADAMSON, J. W. Regulation of red blood cell production. **Am J Med**, Nova Iorque, v. 101, n. 2, p. S4-6, 1996. Suplemento 1.

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. **Rev AMRIGS**, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 324-326, out./dez. 2011.

ARAÚJO, M. M.; COSTA, S. H. Alterações Hematológicas Em Pacientes Portadores De Infecção Pelo Vírus Hiv. **Estudos**. Goiânia, v. 41, n. 3, p. 559-565, jul./set. 2014.

AZEVEDO, M. R. A. **Hematologia básica: Fisiopatologia: estudo laboratorial**. 4^a ed. São Paulo: Revinter, 2008.

BASTOS, F. I.; BARCELLOS, C. Geografia social da AIDS no Brasil. **Rev Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 52-62, 1995.

BASU, A.; GHOSH, K.; BANERJEE, K. Bone marrow involvement in HIV infection: light, electron and immuno electron microscopic studies. **Indian J Hematol & Blood Transf**, Índia, v. 17, n. 4, p 76-86, 1999.

BELPERIO, P. S.; RHEW, D. C. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. **Am J Med**, Los Angeles, v. 14, n. 7, p. 27-43, 2004.

BERTONI, R. F.; BUNN, K.; SILVA, J.; TRAEBERT, J. Perfil demográfico e socioeconômico dos portadores de HIV/AIDS do Ambulatório de Controle de DST/AIDS de São José, SC. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 39, n. 4, p. 75-79, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST/AIDS. **Boletim Epidemiológico – AIDS**, Brasília, DF, set./nov. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – HIV/AIDS**, Brasília, DF, 2018.

BUKOWSKI, R. M.; OLENCKI, T.; MCLAIN, D.; FINKE, J. H. Pleiotropic effects of cytokines: clinical and preclinical studies. **Stem Cells**, Ohio, v. 12, n. 1, p. 129-140, 1994.

BURKES, R. L.; COHEN, H.; KRAILO, M.; SINOW, R. M.; CARMEL, R. Low serum cobalamin levels occur frequently in the acquired immunodeficiency syndrome and related disorders. **Eur J Haematol.** [S.I.] v. 38, n. 2, p. 141-147, fev. 1987.

CALDER, P. C. Immunological Parameters: What do they mean? **The Journal of Nutrition**, Reino Unido, v. 137, n. 3, p. S773-S7780, mar. 2007. Suplemento 3.

COSSARIZZA, A. et al. Massive activation of immune cells with an intact T cell repertoire in acute human immunodeficiency virus syndrome. **J Infect Dis**, Itália, v. 172, n. 1, p. 105-112, 1995.

COYLE, T. E. Hematologic complications of human immunodeficiency virus infection and the acquired Immunodeficiency syndrome. **Med Clin North Am**, Nova Iorque, v. 81, n. 2, p. 449-470, 1997.

CURFS, J. H. et al. A primer on cytokines: sources, receptors, effects, and inducers. **Clin Microbiol Rev**, Netherlands, v. 10, n. 4, p. 742-780, out. 1997.

DALLE-DONNE, I.; ROSSI, R.; COLOMBO, R.; GIUSTARINI, D.; MILZANI, A; Biomarkers of oxidative damage in human disease. **Clinical Chemistry**, Italia, v. 52, n. 4, p. 601-623, abr. 2006.

DAMINELLI, E. N.; TRITINGER, A.; SPADA, C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 10-15, mar. 2010.

DE WOLF, F.; LANGE, J. M. A. Serologic and Immunologic Markers in the Course of HIV-1 Infection. **Clinics in Dermatology**, Netherlands, v. 9, n. 1, p. 1-11, jan./mar. 1991.

DIKSHIT, B.; WANCHU, A.; SACHDEVA, K. R.; SHARMA A.; DAS R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. **BMC Blood Disorders**, Índia, v. 9, n. 5, ago. 2009.

EBONYI, A. O. et al. Changes in the haematological parameters of HIV-1 infected children at 6 and 12 months of antiretroviral therapy in a large clinic cohort, North-Central Nigeria. **Journal of Virus Eradication**, Nigeria, v. 3, n.4, p. 208-211, out. 2017.

EGGER, M. et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. **Lancet**, Suíça, v. 360, n. 9327, p. 119-129, jul. 2002.

ENAWGAW, B. et al. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. **BMC Hematology**, Etiópia, v.14, n.8, mar. 2014.

FEVRIER, M.; DORGHAM, K.; REBOLLO, A. CD4+ T cell depletion in human immunodeficiency virus (HIV) infection: Role of apoptosis. **Viruses**, França, v. 3, n. 5, p. 586-612, mai. 2011.

FONSECA, M. G. P.; TRAVASSOS, C.; BASTOS, F. I.; SILVA, N. V.; SZWARCOWALD, C.L. Distribuição social da AIDS no Brasil, segundo participação no mercado de trabalho, ocupação e status sócio-econômico dos casos de 1987 a 1998. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1351-1363, set./out. 2003.

FRIIS-MOLLER, N.; REISS, P.; SABIN, C. A. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. **N Engl J Med**, Dinamarca, v. 356, n. 17, p. 1723-1735, abr. 2007.

FUCHS, D. et al. Neopterin and beta-2 microglobulin as prognostic indices in human immunodeficiency virus type1 infection. **Infection**, Austria, v. 19, p. S98-S102, 1991. Suplemento 2.

FUNDERBURG, N. T. et al. Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation. **Blood**, Ohio, v. 115, n. 2, p. 161-167, jan. 2010.

GANGE, S. J.; LAU, B.; PHAIR, J.; RIDDLER, S. A.; DETELS, R.; MARGOLICK, J. B. Rapid declines in total lymphocyte count and hemoglobin in HIV infection begin at CD4 lymphocyte counts that justify antiretroviral therapy. **AIDS**, Baltimore, v. 17, n. 1, p 119-121, jan. 2003.

GILKS, C. F. et al. The WHO public-health approach to antiretroviral treatment against HIV in resource-limited settings. **Lancet**, Suíça, v. 368, n. 9534, p. 505-510, ago. 2006.

GRANGEIRO, A. O perfil sócio econômico dos casos de aids da cidade de São Paulo. In: PARKER R et al (Coord.). **A Aids no Brasil**, Rio de Janeiro: Relume – Dumará, p. 91-125, 1994.

HAMMER, S. M. et al. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. **JAMA**, v. 296, n. 7, p. 827-843, ago. 2006.

HENRY, D. H.; HOXIE, J. A. Hematological manifestations of AIDS. In: HOFFMANN, R. et al. (Coord.). **Haematology basic 126 Trends in Basic and Therapeutic Options in HIV Infection - Towards a Functional Cure principles and practice**, 4ª ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.

HOFFBRAND, A. V. et al. **Postgraduate Haematology**. 6ª ed. Nova Jersey: Blackwell publishing, 2011.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H.; PETTIT, J. E; **Essential Haematology**, 6ª ed. Nova Jersey: Blackwell publishing, p. 246, 2011.

JESUS, C. T. N.; SANTOS, L. C.; SANTOS, T. M. P. Alteração Hematológica em Pacientes Com Hiv de Uma Capital Do Nordeste Brasileiro. In: 2º CONGRESSO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA, NUTRIÇÃO E SAÚDE, 2, 2016, Aracajú. **Editorial...** Aracajú, SE: UNIT, set. 2016.

JMARCHN. **Hematopoiesis (human) diagram pt.** *Wikimedia Commons*, Disponível em: <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoiesis_\(human\)_diagram_pt.sv](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hematopoiesis_(human)_diagram_pt.sv)>. Acesso em: 22 maio 2019.

JONG, E. et al. The hemostatic balance in HIV-infected patients with and without anti-retroviral therapy: partial restoration with antiretroviral therapy. **AIDS Patient Care STDS**, Amsterdam, vol. 23, n. 12, p. 1001-1007, dez. 2009.

KEATING, S. M.; JACOBS, E. S.; NORRIS, P. J. Soluble mediators of inflammation in HIV and their implications for therapeutics and vaccine development. **Cytokine Growth F R**, San Francisco, v. 4, n. 5, p. 193-206, ago./out. 2012.

KHARSANY, A. B.; KARIM, Q. A. HIV Infection and AIDS in Sub-Saharan Africa: Current Status, Challenges and Opportunities. **Open AIDS J**, Durban, vol. 10, n.1, p. 34-48, abr. 2016.

KLATT, N. R.; BRENCHLEY, J. M. Th17 Cell Dynamics in HIV Infection. **Curr Opin HIV AIDS**, Maryland, v. 5, n. 2, p. 135-140, mar. 2010.

KUMAR, V. et al. **Robbins & Cotran Patologia - bases patológicas das doenças**, 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 659.

LÓPEZ-MEJÍA, L.; BAUTISTA-SILVA, M.; PINZÓN-NAVARRO, A.; XOCHIHUA-DÍAZ, L.; Alteraciones del crecimiento y en el estado nutricional de pacientes pediátricos infectados con VIH. **Acta Pediátr Mex**, México, vol. 35, n. 4, p. 267-279, jul./ago. 2014.

MANN, J.; TARANTOLA, D. J. M.; NETTER, T. W. Como avaliar a vulnerabilidade à infecção pelo HIV e AIDS. In: Richard Parker, Jane Galvão, José Stalin Pedrosa (orgs da edição brasileira) – A AIDS no Mundo. Rio de Janeiro: Relumê Dumará: **ABIA: IMS**, UERJ; 1993. p. 275-300.

MARINS, J. R. et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patient. **AIDS**, Campinas, vol. 17, n. 11, p. 1675-1682, jul. 2003.

McBRIDE, J. A.; STRIKER, R. Imbalance in the game of T cells: What can the CD4/CD8 T-cell ratio tell us about HIV and health? **PLoS Pathog**, v. 13, n. 11, nov. 2017.

KUTER, D. J.; PHIL D.; GERNSHEIMER T. B. Thrombopoietin and Platelet Production in Chronic Immune Thrombocytopenia. **Hematol Oncol Clin North Am**, Boston, v. 23, n. 6, p. 1193-1211, dez. 2009.

LELIE, J; LANGE, J. M.; VOS, J. J.; DALEN, C. M.; DANNER, S. A; BORNE, A. E. Autoimmunity against blood cells in human immunodeficiency virus (HIV) infection. **Br J Haematol**, Amsterdam, v. 67, n. 1, p. 109-114, set. 1987.

MELLORS, J. W. et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. **Ann Intern Med**, Pittsburgh, v. 126, n. 12, p. 946-954, jun. 1997.

MEHANDRU S., et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4+ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. **J Exp Med**, Nova Iorque, vol. 200, n. 6, p. 761-770, set. 2004.

MESQUITA JÚNIOR, D. et al. Sistema Imunitário – Parte II: Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. **Rev Bras Reumatol**, v.50, n. 5, p. 552-80, 2010.

MOHAMAD, W. M. W.; RAHMAN W. S. W. A.; AL-SALIH S. A. A.; HUSSIN C. M. C. Immunological and Haematological Changes in HIV Infection. **Trends in Basic and Therapeutic Options in HIV Infection - Towards a Functional Cure**, Malásia, p. 105-128, 2015.

MULUNEH, A.; FESSAHAYE, A. Hematologic abnormalities among children on HAART in Jimma University Specialized Hospital, Southwestern Ethiopia. **Ethiop J Health Sci**, Etiópia, vol. 14, n. 2, p. 83-89, 2009.

MUNOZ-FERNANDEZ, M. A.; NAVARRO, J.; GARCIA, A.; PUNZÓN, C.; FERNÁNDEZ-CRUZ, E.; FRESNO, M. Replication of human immunodeficiency virus-1 in primary human T cells is dependente on the autocrine secretion of tumor necrosis factor through the control of nuclear factor-kappa B activation. **J Allergy ClinImmunol**, Madrid, v. 100, n. 6, p. 838-845, dez. 1997.

MURR, C.; WIDNER, B.; WIRLEITNER, B.; FUCHS, D. Neopterin as a marker for immune system activation. **Curr Drug Metab**, Áustria, v. 3., n. 2, p. 175-187, abr. 2002.

OLIVEIRA, O. C. A.; OLIVEIRA, R. A.; SOUZA, L. 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**, Paraná, v. 44, n. 1, p. 35-39, jan./fev. 2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **HIV/AIDS**: Data and statistics. Disponível em: <https://www.who.int/hiv/data/en/>. Acesso em 27 Mar 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **WHO case definitions for AIDS surveillance in adults and adolescents**. Weekly Epidemiological Record 69. 1994; 273-275.

OKOYE, A. A.; PICKER L. J. CD4+ T cell depletion in HIV infection: mechanisms of immunological failure. **Immunol Rev**, Beaverton, v. 254, n. 1, p. 54-64, 2013.

PARDOS, C. L.; GALLEGOS, V. P.; MAYOR, M. J. R.; MARTÍN, A. V. Doping sanguíneo e eritropoetina. **Rev Bras Med Esporte**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, jan./fev. 1999.

PARINITHA, S. S.; KULKARNI, M. H. Haematological changes in HIV with correlation to CD4 count. **Australas Med J**, Austrália, v. 5, n. 3, p. 157-162.

PARSLOW, T. G.; STITES, D. P.; TERR, A. I.; IMBODEN, J. B. **Medical Immunology**, 10ª ed. [S.l.]: Lange Medical Books/McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2001. p.148.

PINTO, C.; BARROS, C.; COSTA, E. Índices plaquetários em doentes infectados com o vírus da imunodeficiência humana e com trombocitopenia. **Associação Brasileira de Odontologia**, [S.l.] v. 34, n. 1, p. 21-25, 2008.

PIOT, P. et al. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. **Lancet**, Zaire, v. 2, n. 8394, p. 65-69, jul. 1984.

PONTRELLI, G. et al. HIV is associated with thrombophilia and high D-dimer in children and adolescents. **AIDS**, Itália, v. 24, n. 8, p. 1145-1151, mai. 2010.

REIS, A. N.; SANTOS, E. M.; CRUZ, M. M. A mortalidade por aids no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. **Epidemiol**, Brasília, v. 16, n. 3, 2007.

RIERA, N. E. et al. Anti-leukocyte antibodies as a consequence of HIV infection in HIV+ individuals. **Immunol Lett**, Argentina, v. 33, n. 1, p. 99-104, jun. 1992.

RODRIGUES-JUNIOR, A. L.; CASTILHO, E. A. A epidemia de Aids no Brasil, 1991 – 2000: descrição espaço-temporal. **Rev da Soc Bras de Med Trop**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 312-317, 2004.

SALDANHA, A. A. W. **Vulnerabilidade e construções de enfrentamento da soropositividade ao HIV por mulheres infectadas em relacionamento estável (tese)**. 2003. Tese (Doutorado em Psicologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2003.

SANTOS, N. J. S.; TAYRA, A.; SILVA, S. R.; BUCHALLA, C. M.; LAURENTI, R. A. Aids no estado de São Paulo: as mudanças no perfil da epidemia e perspectivas da vigilância epidemiológica. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 286-310, 2002.

SOMMER, C.; WHITE, F. Cytokines, Chemokines, and Pain. **Pharmacology of Pain**. Seattle, v.1, 2010.

SVATONOVA, J.; BORECKA, K.; ADAM, P.; LANSKA, V. Beta-2 microglobulin as a diagnostic marker in cerebrospinal fluid: A follow-up study. **Disease Markers**, Hindawi, v. 1, n. 6, 2014.

SZWARCWALD, C. L.; BASTOS, F. I.; AIDS e Pauperização: Principais conceitos e evidências empíricas. In: **Sobre a epidemia da aids no Brasil: distintas abordagens**. Brasília, v. 16, p. S7-S19, 2000. Suplemento 1.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 894 p.

VOLBERDING, P. The impact of anemia on quality of life in human immunodeficiency virus-infected patients. **J Infect Dis**, [S.l.], v. 185, n. 14, p. S110-S114, 2002.

KEDZIERSKA, K.; CROWE, S. M. Cytokine and HIV-1: interactions and clinical implications. **Antivir Chem Chemother**, Austrália, v. 12, n. 3, p. 133-150, mai. 2001.

ZON, L.I.; ARKIN, C.; GROOPMAN, J. E. Haematological manifestations of human immunodeficiency virus (HIV). **Br J Haematol**, Reino Unido, v. 66, p. 251-256, jun. 1987.

APÊNDICE I

**PARÂMETROS COLETADOS A PARTIR DE HEMOGRAMAS E LAUDOS
MÉDICOS DE PACIENTES HIV+ ATENDIDOS NO HOSPITAL RAFAEL
FERNANDES**

ANOTAÇÕES: _____

PACIENTE Nº:
SEXO: M () F ()

IDADE:
MUNICÍPIO RESIDENTE:

PARÂMETROS	DADOS E VALORES OBTIDOS	
Hemácias		x 10 ¹² /L
Hemoglobina		g/dL
Hematócrito		(%)
VCM		fL
HCM		pg
CHCM		g/dL
RDW		CV (%)
Plaquetas		x 10 ⁹ /L
Leucócitos totais		x 10 ⁹ /L
Neutrófilos bastonetes		x 10 ⁹ /L
Neutrófilos Segmentados		x 10 ⁹ /L
Linfócitos		x 10 ⁹ /L
Monócitos		x 10 ⁹ /L
Eosinófilos		x 10 ⁹ /L
Basófilos		x 10 ⁹ /L

ANEXO I



Programa Nacional de Controle de Qualidade
Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência
para Laboratórios Clínicos,
Bancos de Sangue, Organizações
de Diagnóstico *in vitro* e Alimentos

VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS PARA ADULTOS E CRIANÇAS

Fonte: Dacie and Lewis – *Practical Haematology*. 12th Edition, 2017

Valores hematológicos de referência em adultos			
		Homens	Mulheres
Hemácias	x 10 ¹² /L	5,00 ± 0,5	4,3 ± 0,5
Hemoglobina	g/dL	15,0 ± 2,0	13,5 ± 1,5
Hematócrito	(%)	45 ± 5	41 ± 5
Leucócitos	x 10 ⁹ /L	7,0 ± 3,0	
VGM	fL	92 ± 9	
HGM	pg	29,5 ± 2,5	
CHGM	g/dL	33 ± 1,5	
RDW	CV (%)	12,8 ± 1,2	
	SD (fL)	42,5 ± 3,5	
Plaquetas	x 10 ⁹ /L	150 - 400	

R. Vicente Licínio, nº 193 | Tijuca - Rio de Janeiro - RJ | CEP: 20270-340 | Tel/Fax: 55 (0XX21) 2569-6867 | www.pncq.org.br



Empresa certificada pela ABNT
em conformidade com a
ABNT NBR ISO 9001:2008
sob o número 23.008/04





Programa Nacional de Controle de Qualidade

Patrocinado pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC)

Provedor de ensaios de Proficiência para Laboratórios Clínicos, Bancos de Sangue, Organizações de Diagnóstico *in vitro* e Alimentos

Valores hematológicos de referência – série branca							
Idade	Leucócitos $\times 10^9/L$	Neutrófilos $\times 10^9/L$	Linfócitos $\times 10^9/L$	Monócitos $\times 10^9/L$	Eosinófilos $\times 10^9/L$	Basófilos $\times 10^9/L$	Plaquetas $\times 10^9/L$
Nascimento	18,0 (10,0 – 26,0)	4,0 – 14,0	3,0 – 8,0	0,5 – 2,0	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	150 – 450
3 dias	15,0 (7,0 – 22,0)	3,0 – 5,0	2,0 – 8,0	0,5 – 1,0	0,1 – 2,0	0,02 – 0,1	210 – 500
1 mês	12,0 (5,0 – 19,0)	3,0 – 9,0	3,0 – 16,0	0,3 – 1,0	0,2 – 1,0	0,02 – 0,1	210 – 650
2 meses	10,0 (5,0 – 15,0)	1,0 – 5,0	4,0 – 10,0	0,4 – 1,2	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	210 – 650
3 - 6 meses	12,0 (6,0 – 18,0)	1,0 – 6,0	4,0 – 12,0	0,2 – 1,2	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	200 – 550
1 ano	11,0 (6,0 – 16,0)	1,0 – 7,0	3,5 – 11,0	0,2 – 1,0	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	200 – 550
2 - 6 anos	10,0 (5,0 – 15,0)	1,5 – 8,0	6,0 – 9,0	0,2 – 1,0	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	200 – 450
6 - 12 anos	9,0 (5,0 – 13,0)	2,0 – 8,0	1,0 – 5,0	0,2 – 1,0	0,1 – 1,0	0,02 – 0,1	180 – 400
Adultos	7,0 (4,0 - 10,0)	2,0 – 7,0	1,0 – 3,0	0,2 – 1,0	0,02 – 0,5	0,02 – 0,1	150 – 400

Valores hematológicos de referência – série vermelha						
Idade	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)	Hemácias ($\times 10^6/\mu L$)	VGM (fL)	HGM (pg)	CHGM (g/dL)
Nascimento	18,0 \pm 4,0	60 \pm 15	6,0 \pm 1,0	110 \pm 10	34 \pm 3	33 \pm 3
3 dias	18,0 \pm 3,0	56 \pm 11	5,3 \pm 1,3	105 \pm 13	34 \pm 3	33 \pm 4
1 mês	14,0 \pm 2,5	43 \pm 10	4,2 \pm 1,2	104 \pm 12	33 \pm 3	33 \pm 4
2 meses	11,2 \pm 1,8	35 \pm 7	3,7 \pm 0,6	95 \pm 8	30 \pm 3	32 \pm 5
3 - 6 meses	12,6 \pm 1,5	35 \pm 5	4,7 \pm 0,6	76 \pm 8	27 \pm 3	33 \pm 3
1 ano	12,6 \pm 1,5	34 \pm 4	4,5 \pm 0,6	78 \pm 6	27 \pm 2	34 \pm 2
2 - 6 anos	12,6 \pm 1,5	37 \pm 3	4,5 \pm 0,6	81 \pm 6	27 \pm 3	34 \pm 3
6 - 12 anos	12,5 \pm 1,5	40 \pm 5	4,5 \pm 0,6	86 \pm 9	29 \pm 4	34 \pm 3

R. Vicente Licínio, nº 193 | Tijuca - Rio de Janeiro - RJ | CEP: 20270-340 | Tel/Fax: 55 (0XX21) 2569-6867 | www.pncq.org.br



Empresa certificada pela ABNT em conformidade com a ABNT NBR ISO 9001:2008 sob o número 23.008/04



ANEXO II

TERMO DE DISPENSA PARA TCLE

Eu, **Almino Afonso de Oliveira Paiva**, pesquisador responsável do projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação do Perfil Hematológico em Pacientes HIV+ Atendidos em Serviços Especializados**", venho por meio deste termo, solicitar a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), visto que, a coleta de dados não será realizada com pessoas, e sim com fontes secundárias, neste caso, os laudos laboratoriais e prontuários dos pacientes atendidos no Hospital Rafael Fernandes e no Hemocentro de Mossoró, obedecendo aos aspectos éticos. Neste caso, os laudos dos exames e os documentos fornecidos pelos laboratórios serão a fonte de dados a serem obtidos, sendo estes fornecidos pela própria instituição conforme consta no Termo De Consentimento de Uso de Banco de Dados (TCUD) anexados ao projeto de pesquisa.

Mossoró, 02 de setembro de 2019.



Almino Afonso de Oliveira Paiva
Pesquisador Responsável

ANEXO III**TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL**

Declaro que conheço e cumprirei as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/2012, suas Complementares e a Resolução 198/2011 CFBM em todas as fases da pesquisa intitulada "**Avaliação do Perfil Hematológico em Pacientes HIV+ Atendidos em Serviços Especializados**".

Comprometo-me submeter o protocolo à PLATBR, devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa, a utilizar os dados e amostras coletadas exclusivamente para os fins previstos no protocolo, e que os resultados desta investigação serão tornados públicos tão logo sejam consistentes, e que será enviado o Relatório Final pela PLATBR, Via Notificação ao Comitê de Ética em Pesquisa Facene/Famene.

Em caso de alteração do conteúdo do projeto (número de sujeitos de pesquisa, objetivos, título, etc.) comprometo comunicar o ocorrido em tempo real, através da PLABR, via Emenda.

Declaro encaminhar os resultados da pesquisa para publicação em revistas, com os devidos créditos aos pesquisadores associados integrante do projeto.

Estou ciente das penalidades que poderei sofrer caso infrinja qualquer um dos itens da referida Resolução.

Mossoró, 03 de Setembro de 2019.



Almino Afonso de Oliveira Paiva
Pesquisador Responsável

ANEXO IV

CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, LEONARDO CARLOS RODRIGUES DE MENEZES, CPF - 202728984-49,

diretor geral do Hospital Rafael Fernandes, localizado Rua Juvenal Lamartine, nº 03 - Bairro Santo Antônio. Venho através deste documento, conceder a anuência para a realização da pesquisa intitulada **“Avaliação do Perfil Hematológico em Pacientes HIV+ Atendidos em Serviços Especializados”** sob orientação do **“Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva”**, vinculado a **Facene/RN** a ser realizado no Hospital Rafael Fernandes, no período de Setembro de 2019 a Dezembro de 2019, será desenvolvida pelo acadêmico do curso de Graduação em Biomedicina, **Deymisson Damitene Martins Feitosa**.

Declaro conhecer e cumprir as resoluções Éticas Brasileiras, em especial a resolução 466/12 e suas complementares.

Esta Instituição está ciente de suas responsabilidades, como Instituição coparticipante do presente projeto de pesquisa, e de seu cumprimento no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Ciente dos objetivos, métodos e técnicas que serão utilizados nesta pesquisa, concordo em fornecer todos os subsídios para seu desenvolvimento, desde que seja assegurado o que segue abaixo:

- 1) O cumprimento das determinações éticas da Resolução 466/12 CNS/MS;
- 2) A garantia do participante em solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa;
- 3) Liberdade do participante a retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalidade ou prejuízos.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Leonardo Carlos Rodrigues de Menezes
Méd.: 90283-0
Diretor Geral

Mossoró, 03/09/19

Diretor Geral – Rafael Fernandes

ANEXO V**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)**

Eu, **Almino Afonso de Oliveira Paiva**, professor da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, no âmbito do projeto de pesquisa intitulado como **“Avaliação do Perfil Hematológico em Pacientes HIV+ Atendidos em Serviços Especializados”** comprometo-me com a utilização dos dados contidos nos laudos laboratoriais e prontuários dos pacientes atendidos no hospital, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados a partir dos hemogramas realizados, bem como a privacidade de seus resultados. Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações e materiais concedidos. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, à pessoas não envolvidas na equipe de pesquisa. Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida.

Esclareço ainda que os dados coletados farão parte dos estudos do aluno do curso de Bacharel em Biomedicina, **Deymisson Damitene Martins Feitosa**, aluno da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), sob minha orientação.

Mossoró, 03 de Setembro de 2019.



Almino Afonso de Oliveira Paiva
Pesquisador Responsável