



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA E FISILOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA

ANTONIO CARLOS DE CARVALHO

**EFEITO DO TRATAMENTO COM ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES
PORTADORES DE HIV NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E
BIOQUÍMICOS**

FORTALEZA

2014

ANTONIO CARLOS DE CARVALHO

**EFEITO DO TRATAMENTO COM ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES
PORTADORES DE HIV NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E
BIOQUÍMICOS**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Gisela Costa
Camarão

FORTALEZA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- C321e Carvalho, Antonio Carlos de.
Efeito do tratamento com antirretrovirais em pacientes portadores de HIV nos parâmetros hematológicos e bioquímicos / Antonio Carlos de Carvalho. – 2014.
93 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina.
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2014.
Área de concentração: Farmacologia Clínica.
Orientação: Profa. Dra. Gisela Costa Camarão.
1. Antirretrovirais. 2. Bioquímica. 3. Hematologia. I. Título.

CDD 615.1

ANTONIO CARLOS DE CARVALHO

**EFEITO DO TRATAMENTO COM ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES
PORTADORES DE HIV NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Farmacologia. Área de concentração: Farmacologia Clínica.

Aprovado em ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Gisela Costa Camarão (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof^a. Dr^a. Danielle Macêdo Gaspar
Universidade Federal do Ceará – UFC

Dr. Demétrius Fernandes Nascimento
Universidade Federal do Ceará - UFC

A Deus, por permitir que eu
concluísse, mesmo com todos os
percalços a mim impostos, Ele
sempre teve ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

À Deus.

Meus pais e familiares.

A minha orientadora, Profa. Dra. Gisela Costa Camarão pela atenção em sua orientação.

À Prof. Dra. Maria Elisabete Amaral, pela importante colaboração.

Aos professores da banca examinadora. Obrigado pela participação.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, pelos conhecimentos transmitidos.

Ao LACEN-PI e IDTNP e o laboratório Dr. Raul Bacelar, em especial a Dra. Iveline Meireles Melo e Dra. Elna Joelma L. S. do Amaral.

À Dra Tatiana Vieira Chaves, pelo empenho em capacitar os profissionais da saúde do Piauí.

Aos pacientes e funcionários do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP.

A Andréia Galvão, pela amizade.

A todos os meus colegas de mestrado.

A meus amigos por toda a força e auxílio que me foi concedido.

À coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e Instituto Claude Bernard (InCB) pela colaboração financeira e incentivo ao desenvolvimento da pesquisa no Brasil.

“Por aprendizagem significativa entendo, aquilo que provoca profunda modificação no indivíduo. Ela é penetrante, e não se limita a um aumento de conhecimento, mas abrange todas as parcelas de sua existência”. (Carl Rogers)

RESUMO

O tratamento combinado da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida possui a função de combater a replicação do HIV em indivíduos que desenvolveram a AIDS, reestabelecendo a imunocompetência, mas também, pode ocasionar efeitos adversos nocivos ao organismo humano. O objetivo desta pesquisa consistiu em verificar a ocorrência de alterações hematológicas e bioquímicas em pacientes portadores de HIV/AIDS em uso de antirretrovirais. Utilizou-se o modelo de estudo analítico, observacional, de corte transversal, cuja amostra foi constituída por 200 (duzentos) pacientes atendidos em um hospital de referência em doenças contagiosas de Teresina-PI, hospital este que possui convênio com o Laboratório Central do Piauí (LACEN-PI). Os participantes da pesquisa foram divididos em 4 (quatro) grupos, sendo um grupo controle de pacientes que não fazem uso de medicamentos e três grupos experimentais que usam diferentes tratamentos combinados. A coleta de dados foi realizada por meio de questionário, exames laboratoriais e sistema de controle de medicamentos. Aplicou-se os testes de Kolmogorov-Smirnov para verificação da distribuição normal dos dados. O teste de Wilkis para verificar a distribuição de alterações nos exames entre os grupos, o teste de Tukey, confirmatório das análises de Wilkis e o teste Mann-Whitney para detectar as diferenças significativas entre cada grupo. Para os índices que não possuem distribuição normal a análise foi feita através do teste não paramétrico de Kruskal- Wallis. O nível de significância mínimo adotado para todos os testes será de 5% ($p < 0,05$). O programa Estatístico utilizado foi SPSS (versão 13.0). O estudo foi conduzido de acordo com os critérios regulatórios especificados na Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12. Identificou-se um perfil sociodemográfico composto por pessoas na faixa etária de 30 a 40 anos (37,8%), sexo masculino (59%), solteiros (50,8%), raça parda (46,2%) e com ensino médio (22,1%). O Grupo 01 foi formado por pacientes que não iniciaram terapia antirretroviral; o Grupo 02 que utilizavam Zidovudina, Lamivudina e Efavirenz; o Grupo 03 utilizava Zidovudina, Lamivudina e combinação de lopivavir e ritonavir; e o Grupo 04 fazia uso de outros medicamentos. Os resultados demonstraram diferenças significativas no perfil bioquímico do Grupo 2, único grupo que não possui inibidores de protease e possui não nucleosídeos, com ocorrência de redução do HDL. Os Grupos 3 e 4 apresentaram alterações apenas nos índices de distribuição não normal, como triglicerídeos, VLDL e bilirrubina total. Concluiu-se que as maiores alterações foram em relação ao perfil hematológico, semelhantes para os três grupos experimentais, com alterações ($p < 0,05$) nos exames de hemácias em milhões/mL, vol. Glob. Média em u3, Hem. Glob. Média em uug e C.H. Glob. Média em %, detectando-se um quadro de microcitose e hiperchromia.

Palavras-chave: Antirretrovirais. Bioquímica. Hematologia.

ABSTRACT

The combined treatment of Acquired Immunodeficiency Syndrome has the function to combat HIV replication in individuals who developed AIDS, reestablishing immunocompetence, but also may cause harmful side effects to the human body. The objective of this research was to verify the occurrence of hematological and biochemical changes in patients with HIV / AIDS using antiretroviral drugs. We used the analytical model study, observational, cross-sectional, whose sample consisted of 200 (two hundred) patients treated at a referral hospital for infectious diseases in Teresina-PI, this hospital that has an agreement with the Central Laboratory of Piauí (LACEN-PI), divided into four (4) groups, a control group of patients who do not use drugs and three experimental groups using different combined treatments. Applied the Kolmogorov-Smirnov test to verify the normal distribution of data. The Wilks test to verify changes in the distribution tests between groups, Tukey's test confirmatory analyzes of Wilks and the Mann-Whitney test for significant differences between each group. For the indexes that do not have normal distribution the analysis was performed using the nonparametric Kruskal-Wallis test. The minimum level of significance for all tests will be 5% ($p < 0.05$). The statistical program used was SPSS (version 13.0). And the data analysis was done through statistics. Bioethical issues were observed in compliance with the Resolution of the National Health Council 466/12. Identified a demographic profile consists of people aged 30-40 years (37.8%), male (59%), single (50.8%), mulatto (46.2%) and education Average (22.1%). The group consisted of 01 patients who did not start antiretroviral therapy; Group 02 who used Zidovudine, Lamivudine and Efavirenza; Group 03 used Zidovudine, Lamivudine and combination lopivanir and ritonavir; and Group 04 were taking other medicines. The results showed significant differences in the biochemical profile of the Group 2 only group that has no protease inhibitors and non-nucleoside has, with the occurrence of low HDL. Groups 3 and 4 presented only changes not normal distribution indices, such as triglycerides, VLDL and total bilirubin. It was concluded that major changes were in relation to the hematological profile, similar to the three experimental groups, as amended ($p < 0.05$) exams in millions of red blood cells / ml, vol. Glob. Average u3 Hem. Glob. Average UUG and C.H. Glob. Average% detecting a microcytosis above and hyperpigmentation.

Key-words: Anti-Retroviral Agents. Biochemistry. Hematology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Resumo dos Inibidores de Protease.....	35
Figura 2	Tratamento antirretroviral altamente ativo (TARAA).....	37
Figura 3	Fármacos usados para impedir a replicação do HIV.....	38
Figura 4	Relação percentual do tempo de uso do medicamento antirretroviral, Teresina-PI, 2012.....	59
Figura 5	Relação percentual de como adquirir o HIV	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição dos grupos da amostra, Teresina - PI, 2012.....	54
Tabela 2	Perfil sociodemográfico dos pacientes, Teresina – PI, 2012..	56
Tabela 3	Estatísticas da idade, Teresina – PI, 2012.....	56
Tabela 4	Estilo de vida, Teresina – PI, 2012.....	58
Tabela 5	Consumo semanal de alimentos, Teresina-PI, 2012.....	61
Tabela 6	Hábitos alimentares e problemas de saúde na família, Teresina-PI, 2012.....	62
Tabela 7	Alterações dos exames hematológicos para o Grupo Controle, Teresina-PI, 2012.....	64
Tabela 8	Perfil Hematológico dos portadores de HIV/AIDS, Teresina-PI, 2012.....	66
Tabela 9	Alterações bioquímicas para o Grupo Controle, Teresina-PI, 2012.....	68
Tabela 10	Perfil bioquímico dos portadores de HIV/AIDS, Teresina-PI, 2012.....	70
Tabela 11	Comparações múltiplas dos índices hematológicos e bioquímicos Teresina-PI, 2012.....	73
Tabela 12	Teste de significância não paramétrico para os grupos em relação aos índices, Teresina-PI, 2012.....	74
Tabela 13	Comparações múltiplas dos índices, Teresina-PI, 2012.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV	Antirretroviral
ATP III	Adult Treatment Panel
AZT	Zidovudina
CAF	Cirurgia de Alta Frequência
CD4	Receptor de Membrana
CD8	Receptor de Membrana
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CT	Colesterol total
d4T	Estaduvina
d4TTP	Estaduvina + Trifosfato
ddATP	Trifosfato de Didesoxiadenosina
ddC	Zalcitabina
ddCTP	Trifosfato Ativo
ddl	Didanosina
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
dTDP	Difosfato
dTMP	Ácido Desoxitimidílico
EUA	Estados Unidos da America Red Cell Distribution Width
G-CSF	Fator Estimulador de Crescimento dos Granulócitos
HAART	Tratamento Antirretroviral Altamente Ativo
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IDTNP	Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela
IP	Inibidores de Protease
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de

	Nucleosídeo/Nucleotídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa não Análogo de Nucleosídeo
LACEN-PI	Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí
LCR	Líquido Cefaloraquidiano
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
NITRs	Inibidores da Transcriptase Reversa
NNITRs	Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa
PCR	Qualitativo/Quantitativo p/ Hepatite C
RDW	Red Cell Distribution Width
RNA	Ácido Ribonucleico
SICLON	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Siscel	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral
TGO	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmica Pirúvica
UV	Ultravioleta
VCM	Volume Corpuscular Médio
VLDL	Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	OBJETIVOS.....	18
2.1	Objetivo geral.....	18
2.2	Objetivos específicos.....	18
3	JUSTIFICATIVA.....	20
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	22
4.1	HIV/AIDS.....	22
4.2	A terapia antirretroviral.....	26
4.2.1	Aspectos históricos.....	28
4.2.2	O tratamento combinado – HAART.....	29
4.2.2.1	Inibidores Nucleosídicos e Nucleotídicos da Transcriptase Reversa.....	29
4.2.2.1.1	Zidovudina (AZT).....	30
4.2.2.1.2	Didanosina (ddI).....	30
4.2.2.1.3	Estaduvina (d4T).....	31
4.2.2.1.4	Lamivudina (3TC).....	31
4.2.2.1.5	Abacavir.....	31
4.2.2.1.6	Zalcitabina (ddC).....	32
4.2.2.1.7	Tenofovir.....	32
4.2.2.1.8	Enricitabina.....	32
4.2.2.2	Inibidores Não-Nucleosídicos da Transcriptase Reversa.....	33
4.2.2.2.1	Neviparina.....	33
4.2.2.2.2	Delavirdina.....	34
4.2.2.2.3	Efavirenz.....	34
4.2.2.3	Inibidores da Protease do HIV.....	34
4.2.2.4	Inibidores de Função.....	36
4.2.3	Perspectivas e desafios da terapia antirretroviral.....	39
4.3	Alterações hematológicas decorrentes do uso de antirretrovirais.....	40
4.4	Alterações bioquímicas decorrentes do uso de antirretrovirais.....	43
5	MATERIAL E MÉTODOS.....	46
5.1	Local de estudo.....	46
5.2	Tipo de estudo.....	47
5.3	Casuística	47
5.4	Critérios de inclusão	48
5.5	Critérios de exclusão	48

5.6	Período de estudo	48
5.7	Coleta de dados	48
5.8	Exames laboratoriais.....	49
5.8.1	Hemograma.....	50
5.8.2	Dosagem bioquímica.....	50
5.9	Análise e tratamento dos dados.....	51
5.10	Aspectos bioéticos.....	52
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	54
6.1	Categorização da amostra.....	54
6.2	Perfil sociodemográfico.....	55
6.3	Estilo de vida e hábitos dos sujeitos.....	58
6.4	Parâmetros hematológicos.....	63
6.5	Parâmetros bioquímicos.....	68
6.6	Comparações múltiplas dos índices de exames hematológicos e bio-químicas entre os grupos.....	72
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	77
8	CONCLUSÃO.....	81
	REFERÊNCIAS.....	83
	APÊNDICE.....	87

1 INTRODUÇÃO

Entende-se por antirretrovirais os medicamentos administrados no tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) que inibem a reprodução do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no sangue. Atualmente, existem 19 tipos de medicamentos divididos em quatro classes (inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos, inibidores de protease e inibidores de fusão), os quais são utilizados de forma associada, inicialmente chamados de “coquetéis”, uma vez que para combater o HIV é necessário utilizar pelos menos dois medicamentos de classes distintas (BRASIL, 2010).

O tratamento da AIDS gera muitas controvérsias em relação à eficácia do uso dos antirretrovirais. Na atualidade, a terapia combinada obtém maiores reduções na carga viral e menor risco de transmissão do vírus, sendo mais efetiva que a monoterapia: “O risco de transmissão vertical com o uso de terapia potente e outras medidas varia de 0 a 3%, ao passo que com o uso isolado de Zidovudina (AZT) situava-se ao redor de 8% e sem o uso de antirretroviral era de 25%” (MARQUES, 2006). No entanto, não são todos os pacientes que conseguem reduzir sua carga viral e aumentar o número de linfócitos CD4 a níveis adequados, ou seja, carga viral plasmática abaixo de 100.000 mil cópias/mm³ e número de CD4 acima de 350 células/mm³, fazendo uso das drogas atualmente disponíveis.

Desta forma trabalhou-se com os seguintes problemas de pesquisa: quais as alterações hematológicas e bioquímicas que ocorrem em pacientes portadores de HIV/AIDS usuário ou não de antirretroviral de acordo com o(s) tipo(s) de medicamento(s) utilizado(s)?

Sobre a problemática, identificou-se pesquisa realizada com 194 pacientes do Serviço de Atendimento Especializado de Pelotas no Rio Grande do Sul, a qual tinha por objetivo avaliar a associação ou não dos efeitos adversos com a adesão à terapia antirretroviral, sendo essa adesão de 49%, pois 61% não aderiram em decorrência da percepção sobre os possíveis efeitos colaterais, identificou as seguintes reações: sintomas gastrointestinais (n=47), as alterações de humor, pensamento e conduta (n=15), os sintomas neurológicos (n=13) e as dores na cabeça e no corpo (n=10) (SILVEIRA *et al.*, 2003).

Para alcance dos resultados esperados partiu-se da hipótese de que

os antirretrovirais administrados no tratamento de portadores de HIV/AIDS podem ocasionar efeitos colaterais, como modificações nos níveis de hemácias, hematócrito, hemoglobina, leucócitos e plaquetas, alterações nas dosagens de colesterol total e frações: Lipoproteínas de Alta Densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). E também repercute em taxas de triglicerídeos, bilirrubina total e frações, ureia, creatina e nas transaminases: glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase glutâmica pirúvica (TGP).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- ✓ Verificar a ocorrência de alterações hematológicas e bioquímicas em pacientes portadores de HIV/AIDS em tratamento com diferentes antirretrovirais.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Traçar o perfil sociodemográfico desses pacientes, bem como suas alterações bioquímicas e hematológicas;
- ✓ Identificar valores de hemácias, hematócito, hemoglobina, leucócitos e plaquetas nesses pacientes;
- ✓ Determinar o perfil bioquímico de acordo com as dosagens de Colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL), triglicerídeos, transaminases (TGO, TGP), bilirrubina total e frações, uréia e creatinina;
- ✓ Comparar o grupo controle com os demais grupos experimentais quanto aos aspectos bioquímicos e hematológicos.

3 JUSTIFICATIVA

Embora o uso combinado de antirretrovirais seja defendido pela comunidade científica, existem correntes contrárias à administração desses medicamentos, associando-os ao desenvolvimento de outras doenças.

Entretanto, os estudos com os antirretrovirais são relevantes para que se consiga entender cada vez mais as consequências dessas drogas para o organismo, seus efeitos colaterais, sua associação com outras doenças e para que, finalmente, se encontre a medicação mais eficaz, contribuindo significativamente para a construção do *corpus* de conhecimento para a farmacologia enquanto ciência.

Nesse contexto, a pesquisa encontra motivação na importância de se observar as alterações hematológicas e bioquímicas que ocorrem em pacientes portadores de HIV em uso e não uso de antirretrovirais, porque esse acompanhamento poderá direcionar a associação de determinadas drogas e seus efeitos no organismo humano, podendo evidenciar o impacto de cada tipo de polifármacos nos portadores da doença. Pois, os medicamentos usados na replicação da carga viral do HIV possuem efeitos adversos nocivos ao organismo humano, os quais precisam ser investigados e tratados para que promova uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Dessa forma, os antirretrovirais influenciam no perfil hematológico e bioquímico dos infectados pelo HIV, sendo relevante o estudo das interferências desses medicamentos de modo que se conheça o esquema terapêutico que proporcione melhor qualidade de vida aos portadores do HIV.

Trata-se de um tema de interesse público e relevância social, assim como importância técnico-profissional, no sentido que o trabalho e a atuação farmacêutica nas análises clínicas gera dados laboratoriais que sevem como suporte para o diagnóstico clínico, início, modificação e controle farmacoterapêutico de pacientes com HIV/AIDS. Portanto esta pesquisa pode contribuir cientificamente para conduzir a reflexões e possíveis respostas em relação ao uso de drogas antirretrovirais e seus efeitos no sistema imunológico humano.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HIV/AIDS

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida conhecida pela sigla AIDS é desencadeada pelo retrovírus HIV, que deixa o organismo vulnerável a outras doenças associadas. A AIDS só foi reconhecida como doença pelo *Center for Disease Control* - CDC em 1981, embora desde 1978 tenha sido observado alguns casos da doença em jovens homossexuais com um tipo de pneumonia característica de pessoas com baixa imunidade.

Segundo Costa (2005) o HIV surgiu em 1981, nos Estados Unidos da America - EUA, associados a outras doenças. Nesse período identificou-se um grande número de pacientes adultos do sexo masculino e homossexuais, que apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e comprometimento do sistema imune.

Conforme Brasil (2006) em 1983 os pesquisadores Luc Montaigner, na França, e Robert Gallo nos EUA, isolaram o HIV de paciente com AIDS, sendo identificado três anos depois um segundo agente etiológico com características idênticas ao HIV-1, denominado HIV-2. O vírus semelhantemente a outras viroses se replica dentro das células hospedeiras. Sendo que HIV-1, o mais conhecido no mundo é bem mais rápido que o HIV-2.

Durante o II Congresso de Infectologia do Estado do Rio de Janeiro, são confirmados a presença do segundo tipo do vírus, o HIV-2, encontrado em 15 pacientes no Brasil, tendo “uma taxa de replicação menor e, por isso, pode ser considerado como uma versão mais lenta (mas também fatal) do HIV-1, o mais conhecido no país” (YARAK, 2010, p.1).

De acordo com Rachid (2008) ocorreu uma significativa redução da incidência de infecções pelo HIV em varias partes do mundo. No entanto observa-se que o numero total de indivíduos que vivem com o vírus do HIV/AIDS continua crescendo em toda a população mundial.

No Brasil, conforme dados no Ministério da Saúde (2011), no período de 1980 a junho de 2011 foram registrados 608.230 casos de AIDS. Esses valores tem como referencia os registros realizados no Sistema de Informação de Agravos

de Notificação (Sinan), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Controle de Exames Laboratoriais da Rede Nacional de Contagem de Linfócitos CD4+/CD8+ e Carga Viral (Siscel) e Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom), sendo que 65,4% dos casos abrangem pessoas do sexo masculino e 34,6% do sexo feminino.

Atualmente, a ocorrência da AIDS é maior em homens. No entanto, observando-se a proporção entre os sexos, houve um aumento significativo no número de mulheres que desenvolveram a doença. Segundo o Ministério da Saúde (2011) em 1985 havia 1 (um) caso de mulher com AIDS para 26 homens. Os dados de 2010 demonstram que essa razão está quase equiparada, sendo 1 caso de mulher para 1,7 de homens. Do total 608.230 casos registrados no Brasil, 3.657 foram identificados no Piauí, o que representa uma taxa de 0,60%.

Em pesquisa realizada com 200 pessoas infectadas pelo HIV, numa população de 397 pacientes no norte de Minas Gerais, observa-se o seguinte perfil racial, conforme Rodrigues Neto *et. al.* (2010, p. 28): “No nosso estudo, a maioria se declarou de cor pardo/mulata, com percentagens parecidas de brancos e negros, o que está de acordo com o perfil de miscigenação racial do povo brasileiro”. O autor acrescenta que em relação à idade dos infectados pelo HIV, a média é de 38,46 anos com desvio padrão de mais ou menos 10,28 anos.

Pesquisa de Brito, Castilho e Szwarcwaldm (2001) sobre a AIDS, com coleta de dados realizada no ano 2000 por todo o Brasil, revelou uma significativa mudança em relação ao perfil dos portadores do vírus HIV no que se refere à escolaridade.

Quando do surgimento da doença, a escolaridade dos pacientes infectados e diagnosticados eram de nível superior ou médio. Nos anos seguintes, houve um aumento que totalizava um percentual de 76% com esse mesmo nível de escolaridade. Na década de 90 ocorreu uma inversão, apresentando um percentual de 74% dos infectados eram analfabetos ou tinham o ensino fundamental incompleto, sendo 26% entre ensino médio e superior incompleto.

Houve expressiva mudança no perfil da escolaridade dos casos notificados entre adultos e adolescentes. A totalidade dos casos de AIDS, com escolaridade conhecida, diagnosticados até 1982, apresentava nível superior ou médio; já em 1985, o percentual deste grupo alcançou 76%, enquanto apenas 24% dos casos eram analfabetos ou cursaram os primeiros quatro anos do ensino fundamental. Nos anos subsequentes,

houve tendência progressiva de aumento no registro de casos em indivíduos com menor grau de escolaridade, observando-se em 1999/2000, entre os casos com escolaridade informada que, 74% eram analfabetos ou haviam completado o ensino fundamental, e apenas 26% apresentavam mais de 11 anos de escolaridade ou curso superior (BRITO, CASTILHO e SZWARCOWALD, p. 212, 2001).

Estudo mais recente, realizado no período de março a junho de 2006, conforme Rodrigue Neto *et. al.* (2010) detectou a pauperização da doença, sendo que apenas 5% dos pesquisados possuíam nível superior, a grande maioria apresentou baixo grau de escolaridade.

A transmissão do vírus HIV causador da AIDS, ocorre pelo relacionamento sexual, transfusão de sangue, uso de drogas endovenosas através de seringas contaminadas com vírus e da mãe contaminada transmitindo para o feto durante a gestação, ou pela amamentação, além da contaminação em ambientes hospitalares ou laboratoriais. E em menor escala, o risco de transmissão ocorre em procedimentos cirúrgicos ou durante manipulação laboratorial de espécimes contaminadas (BRASIL, 2011).

No que se refere à forma de transmissão do HIV, embora muitas campanhas governamentais e não governamentais incentivem o uso da camisinha, ainda prevalece o contágio por meio do ato sexual. Nesse contexto, Trevisan (2011) afirma que ao longo da expansão da AIDS no eixo Europa, América do Norte e América Latina os homossexuais foram estigmatizados como os principais responsáveis pela disseminação da doença.

No entanto, esse autor alerta para a necessidade de romper com esse tipo de preconceito, uma vez que o contágio com vírus é decorrente do contato com a pessoa contaminada independente da sua orientação sexual. Além disso, dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011) demonstram que 83,1% dos casos de AIDS registrados em 2010 são decorrentes de relações heterossexuais.

O diagnóstico do vírus HIV é feito a nível laboratorial, inicialmente através de um exame de triagem de sangue, utilizado para pesquisar a existência de anticorpos ao vírus. Segundo Henry (1995) são testes de triagem para detecção de anticorpos: várias gerações de ensaio pro imunoabsorbância ligado à enzima Enzyme Linked Immunosorbent assay (ELISA), ensaio imunoenzimático com micropartículas (Microporticle Imunoenzimático com Quimioluminescência). Em caso positivo no teste de triagem, deve-se coletar uma segunda amostra para

confirmar o diagnóstico.

O autor acrescenta que são testes confirmatórios: Imunofluorescência indireta, Blot, PRC (Carga Viral) e Western. Após o teste confirmatório é importante fazer acompanhamento médico-laboratorial. Uma pessoa recentemente infectada pode apresentar um resultado negativo em seu teste, em decorrência do organismo só formar anticorpos para o HIV de 3 a 4 meses após a infecção, período chamado de “Janela Imunológica”.

Segundo Lazzarotto (2010) a AIDS, por sua vez, leva em média 8 a 10 anos para se manifestar, sendo que nesse período o portador é transmissor do HIV, embora não apresente complicações associadas a infecções.

Uma particularidade do HIV é a sua capacidade de destruir lentamente o sistema de defesa do organismo humano. É devido a essa imunodeficiência que o indivíduo com AIDS está propício a outros tipos de doenças: “o organismo fica mais vulnerável às infecções, alterações do sistema nervoso e até mesmo, certo tipos de tumores” (SOUZA, 2008, p. 1). O Sistema Imune possui as seguintes funções:

Defesa e proteção específica e inespecífica. Pode ser benéfica ao organismo, como, por exemplo, na proteção contra agentes invasores; ou não, como no caso do desencadeamento de resposta auto-imune, na qual a perda da autotolerância imunológica promove o aparecimento de patologias auto-imunes, caracterizadas por reações imunológicas anormais. Homeostasia: capacidade de distinguir o que é próprio (*self*) do que não é próprio (*non-self*). Vigilância: capacidade de detecção e destruição de células neoplásticas. (GIRELLO; KÜHN, 2002, p.19).

Desta forma, ao ser infectado pelo HIV e tornar-se imunodeficiente, o indivíduo pode perder a proteção imunológica contra certas substâncias estranhas como micróbios e macromoléculas de proteínas e polissacarídeos.

É importante ressaltar, que embora toda pessoa que tenha AIDS seja portador do vírus HIV, não são todos contaminados que desenvolve a doença. Desta forma, conforme os autores acima citados, existem indivíduos que são soropositivos e deixam de apresentar por muito tempo comprometimento da imunidade.

A infecção da célula humana pelo vírus HIV ocorre através da interação da partícula viral à célula viral por meio de uma glicoproteína do envelope do vírus, denominada gpl 20 (SU)⁵, que se relaciona aos linfócitos T-CD4 (receptor celular). Para que ocorra definitivamente a inserção do HIV na célula, além da interação

gp 120/T-CD4 age também os receptores de quimiocinas cuja função é inibir o cálcio intracelular e provocar quimiotaxia em leucócitos.

Após a fusão do envelope do vírus com a membrana da célula hospedeira, ocorre a liberação do “core” para o citoplasma dessa célula. Por meio da enzima transcriptase reversa, acontece a transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral em Ácido desoxirribonucleico (DNA) complementar, o qual é transportado para o núcleo da célula.

A Carga Viral é um elemento importante para o desenvolvimento da AIDS nos portadores de HIV e pode ser conceituada da seguinte forma:

É a quantidade de partículas virais que se encontra na corrente sanguínea. Embora os vírus se encontrem em outras partes do organismo, principalmente, no sistema linfático, a quantidade de vírus no sangue é diretamente proporcional àquela encontrada em outras partes do corpo. (SOUZA, 2008, p.4).

Com o objetivo de baixar a carga viral a níveis indetectáveis e combater a imunodeficiência humana, a ciência vem desenvolvendo medicamentos que são ministrados associados entre si, são os polifármacos antirretrovirais.

Embora ainda não promovam a cura da AIDS os antirretrovirais vêm prolongando os anos de vida de muitos indivíduos portadores do vírus possibilitando a esses uma vida normal, fazendo do HIV/AIDS uma doença crônica controlável e não uma infecção fatal.

4.2 A terapia antirretroviral

Na atualidade a AIDS pode ser considerada uma doença crônica, ou seja, que não tem cura, mas que pode ser controlada. Entretanto, até a década de 1980 termos a doença significava assinar seu atestado de óbito, porque não existia tratamento eficaz.

Esse controle da doença se faz principalmente pela minimização dos riscos de contágio. Ana Carolina *apud* Yarak (2010, p. 1), comenta que o grande risco existe no contágio dos dois vírus que “convivem em sintonia e se multiplicam simultaneamente no organismo, o contágio, chamado de infecção conjunta ou superinfecção”. Dessa forma, as medidas profiláticas em relação ao contágio pelo

vírus HIV é um importante e decisivo fator para redução dos índices de AIDS na população brasileira e mundial.

No entanto, para os casos já existentes de contágio pelo HIV o diagnóstico precoce faz com que o paciente se beneficie com o tratamento, retardando o aparecimento da AIDS e possibilitando maior qualidade de vida ao portador do Vírus, uma vez que na grande maioria das pessoas, o HIV ocasiona uma destruição progressiva do sistema imunológico, decorrente disto o paciente começa a apresentar várias doenças, causadas por vírus, bactérias e outros agentes.

O tratamento de pessoas contaminadas é feito com medicamentos denominados antirretrovirais. Entende-se por terapia antirretroviral a associação dos medicamentos com fins terapêuticos, a qual é conhecida como politerapia. A maioria das pessoas toma de três a quatro medicamentos, no entanto, alguns deles não podem ser administrados juntos, pois ao interagirem entre si podem provocar intoxicações ou inibir seus efeitos (BRASIL, 2010).

Conforme Souza (2010) a terapia antirretroviral deve combinar esquemas de medicamentos com potencia suficiente para inibir a replicação viral de modo que seja impossível sua detecção em análises laboratoriais. A autora acrescenta que essa terapia foi amplamente disseminada pelo Brasil através do programa de DST/AIDS do Ministério da Saúde causando resultados positivos em relação a redução da morbidade e mortalidade, assim como, a melhoria da qualidade de vida dos infectados pelo HIV/AIDS.

Ao tratar dos níveis de medicamentos antirretrovirais presentes no sangue, Cumaquela (2011) afirma que os resultados que irão detectar se há ou não ingestão contínua desses medicamentos, podem sofrer interferências de outras medicações ou de alguns tipos de alimentos.

Esse autor ao tratar do tema expõe as dificuldades dessa terapia, principalmente, no que se refere à adesão do paciente. Dessa forma, se expõe a seguir alguns aspectos históricos para se ter uma noção do surgimento desse tratamento, depois reporta-se às combinações de antirretrovirais estabelecidas pelo Ministério da Saúde do Brasil e as características desses fármacos para, então, traçar uma reflexão sobre os desafios a serem enfrentados na efetivação de um tratamento seguro e eficaz.

4.2.1 Aspectos históricos

Na história dos antirretrovirais, observa-se uma demanda de tempo muito grande entre a descoberta dos fármacos e sua efetiva comercialização. Porém, avanços importantes como a capacidade de determinar concentrações plasmáticas de RNA do HIV, a contagem de células CD₄ e a compreensão detalhada da base molecular da resistência a fármacos, foram decisivos para a redução desses prazos.

O primeiro agente retroviral efetivo foi a zidovudina (AZT), que foi sintetizado por Horwitz em 1964, sendo aprovado para comercialização como fármaco de controle da infecção do HIV em 1987. Antes disso, o tratamento se concentrava apenas em minimizar as doenças oportunistas, que agravam o quadro clínico dos portadores de HIV (HOWLANDE; MYCEK, 2007).

Em 1991 foi descoberto o segundo análogo de nucleosídeo aprovado, a didanosina. Em 1995 foram aprovados três inibidores da protease do HIV: o saquinavir, o ritonavir e o indinavir. Segundo Howland e Mycek (2007), essas descobertas foram decorrentes de estudos científicos desenvolvidos desde o final da década de 1980.

Embora o AZT seja um dos medicamentos mais conhecidos contra a AIDS e tenha oferecido algumas melhoras aos seus usuários, seus benefícios não foram suficientes para eliminar do organismo humano o HIV. No entanto, a luta contra a AIDS vem sendo favorecida por diversas combinações de remédios.

Atualmente são distribuídos pelo Ministério da Saúde do Brasil 19 tipos de medicamentos antirretrovirais: abacavir (importado), atazanavir (importado), amprenavir (importado), darunavir (importado), didanosina (importado), enfuvirtida (importado), raltegravir (importado), fosamprenavir (importado), lopinavir/ritonavir (importado), ritonavir (importado), tenofovir (importado), efavirenz (nacional), estavudina (nacional), indinavir (nacional), lamivudina (nacional), nevirapina (nacional), saquinavir (nacional), zidovudina (nacional), zidovudina/lamivudina (nacional) (BRASIL, 2010).

Para Bartlett et al. (2006), existem quatro classes principais de ARV em uso, quais sejam: inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, inibidores de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos, inibidores de protease e inibidores de fusão.

4.2.2 O tratamento combinado - HAART

O tratamento combinado de antirretrovirais, segundo Rang *et al.* (2007), é conhecido como Highly Active Antiretroviral Therapy, originando a sigla inglesa HAART, que significa tratamento antirretroviral altamente ativo. A função do tratamento combinado é cessar a replicação do HIV e restabelecer a imunocompetência do portador de HIV. (HOWLAND; MYCEK, 2007).

No Brasil alguns dos fármacos usados para suprimir a replicação do HIV são fornecidos gratuitamente pelo Ministério da Saúde. As 19 drogas fornecidas atualmente na rede pública de saúde permitem fazer mais de 20 esquemas diferentes de associação. (BRASIL, 2010).

A escolha das combinações de antirretrovirais deve obedecer a critérios específicos como: avaliação clínica, contagem de células CD4, medida da carga viral, determinação do grau de imunodeficiência e risco de expansão da doença. (HINRICHSEN, 2005 apud SOUZA, 2010). Dessa forma, destaca-se os seguintes parâmetros para a adesão do pacientes ao tratamento:

O Programa Nacional DST/AIDS do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008b) recomenda o tratamento para pacientes assintomáticos que apresentem contagem de linfócitos T-CD4+ entre 200 e 350 células/mm³, pois quanto mais próximo de 200 células/mm³ estiver a contagem, o risco de progressão para AIDS estará aumentado, principalmente se associado à carga viral plasmática elevada (acima de 100.000 cópias/mm³). (SOUZA, 2010, p. 30).

Portanto, observa-se que não são apenas as pessoas que possuem os sintomas da AIDS que devem realizar a terapia antirretroviral, mas também, os portadores do vírus em risco de progressão da doença, conforme o autor acima.

Na literatura, os fármacos antirretrovirais são divididos em classes pertencentes aos seguintes grupos:

4.2.2.1 Inibidores Nucleosídicos e Nucleotídicos da Transcriptase Reversa

São análogos nucleosídicos/nucleotídicos ou inibidores não-nucleosídicos, os quais convertem o RNA viral em DNA pró-viral, que é incorporado

a um cromossomo da célula hospedeira. São usados para impedir a infecção das células suscetíveis, mas não têm impacto sobre as células já infectadas pelo HIV. Após a captação da célula hospedeira os análogos nucleosídicos são transformados em trifosfato pelas cinases celulares, condição essencial para que as drogas se tornem ativas na supressão da replicação viral. No entanto, podem ser observados alguns efeitos adversos, como náuseas, diarreia, fraqueza e elevação das enzimas hepáticas, observados em pacientes em uso de análogos nucleotídicos. Como exemplos desses fármacos, temos: Zidovudina, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Abacavir, Zalcitabina, Tenofovir e a Entricitabina. De acordo com a literatura, com destaque para Howland e Mycek (2007), observa-se as seguintes características desses fármacos:

4.2.2.1.1 Zidovudina (AZT)

Análogo da pirimidina, 3'-azido-3' desoxitimidina (AZT), age diminuindo a carga viral e aumentando o número de células CD4+. Para exercer sua atividade antiviral no tratamento do HIV, o AZT necessita ser convertido no nucleosídeo trifostato correspondente pela timidinacinase do mamífero, o que beneficia a introdução da AZT na síntese de DNA catalisada pelo vírus. O monofosfato azido-desoxitimidina inibe a fosforilação do ácido desoxitimidílico (dTMP) no difosfato (dTDP). O fármaco atravessa a barreira hematoencefálica, é glicuronizado pelo fígado e excretado pela urina. Como efeitos adversos têm-se: anemia, leucopenia, principalmente, em quem toma altas doses, dor de cabeça e convulsões para quem tem AIDS avançada. Não se recomenda a administração conjunta da AZT com medicamentos como probenecida, acetaminofeno, Lorazepam, indometacina e cimetidina, porque são glicuronizados e podem interferir na glicuronização da AZT. Também não se recomenda a associação com a estavudina e a ribavirina, porque são ativados pela mesma via intracelular. A resistência é lenta e decorrentes de mutações em vários códons, podendo apresentar resistência cruzada.

4.2.2.1.2 Didanosina (ddI)

A dideoxiinosina, ddi, é desprovida dos grupos 2' e 3'-hidroxila, após a penetração celular, é transformada em trifosfato de dideoxiadenosina (ddATP)

mediante reações de fosforilação da ddl, aaminação em monofosfato de didesoxiadenosina e posterior fosforilação, e age mediante bloqueio da cadeia de DNA. Possui alta concentração de fenilalanina e sódio, sendo contra-indicado para paciente com fenilcetonúria e com dieta de sódio. Apresentada em comprimido mascável é melhor absorvida quando ingerida em jejum. Os efeitos adversos são pancreatite e neuropatia periférica, sendo, por isso, não recomendada a associação com a zalcitabina. Ocorre resistência cruzada com nucleosídicos.

4.2.2.1.3 Estavadina (d4T)

Análogo da timidina, uma liga dupla une os carbonos 2' e 3' do açúcar. Necessita ser convertida por cinases celulares em trifosfato (d4TTP), interrompe a cadeia DNA, inibe enzimas celulares como DNA-polimerase β e γ e reduz a síntese de DNA mitocondrial. É totalmente absorvido, metade excretado pela urina e não sofre interferência de alimentos. Apresenta como efeitos adversos alteração renal e neuropatia periférica.

4.2.2.1.4 Lamivudina (3TC)

Pertencente ao grupo 2'-desoxi-3'-tiacitidina, 3TC, é usada em associação com AZT, devendo ser evitada a combinação com a Zalcitabina. Não interfere no metabolismo dos desoxinucleotídeos celulares e exerce pouco efeito sobre o conteúdo de DNA das mitocôndrias e células de mamíferos. A resistência relaciona-se com o desenvolvimento de uma alteração no aminoácido M184V próximo ao sítio ativo da transcriptase reversa (TR) viral.

4.2.2.1.5 Abacavir

É um análogo de nucleosídeo, inibidor da enzima transcriptase reversa do HIV, o que acarreta terminação da cadeia de ácido nucléico e interrupção do ciclo de replicação viral. Reduz os níveis de RNA do HIV-1 ao penetrar no líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo de fácil absorção oral. Os efeitos adversos mais comuns são: distúrbio gastrointestinal, cefaléia e vertigem, sendo que 3% dos

pacientes apresentam também mal-estar, febre e/ou urticária. Acrescenta-se que o Abacavir é eficaz para vírus isolados de HIV-1 resistentes à zidovudina lamivudina, zalcitabina, didanosina e nevirapina. É indicado para associação com a zidovudina e a nevirapina, porém não demonstrou ser aditivo em combinação com lamivudina, didanosina, zalcitabina e estavudina. A resistência do vírus ao abacavir é lenta e o fármaco é eliminado pela urina (83%) e pelas fezes.

4.2.2.1.6 Zalcitabina (ddC)

Usada, principalmente, em combinação com a AZT, é um análogo da desoxicitidina, agente antirretroviral inibidor da transcriptase reversa (nucleosídeo), sendo convertida no trifosfato ativo (ddCTP), interrompendo o alongamento da cadeia do DNA viral. Possui boa absorção oral, sendo interferida por alimentos que contenham magnésio ou alumínio. Os efeitos adversos são: exantema, estomatite e pancreatite. A resistência está associada às mutações pontuais na transcriptase reversa. Ressalta-se que devido a sobreposição de toxicidade, interações virológicas e mortes por pancreatite não se recomenda a associação com lamiduvina, didanosina e estaduvina.

4.2.2.1.7 Tenofovir

É um inibidor da transcriptase reversa nucleotídeo, sendo o primeiro análogo nucleotídeo aprovado. É um nucleosídico acíclico fosfanato de 5'-monofosfato de adenosina, o qual é convertido em enzimas celulares em difosfato. Apresenta resistência cruzada com outros medicamentos de sua classe, sendo que a sua biodisponibilidade é aumentada quando ingerido com refeição. A eliminação ocorre por filtração e secreção. E os efeitos adversos mais comuns são os transtornos gastrintestinais.

4.2.2.1.8 Entricitabina

Derivado da lemivudina, é um nucleosídeo sintético análogo da citocina que é fosforilado pelas enzimas celulares à forma química entricitabina 5'-trifosfato. Quando associada a outros fármacos, sua função é inibir a atividade da transcriptase

reversa do HIV-1 por competição com o substrato natural desoxicitidina-5'-trifosfato. Sua administração oral, sendo de fácil absorção. Atinge seu pico plasmático em cerca de 1 a 2 horas após a administração, sendo sua meia-vida de aproximadamente 10 horas. Sofre biotransformação hepática e é eliminada pela urina (86%) e fezes (14%). Os principais efeitos adversos são: cefaléia, diarreia, náusea e urticária.

4.2.2.2 Inibidores Não-Nucleosídicos da Transcriptase Reversa

Constituem em uma variedade de substratos químicos que se ligam a uma bolsa hidrofóbica p66 da transcriptase do HIV-1, e não têm ação contra o HIV-2. Não precisam sofrer fosforilação intracelular para a sua atividade e atuam como inibidores não competitivos. Sobre a composição desses fármacos afirma-se: “Os inibidores não-nucleosídicos de transcriptase reversa incluem compostos de diferentes composições químicas. São representados por: nevirapina, delavirdina e efavirenz” (SILVA, 2005, p.1135).

Esse autor acrescenta que esses medicamentos podem apresentar efeitos adversos. Em pacientes que usam a nevirapina, por exemplo, tem sido observado níveis elevados de enzimas hepáticas e exantema que apresenta erupção maculopapular eritematosa. Os fármacos dessa classe estão caracterizado a seguir, conforme Howland e Mycek (2007):

4.2.2.2.1 Nevirapina

É utilizada em gestantes em substituição ao AZT. Possui boa absorção oral, sendo afetada por alimentos e antiácidos. É excretada pela urina, dependendo da biotransformação para ser eliminada. Altera medicamentos como contraceptivos orais, cetoconazol, metadona, metronidazol, quinidina, teofilina e varfarina. Não se recomenda a associação com o squinavir, em decorrência da baixa disponibilidade desse medicamento. Os efeitos adversos apresentados são: urticária, febre, cefaléia e elevação das transaminases séricas, além de efeitos dermatológicos, como síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica.

4.2.2.2.2 Delavirdina

Inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa com atividade específica para o HIV-1, liga-se à enzima transcriptase reversa e evita que converta o RNA do HIV em DNA. Possui boa absorção oral e não é alterado por alimentos. É secretada em 50% pela urina e 50% pelas fezes. É indicada para associação com AZT e ddI, apresentando rápida resistência na monoterapia. Os efeitos adversos comuns são: urticária, náuseas, tonturas e cefaléia.

4.2.2.2.3 Efavirenz

Sua função é elevar a contagem das células CD4+ e reduzir a carga viral. Possui boa absorção e é recomendada a administração oral com alimento rico em gordura para aumentar a biodisponibilidade. 99% do fármaco liga-se à albumina plasmática. Os principais efeitos adversos são: tontura, cefaléia, alteração do sono e perda de concentração.

4.2.2.3 Inibidores da Protease do HIV

São inibidores da aspartil protease viral, semelhantes a peptídios, composto de dois monômeros de 99 aminoácidos, cada um com um resíduo de ácido aspártico, essencial para o processo catalítico. Impedem a clivagem proteolítica das poliproteínas gag e gag-pol do HIV. Segundo Silva (2005) são ativos tanto contra o HIV-1 como contra o HIV-2 e atuam no fígado. Howland e Mycek (2007) afirmam que todos os fármacos deste grupo são inibidores reversíveis da aspartilprotease HIV, apresentam baixa biodisponibilidade oral, podem ocasionar efeitos adversos como parestesia, náusea, vômito, diarreia e alterações nos triglicérides, glicose e colesterol; e apresentam resistência oriunda do acúmulo de mutações graduais do gene da protease.

Os principais inibidores de protease do HIV são: saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, loprinavir e atazanavir. Segundo Howland e Mycek (2007) todos esses apresentam características comuns quanto à sua farmacologia, sendo que todos são inibidores reversíveis da aspartilprotease HIV: “uma enzima viral responsável pela clivagem da poliproteína viral em inúmeras enzimas

essenciais (transcriptase reversa, protease e integrase) e várias proteínas estruturais” (HOWLAND; MYCKEY, 2007, p.448).

Além disso, a maioria dos fármacos dessa classe apresenta baixa disponibilidade oral e normalmente causam parestesia, náusea, vômito e diarreia. A resistência é decorrente do acúmulo de mutações graduais do gene da protease. Devem ser evitados o uso de midazolam ou trizolam em decorrência da toxicidade, varfarina que causa sangramento, fentanila que ocasiona depressão respiratória e fármacos como rifampicina, barbituratos e carbamazepina que podem contribuir para falhas no tratamento.

Observam-se avanços importantes em relação aos inibidores da protease, os quais se originaram da seguinte forma:

Os inibidores da protease do HIV foram o resultado de um planejamento racional, baseado na tecnologia desenvolvida para identificar antagonistas peptidomiméticos de estado de transição de proteases na cascata da renina-angiotensina. (GOODMAN & GILMAN, 2007, p.1147).

Em relação aos efeitos adversos, os inibidores da protease podem agir como indutores ou inibidores do citocromo P-450 quando interagem com outras drogas, causando aumento nos níveis plasmáticos da terfenadina e do astemizol, podendo causar arritmias. Em relação aos efeitos adversos destaca-se:

Figura 1 - Resumo dos inibidores de protease.

FARMÁCOS	PRINCIPAIS EFEITOS TÓXICOS E PREOCUPAÇÕES
Amprenavir	Náuseas, diarreia, vômito, parestesia oral e perioral e urticária
Atazanavir	Náuseas, desconforto abdominal, cefaléia, urticária
Indinavir	Hiperbilirrubinemia benigna, nefrolitíase; tomar uma hora antes ou duas após a alimentação; pode ser ingerido com leite desnatado ou uma refeição pobre em gordura; tomar > de 1,5 litro de líquidos diariamente
Lopinavir	Efeitos adversos gastrintestinais são os mais comuns
Nelfinavir	Diarreia, náuseas, flatulência, urticária
Ritonavir	Diarreia, náuseas, perversão do paladar, vômito, anemia, aumento das enzimas hepáticas, aumento de triglicérides Requer refrigeração: ingerir com alimentos; Achocolatados melhoram o gosto
Saquinavir	Diarreia, náuseas, desconforto abdominal, elevação dos níveis de transaminases Tomar com alimento rico em gordura ou dentro das duas horas de uma alimentação completa

Fonte: Howland e Mycke (2007, p.451).

Segundo Howland e Mycked (2007) o tratamento com inibidores de protease tem apresentado resultados satisfatórios para novos pacientes, ou seja, aqueles que nunca receberam tratamento antirretroviral, através da associação de dois nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa, observando-se redução da carga viral plasmática para níveis não-detectáveis em 60 a 95% dos pacientes.

4.2.2.4 Inibidores de Fusão

Para Goodman & Gilman (2007), existe ainda um quarto grupo de antirretroviral que são os inibidores de fusão, ressaltando que a Enfuvirtida é o único inibidor de fusão do HIV disponível, existindo diversos fármacos dessa classe ainda em fase de investigação.

O enfuvirtida é um peptídeo com 36 aminoácidos que se liga à gp41, evitando a mudança na conformação dessa glicoproteína viral, processo pelo qual o HIV funde sua membrana com a da célula do hospedeiro. É o primeiro representante dessa nova classe, sendo uma medicação de alto custo. É administrada sob via subcutânea.

Estudos clínicos não demonstraram interação da enfuvirtida com outros antirretrovirais nem com rifampicina, uma vez que não interfere com a atividade das enzimas hepáticas que metabolizam outros medicamentos. Os principais efeitos adversos são: dor, vermelhidão, induração e coceira.

Os medicamentos fornecidos pelo Ministério da Saúde, segundo lista fornecida pelo Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP) e por Brasil (2010) são para os **Inibidores de Protease (IP)**: amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, darunavir, e ritonavir + lopinavir; para os **Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)**: zidovudina, didanosina, estavudina, lamivudina, abacavir, tenofovir e zidovudina + lamivudina. Para os **Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)** são utilizados: efavirenz e nevirapina. Como **Inibidor de Fusão** é utilizado a enfuvirtida.

O raltegravir pertence a uma nova classe de remédios, a **inibidores de integrase**, segundo Easterbrook (2009), esse medicamento foi aprovado para uso adulto e atinge boas taxas de supressão virologia para pacientes que apresentam resistência aos ITRN e ITRNN.

Na terapia antirretroviral a combinação típica envolve dois inibidores nucleosídios da transcriptase reversa com um inibidor não-nucleosídeo da transcriptase reversa ou com um ou dois inibidores de protease, cujo esquema de administração dos fármacos está exposto a seguir:

Figura 2 - Tratamento antirretroviral altamente ativo (TARAA).

A Fármacos disponíveis atualmente	B Tratamentos associados
<p>Nucleosídeos ou nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abacavir - Didanosina - Entricitabina - Lemivudina - Estavudina - Tenofovir - Zalcitabina - Zidovudina 	Dois nucleosídeos ou nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa
<p>Não-nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Delavirdine - Nevirapina - Efavirenz 	Mais
<p>Inibidores de protease:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amprenavir - Nelfinavir - Atazanavir - Ritonavir - Indinavir - Saquinavir - Lopinavir 	Um inibidor de protease
<p>Inibidores de fusão:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfuvirtida 	Dois nucleosídeos ou nucleotídeos inibidores da transcriptase reversa
	Mais
	Um não-nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa

Fonte: Adaptado de Howland e Mycke (2007, p.443) .

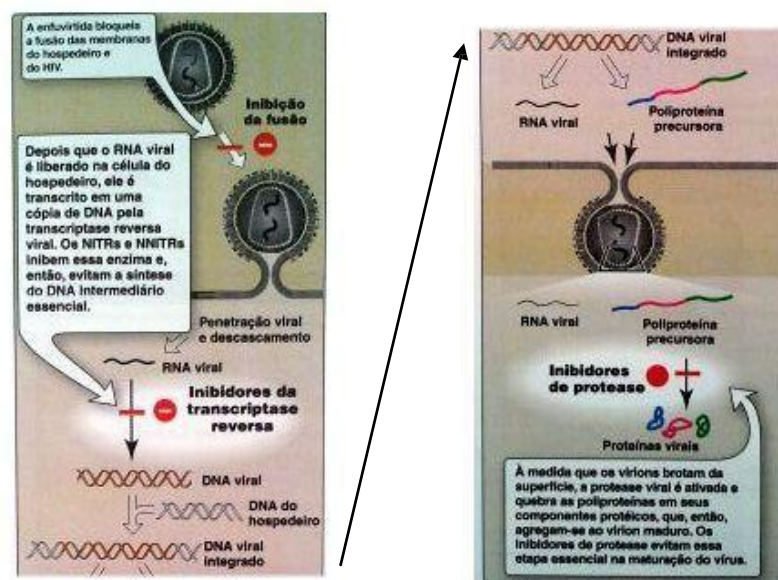
Os critérios para a associação dos antirretrovirais relacionam-se com as características genóticas e fenotípicas do vírus, com fatores do paciente, como sintomas e doenças oportunistas, além de aspectos relacionados aos próprios fármacos, por exemplo, o impacto da interação e a aderência (HOWLAND; MYCEK, 2007).

O tratamento da AIDS com aplicação de antirretrovirais, utilizando-se o protocolo HAART, deve obedecer aos seguintes princípios:

- monitorar a carga viral plasmática e a contagem de células CD4
- começar o tratamento antes que a imunodeficiência se torne evidente
- visar reduzir a concentração viral plasmática tanto quanto possível e pelo maior tempo possível
- usar a combinação de pelo menos três fármacos (p. ex. dois inibidores da transcriptase reversa e um inibidor de protease)
- mudar para um novo regime se a concentração viral plasmática aumentar (RANG *et al.*, 2007, p.689).

Observa-se que o tratamento via HAART atua através da redução a níveis não detectáveis do RNA do vírus no plasma, fator preponderante para evitar-se a replicação do RNA, cujo esquema de utilização dos fármacos para impedir a replicação do HIV está exposto a seguir:

Figura 3 – Mecanismos de ação dos fármacos.



Fonte: Howland e Mycke (2007, p. 442).

Pelo esquema apresentado observa-se que a atuação dos fármacos inicia-se com o bloqueio da fusão das membranas do hospedeiro e do HIV, sendo que os inibidores da transcriptase reversa (NITRs) e os inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (NNITRs) inibem a enzima transcriptase reversa viral, responsável pela cópia do DNA do vírus. Posteriormente, a protease viral é ativada ocasionando a quebra das poliproteínas, evitando a maturação do vírus.

O tratamento exige um esquema com os antirretrovirais e tem que ser seguido à risca, sendo que pode causar alguns efeitos colaterais, devendo, portanto, ser realizado somente com prescrição e acompanhamento médico. Dentro desse esquema de tratamento estão também periodicamente exames laboratoriais, que são: exame de CD₄ (linfócitos) e o exame de carga viral.

4.2.3 Perspectivas e desafios da terapia antirretroviral

Apesar de se verificar a eficácia do tratamento combinado de antirretrovirais em detrimento da monoterapia e o amplo número de combinações de remédios contra a AIDS, atualmente ainda não se tem respostas eficazes desses tratamentos para a eliminação do HIV pelo organismo.

Embora tenha se observado a crescente descoberta e evolução dos fármacos antirretrovirais, cujo número aumentou de 5 (cinco) em 1990 para 35 (trinta e cinco) em 15 (quinze) anos (RANG *et al.*, 2007), a cura para AIDS/HIV ainda apresenta-se como um desafio para a medicina e a ciência.

A princípio pelas próprias dificuldades no tratamento, uma vez que os antirretrovirais embora tenham demonstrado eficácia na inibição da replicação do HIV, possuem muitos efeitos adversos, são de difícil aderência e são incapazes de erradicar o vírus.

Rang *et al.* (2007) explicam que o tratamento é por toda a vida, pois como o vírus permanece latente no genoma das células T de memória do infectado, em caso de interrupção na aplicação dos medicamentos, o HIV será reativado e a AIDS retorna a se manifestar. Portanto, a adesão do paciente ao tratamento, que consiste em tomar corretamente e continuamente os antirretrovirais, é fator determinante para a garantia de uma vida mais longa.

Conseguir de forma eficaz a adesão do paciente também é um dos desafios da terapia antirretroviral. Para Cumaquela (2011) o sucesso do tratamento relaciona-se com os hábitos diários dos pacientes. O cronograma de ingestão dos medicamentos deve ser ajustado à sua rotina. A escolha do esquema deve ser simples e prática. Aconselham-se mais comprimidos por dose do que menos comprimidos em intervalos mais frequentes. Além disso, havendo recuperação da imunidade, convém evitar o uso de outras medicações concomitantes aos antirretrovirais, como o uso de profiláticos, por exemplo.

Além da disposição e empenho do paciente em aderir e dar continuidade ao tratamento, outro problema que compromete a eficácia da terapia antirretroviral é que o vírus é altamente mutável e a resposta ao tratamento é individual, podendo ser mais ou menos eficiente em determinados pacientes.

O HIV é um retrovírus e sabe-se que uma grande família de retrovírus semelhante ao HIV está presente em primatas não-humanos (macacos) na África.

Por esses fatos, supõe-se que o HIV tenha origem africana. O HIV sofreu algumas modificações genéticas, desde que passou do macaco para o homem formando diferentes subtipos de vírus. Assim, a grande mutabilidade do HIV, fator que intensifica o desvio antigênico, inviabiliza a produção de imunobiológicos eficazes na erradicação do vírus HIV, o que prejudica, no caso da AIDS, a utilização do meio mais eficiente de se exterminar uma doença das comunidades: a vacinação (RANG *et al.*, 2007).

Em decorrência dessas dificuldades, a terapia antirretroviral tem se tornado alvo de bastantes questionamentos. Segatto (2006) evidencia uma linha de cientistas que não acreditam na eficácia dessas drogas, como o biólogo molecular Peter Duesberg, da Universidade da Califórnia, e o químico Kary Mullins, ganhador do Prêmio Nobel de Química, que acreditam que a imunodeficiência e as doenças oportunistas seriam resultados das drogas Anti-HIV. Adepta a essa corrente, a sul-africana Nozipho Bhengu, soropositiva, virou símbolo da propaganda contra o polifarmacos, que julgava servir apenas aos interesses dos laboratórios farmacêuticos.

A terapia antirretroviral, embora seja a mais comum, não é a única forma de tratamento para AIDS utilizada no mundo. É importante observar que nem todos os portadores de HIV utilizam as combinações de antirretrovirais. Rang *et al.* (2007) explica que a maioria dos fármacos são eficazes apenas enquanto o vírus está se replicando e em muitos portadores do vírus, o tratamento é retardado porque as fases iniciais da doença, normalmente, são assintomáticas.

4.3 Alterações hematológicas decorrentes do uso de antirretrovirais

O uso de antirretrovirais pode causar alterações hematológicas e desencadear o aparecimento de algumas patologias, sendo as mais comuns: a anemia, a linfopenia, a leucopenia, a hipossegmentação de neutrófilos, a plaquetopenia, as atipias e a vacuolização dos monócitos e mielodisplasia. Segundo Daminelli *et al.* (2010) 63 a 95% dos portadores do HIV apresentam anemia. Pesquisa realizada pelos autores demonstrou baixo número de leucócitos e hemoglobina em pacientes que faziam uso de terapia antirretroviral.

Nesse contexto, os exames hematológicos tornam-se relevantes para detectar junto aos portadores de HIV em terapia antirretroviral, alterações próprias

das doenças. No caso da anemia, por exemplo, é preciso considerar os valores e alterações de vários exames.

Conforme Pinheiro (2009) a identificação de anemia demanda a análise em conjunto do volume de hemácias, hemoglobina e hematócrito. Quando as hemácias apresentarem baixa quantidade de hemoglobina apresenta-se um quadro de hipocromia e em caso de alta concentração ocorre o se chama de hiperchromia. No caso do hematócrito, exame que se mede a percentagem de hemácia em relação ao volume de sangue, quando considerado baixo indica uma anemia. Em alta quantidade configura-se uma policitemia, ou seja, aumenta-se a viscosidade do sangue dificultando a circulação sanguínea e provocando a formação de coágulos.

Acrescenta-se ainda que os indivíduos com HIV/AIDS podem sofrer diminuição de produção, como deficiência de ferro, de ácido fólico e de vitamina B12, essa diminuição de produção pode ser provocada por certos medicamentos como o uso de drogas mielossupressoras, pirimetamina, sulfametoxazol-trimetoprim, diminuição da produção de eritropoetina (como nas inflamações ou infecções crônicas) e produção de fatores endógenos mielossupressores por células infectadas pelo HIV. (DAMINELLI *et al.*, 2010).

O estudo dos parâmetros hematológicos pode evidenciar a ocorrência da diminuição das substâncias acima mencionadas em pacientes com tratamento antirretroviral. Por exemplo, a detecção de índices elevados nos valores de RDW (Red Cell Distribution Width) e o número de hemácias inferiores a $5 \times 10^9/L$ pode indicar uma deficiência de ferro, a qual deve ser investigada por exames mais detalhados (GROTO, 2008).

Conforme Matos *et al.* (2008) RDW é um exame hematológico que expressa em porcentagem o grau de anisocitose das hemácias, ou seja, a sua variação de tamanho. Quanto maior for o quociente de anisocitose mais heterogêneas são as hemácias.

O aumento do número das hemácias é denominado de eritrocitose, fator desencadeador da policitemia. A diminuição do tamanho das hemácias é chamada de microcitose, que está associada a deficiência de ferro, talassemias e anemias sideroblásticas. O aumento do tamanho das hemácias, por sua vez, configura-se o que se chama de macrocitose, existente em quadros clínicos de deficiência de vitamina B12, folatos, em quimioterapias, doenças hepáticas, hipotireoidismo,

mieloma e anemia aplástica (PINHEIRO, 2009).

Outras alterações encontradas em pacientes com HIV/AIDS é a hemólise no caso de pacientes com deficiência de G6PD expostos a substâncias oxidantes, com coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica ou presença de auto-anticorpos, síndrome hemofagocítica, presença de anticorpos irregulares na superfície das hemácias (Coombs positivo), a neutropenia, devido à diminuição de produção do G-CSF – Fator estimulador de crescimento dos granulócitos, presença de substâncias inibitórias produzidas por células infectadas pelo HIV ou uso de drogas mielossupressoras; a plaquetopenia, e interferência na capacidade regenerativa da medula óssea entre outras.

O comprometimento da medula óssea pode ser identificado por meio da análise dos leucócitos, pois quando estes apresentam valores baixos, indicam quadro de leucopenia, que atinge a medula de duas maneiras: na diminuição da produção dos granulócitos ou na distribuição dos glóbulos no sangue (PINTO, 2009).

Conforme Pinto (2009) leucopenia pode ter origem étnica, sendo mais comum em indivíduos da raça negra e em judeus, como também, pode ser associado ao uso de medicamentos ou a doenças autoimunes e inflamatórias, o que justifica seu estudo nesse trabalho.

Conforme Nascimento (2007) no caso do aumento dos leucócitos ocorre a leucocitose, que consiste no resultado da resposta do organismo para eliminar agentes patogênicos, mas que não representa problemas de saúde. Normalmente, a leucocitose ocorre em situações de grande esforço físico ou de estresse.

Sobre a importância do estudo das alterações hematológicas, destaca-se:

A avaliação dos dados hematológicos associada à contagem das células CD4+ e quantificação de carga viral pode contribuir para o monitoramento da infecção e auxiliar na tomada de decisão a respeito da intervenção clínica mais adequada nestes pacientes (DAMINELLI *et al.*, 2010, p.1).

A contagem das células CD4+ configura-se como uma forma de prognóstico dos portadores de vírus HIV que fazem uso de antirretrovirais porque identifica o risco de mortalidade, sendo determinante para a escolha do tratamento:

Contagem das células TCD4+ → fundamental para estabelecer o grau de imunossupressão, decidir o início da TARV, determinar a profilaxia de

infecções oportunistas e seguir o efeito do tratamento sobre o sistema imunológico (BRASIL, 2004, p.7).

Segundo May (2010) o acesso ao teste da CD4+ em países da África é muito restrito, devido ao seu alto custo financeiro, incompatível com as condições das nações subdesenvolvidas. Assim, uma alternativa para detectar os estágios crônicos da AIDS e o risco de morte para pacientes no primeiro ano de tratamento antirretroviral é a contagem de linfócitos totais, em decorrência com a sua correlação com a contagem de células CD4+, pois são proporcionais.

Outro aspecto importante é medir a hemoglobina, uma vez que a anemia em portadores de HIV pode representar a cronicidade da doença, sendo que estudos na África apontam que 85% das pessoas que apresentaram a AIDS em estágio avançado possuíam índices de hemoglobina em torno de 6,5 mmol/L, contagem de CD4 de 111 cél./mm³ e contagem de linfócitos totais foi de 1394 cél./mm³ (MAY, 2010).

Devido os efeitos gerados pelos antirretrovirais que afetam o perfil hematológico dos portadores do HIV, torna-se relevante o estudo hematológico desses indivíduos como forma de reduzir as conseqüências ocasionadas por esses fármacos, estabelecer as combinações mais adequadas e que proporcionem melhor qualidade de vida.

4.4 Alterações bioquímicas decorrentes do uso de antirretrovirais

As alterações bioquímicas que podem ocorrer em pacientes em uso de antirretrovirais destaca-se a dislipidemia, sobre a qual versa-se:

Dislipidemia é uma condição prevalente em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Hipertrigliceridemia e diminuição de colesterol total e suas frações LDL (low density lipoprotein) e HDL (high density lipoprotein) estão associados à progressão da doença. Um diferente perfil lipídico, marcado por hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia com níveis elevados de LDL e diminuídos de HDL, têm sido descritos com a utilização de terapias antirretrovirais. (MILAGRES *et al.*, 2008, p. 2)

Desta forma, observa-se que as dislipidemias são ocasionadas por

alterações metabólicas lipídicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico, que ocasionem repercussão nos níveis séricos das lipoproteínas, sendo detectadas através do aumento do colesterol (total + LDL), aumento dos triglicérides, e a redução de HDL.

A Síndrome Metabólica de acordo com Castelo Filho e Abrão (2007), caracteriza-se por alguns fatores clínico e laboratoriais que permitem identificar indivíduos sob risco de desenvolver eventos cardiovasculares e segundo a *U.S. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III) a definição de Síndrome Metabólica exige a presença de pelo menos três fatores dentre essas cinco condições: obesidade abdominal, aumento dos triglicérides, aumento do colesterol HDL, aumento pressão arterial e aumento da glicemia.

Teixeira Jr. (2005) ressalta ainda, que as alterações metabólicas como hiperlipidemia, a disfunção endotelial, hiperglicemia e obesidade central estão intimamente ligadas a terapia antirretroviral dos grupos de inibidores de protease.

Já existem estudos que detectam as alterações renais nos portadores do HIV associadas ao uso de antirretrovirais, em consequência disse é que se faz necessário as dosagens de creatinina, uréia e clearance de creatina de pacientes que apresentem sintomas característicos. Segundo Fonsi (2008):

Entre os usuários de antirretrovirais, porém, sua causa mais comum é a medicamentosa, sobretudo quando a didanosina é associada à estavudina e a contagem de CD4 encontra-se inferior a 100. O quadro clínico pode variar de desconforto abdominal até dor intensa e choque respiratório. Nestes casos, deve-se substituir a didanosina e a estavudina, entre outras medidas terapêuticas.

Já nas alterações hepáticas, Medeiros (2008) em um estudo realizado detectou que elevações de enzimas hepáticas, como transaminases, fosfatase alcalina ou gama glutamiltransferase nos pacientes em uso de associações antirretrovirais foram as mais freqüentes. O que corrobora com Fonsi (2008) que afirma que todos os antirretrovirais podem levar a algum grau de hepatotoxicidade, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Local de estudo

A pesquisa foi realizada em um hospital de referência de Teresina que atende a média e alta complexidade. A coleta para a realização dos exames laboratoriais foi realizada no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí Dr. Costa Alvarenga – (LACEN-PI), o qual foi inaugurado em setembro de 1977, dois anos após a promulgação da lei 6.229 que criou as redes de Laboratórios de Saúde Públicas. É regulado pela Portaria nº 15, de 03 de janeiro de 2002, que dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública - SISLAB, de forma hierarquizada por grau de complexidade das atividades relacionadas à vigilância epidemiológica, vigilância ambiental em saúde, vigilância sanitária e assistência médica de alta complexidade. Atualmente é uma diretoria com capacidade Gestora e Orçamentária, ligada à Secretária da Saúde do Estado do Piauí.

Atualmente o Laboratório consta com uma equipe multidisciplinar que atua nos exames: Imunologia/Virologia: Dengue, Sarampo, Rubéola, Citomegalovírus, Hepatites Virais (A, B e C), Sífilis, Doença de Chagas, Toxoplasmose, Leishmaniose (cutânea e visceral), Leptospirose, HIV I e II e HTLV I e II. Perfil sorológico para transplantes (Doador/Receptor) Citometria de fluxo para CD4 e CD8; Biologia Molecular: Teste de Investigação de Paternidade (DNA) Carga Viral para HIV, Genotipagem p/ HIV e Hepatite C, PCR (Qualitativo/Quantitativo p/ Hepatite C); Microbiologia: Bacterioscopia pelo GRAM Baciloscopia para BK e Hansen Cultura/Antibiograma: Secreção vaginal e uretral, Secreção Orofaringe, Secreção Purulenta, Urocultura, Coprocultura, Hemocultura, Líquor, Coqueluche, Difteria e Tuberculose (cultura e teste de sensibilidade); Controle da Qualidade de Produtos e Serviços: Análise Físico-Química e Microbiológica: Águas de Hemodiálise, Água p/ consumo humano, Alimentos e Bebidas; Toxicologia: Determinação da atividade da Colinesterase; Teste do Pezinho: TSH e PKU neonatal; Citopatologia, Controle de Qualidade, Colposcopia, Cirurgia de Alta Frequência (CAF) e Biópsia de Colo.

Trabalha também como o controle da qualidade de produtos e serviços na análise físico-química e microbiológica de águas de hemodiálise, água para

consumo humano, alimentos e bebidas. Citopatologia, controle de qualidade, colposcopia, cirurgia de alta frequência (CAF) e biópsia de colo. Imunologia/virologia de: Dengue, Sarampo, Rubéola, Citomegalovírus, Hepatites Virais (A, B e C), Sífilis, Doença de Chagas, Toxoplasmose, Leishmaniose (cutânea e visceral), Leptospirose, HIV I e II e HTLV I e II. Perfil sorológico para transplantes (Doador/Receptor) Citometria de fluxo para CD4 e CD8. Microbiologia em bacterioscopia pelo GRAM, baciloscopia para BK e Hansen Cultura/Antibiograma: Secreção vaginal e uretral, Secreção Orofaringe, Secreção Purulenta, Urocultura, Coprocultura, Hemocultura, Liquor, Coqueluche, Difteria e Tuberculose (cultura e teste de sensibilidade).

5.2 Tipo de estudo

Utilizou-se o modelo de estudo analítico, observacional, de corte transversal. O estudo é analítico porque procura esclarecer a associação entre a AIDS e seus efeitos. É observacional porque visa verificar se a relação observada (alterações hematológicas e bioquímicas) resulta total ou parcialmente da sua causa (efeitos dos antirretrovirais). É transversal porque verifica se existe relação entre variáveis por meio de uma amostra da população em um dado período de tempo.

5.3 Casuística

A pesquisa foi realizada com a participação de pessoas com HIV que foram atendidas em um hospital de referência em doenças infecto-contagiosas na cidade de Teresina, o qual mantém convênio com o LACEN-PI na realização de exames.

Após cálculo amostral, obteve-se um total de 200 (duzentos) pacientes. Na amostragem do tipo aleatória selecionou-se 195 pacientes, haja vista, que 05 (cinco) pacientes não contemplaram os critérios de inclusão e exclusão.

Foram distribuídos em grupos de acordo com o esquema terapêutico utilizado, e um grupo controle de pacientes com HIV que não fazem uso de antirretroviral.

Grupo 1: Constituído por 56 (cinquenta e seis) indivíduos soropositivos

que ainda não iniciaram terapia antirretroviral, ou seja, não faz uso de medicação.

Grupo 2: Constituído por 51 (cinquenta e um) indivíduos soropositivos em uso de Zidovudina, Lamivudina e Efavirenz como terapia antirretroviral.

Grupo 3: Constituído por 33 (trinta e três) indivíduos soropositivos em uso Zidovudina, lamivudina e combinação de lopinavir e ritonavir.

Grupo 4: Constituído por 55 (cinquenta e cinco) indivíduos soropositivo que fazem uso de outros medicamentos antirretrovirais.

5.4 Critério de inclusão

Foram incluídos na pesquisa todos os portadores do HIV, atendidos em um hospital de referência da cidade de Teresina que concordaram em participar da pesquisa, com idade acima de 18 anos, uma vez que em pacientes pediátricos a medula é mais hiperplásica o que pode dificultar as interpretações da pesquisa, bem como, permanência de jejum de 12 a 14 horas para a coleta do sangue.

5.5 Critério de exclusão

Como critério de exclusão utilizou-se os portadores de HIV/AIDS que fazem uso de antirretroviral e medicamentos para controle de colesterol e triglicerídeos; co-infectados com Leishmaniose, Tuberculose, Hepatite e outras patologias.

5.6 Período de estudo

Coleta de dados ocorreu de agosto a dezembro de 2010.

5.7 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada mediante três instrumentos: o questionário, exames laboratoriais e o sistema de controle de medicamentos.

O primeiro propósito do questionário (anexo) objetivou traçar o perfil sócio demográfico dos sujeitos da pesquisa, tendo-se como critério nome (opcional), sexo, idade, local de nascimento, estado civil, escolaridade e raça, conforme questões de 01 (um) a 07 (sete), respectivamente. Os itens seguintes tiveram como foco conhecer o estilo de vida e os hábitos do portador do vírus HIV, como: atividades físicas, uso de drogas lícitas ou ilícitas, uso de antirretrovirais ou de outros medicamentos, forma de contaminação com o HIV, hábitos alimentares, dentre outras características abordadas nas questões de 08 (oito) a 18 (dezoito).

Em relação aos testes laboratoriais, realizaram-se dois tipos de exames: o hematológico, por meio de hemograma, para detecção dos valores de hemácias, leucócitos e plaquetas; e o bioquímico, com a realização do Lipidograma, para detecção dos níveis/quantidades de colesterol total e frações, triglicerídeos, transaminases, bilirrubina total e frações, ureia e creatinina.

A coleta de dados referente ao tipo de medicamento utilizado pelo paciente foi realizada através do Sistema de controle logístico de medicamentos (SICLON), o qual é utilizado pelo hospital de referência em estudo, no controle da distribuição dos medicamentos.

A abordagem aos pacientes se efetuou de forma individual e reservada, no qual foram informados sobre os objetivos da pesquisa e seus procedimentos. Após o consentimento do voluntário, foi colhida sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O paciente foi orientado a permanecer em jejum de 12 a 14 horas para a coleta do sangue.

5.8 Exames laboratoriais

As amostras de sangue para as dosagens bioquímicas e hematológicas foram colhidas no Laboratório Central de Saúde Dr. Costa Alvarenga, de pacientes oriundos do hospital de referência.

Os pacientes que concordavam em participar foram orientados a permanecer em jejum. As amostras eram levadas para análise, segundo a metodologia de cada teste, no Laboratório Municipal Centro de Diagnostico Dr. Raul Bacelar. Todos os exames hematológicos foram realizados com amostras de sangue total e os exames bioquímicos com amostra de soro.

5.8.1 Hemograma

Realizou-se a contagem global e diferencial de células - de hemácias, leucócitos e plaquetas - através do aparelho Cell Dyn 3500 (Abbot Diagnósticos). A confirmação e caracterização das anormalidades celulares foram realizadas em esfregaços de sangue corados com Panótico e May Grünwald, e a contagem em microscópio Olympus. Os valores de referencias considerados foram: para homens 4,5 a 6,5 e para mulheres 3,9 a 5,8 milhões de hemácias/mL de sangue venoso. O volume de plaquetas considerado como referencia é de 142000 a 424000/mL.

A dosagem da hemoglobina foi realizada pelo método da cianometra hemoglobina Cell Dyn 3500 – Abbott, cujos valores de referencia são: para homens 13,5 a 18 g/dL e para as mulheres 11,5 a 16,4 g/dL.

A determinação do volume corpuscular médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), foram calculados automaticamente pelo equipamento. Os valores de referencia para ambos os sexos são: VCM 76 a 96 mm³, HCM 27 a 32 pg, CHCM 32 a 36 g/dL.

A contagem diferencial de leucócitos foi feita pelo método do esfregaço sanguíneo corado May-Grunwald-Giemsa, sendo considerado o valor de 4.000 a 10.000/mL como referência para ambos os sexos.

5.8.2 Parâmetros bioquímicos

Os níveis séricos de triglicerídeos, colesterol total (CT) e HDL, transaminases, bilirrubina total e frações, ureia e creatinina, serão dosados pelo analisador bioquímico automático HITACHI 195.

Os exames de Bilirrubina total, Bilirrubina direta, Ureia e Transaminases, tem como princípio do teste o ensaio colorimétrico utilizando-se de tubos ou covetes adequados. Os valores de referências para a Bilirrubina total: até 1,2 mg/dL; para Bilirrubina direta: $\leq 0,40$ mg/dL; para a ureia: 15 – 40 mg/dL; e Transaminases inferior a 200 mg/dL.

O colesterol total, triglicerídeos e Glicose foram realizados através do teste colorimétrico enzimático, sendo colhida e preparada a amostra, utilizando-se

apenas tubos ou cuvetes de amostra apropriados, tendo como parâmetros de referencia o valor, respectivamente: < 200 mg/dL; < 200 mg/dL e 50-99 mg/dL.

Para o Colesterol HDL utilizou-se o método do teste colorimétrico enzimático homogêneo, sendo a amostra colhida e preparada em tubos ou covetes apropriados. Os valores de referências diferenciam quanto ao sexo: para homens >35 mg/dL; para mulheres > 45 mg/dL.

A creatinina foi quantificada pelo método colorimétrico cinético, sendo utilizado tubos ou cuvetes de amostra apropriada. Sendo valores de referências para homens: 0,50-1,2 mg/dL e para mulheres: 0,4-0,9 mg/dL.

O LDL pela fórmula de Friedewald, subtraindo-se o valor do CT, da soma do HDL e do triglicérideo dividido por cinco. A taxa de normalidade referida ao LDL deve ser superior a 159 mg/dL.

O TGP e o TGO foram realizados pelo teste UV de acordo com um método padronizado. Foram colhidos soro em tubos de amostra padrão tendo como valores de referência para ambos, 4 – 32 U/l.

5.9 Análise e tratamento dos dados

Os dados foram apresentados em gráficos e tabelas. Aplicou-se o teste Kolmogorov-Smirnov para verificação da distribuição normal dos dados. O teste de Wilkis para verificar a distribuição de alterações nos exames entre os grupos, o teste de Tukey, confirmatório das análises de Wilkis e o teste Mann-Whitney para detectar as diferenças significativas entre cada grupo. Para os índices que não possuem distribuição normal a análise foi feita através do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. O nível de significância mínimo adotado para todos os testes será de 5% ($p < 0,05$). O programa Estatístico utilizado foi SPSS (versão 13.0).

5.10 Aspectos bioéticos

A pesquisa foi conduzida de acordo com as diretrizes regulatórias da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual versa sobre a pesquisa com seres humanos. O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará (CAAE: 234/08).

Após retiradas todas as dúvidas sobre a pesquisa e tornando-se cientes

de todos os objetivos e benefícios do estudo, os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando, assim, por escrito sua participação.

A pesquisa prezou pela veracidade das informações e sigilo do nome dos participantes e demais informações pessoais e/ou confidenciais.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados da pesquisa demonstram o perfil hematológico e bioquímico dos portadores de HIV em tratamento com antirretrovirais, tendo-se como parâmetro o Grupo Controle. Esse grupo é formado por portadores do vírus que não fazem uso dos referidos medicamentos, de modo a detectar a ocorrência de alterações nos exames bioquímicos e hematológicos e verificar as diferenças significativas nos índices de ambos os perfis, mediante a comparação entre o grupo controle e os grupos experimentais. Para tanto, considerou-se apenas a amostragem de pessoas, cujos resultados dos exames sofreram alterações em relação aos valores de referência, os quais se encontram identificados na metodologia da pesquisa.

6.1 Categorização dos grupos

Os pacientes foram agrupados, conforme o uso ou não uso combinado de medicamentos antirretrovirais, separando-se os participantes da pesquisa por sexo conforme descrito na tabela abaixo:

Tabela 1 - Distribuição dos grupos da amostra, Teresina-PI, 2012.

Grupos do Estudo	Medicação	Sexo				Total	
		Fem.		Mas.		n (%)	%
		n	(%)	n	(%)		
Grupo 1	Não faz uso	32	(57,1)	24	(42,9)	56 (28,72)	100
Grupo 2	Zidovudina+Lamivudina e Efavirenz	21	(41,2)	30	(58,8)	51 (26,15)	100
Grupo 3	Zidovudina+Lamivudina e Lopinavir+Ritonavir	13	(39,4)	20	(60,6)	33 (16,92)	100
Grupo 4	Associação de Lamivudina com Zidovudina, Tenofovir, Atazanavir	14	(25,5)	41	(74,5)	55 (28,20)	100
Total		80	(41)	115	(59)	195 (100)	100

Fonte: Autor (2012).

Os 195 participantes da pesquisa foram redistribuídos da seguinte forma pelos quatro grupos: Grupo 1 com 56 voluntários (28,72%); Grupo 2 com 51

voluntários (26,15%); Grupo 3 com 33 voluntários (16,92%) e Grupo 4 com 55 voluntários (28,20%).

O Grupo 1 refere-se ao Grupo Controle, ou seja, aquele cujas alterações serviram de referência para a análise dos demais, uma vez que nesse grupo não há ingestão de medicamentos, tornando-se parâmetro para alguma irregularidade ou frequência de alteração que possa ocorrer por conta da administração de antirretrovirais.

No tratamento do HIV/Aids, existem várias associações de antirretrovirais, na qual cada caso é tratado de maneira individual, dependendo do quadro clínico e das necessidades imunobiológicas de cada paciente.

Conforme se ilustra na tabela 1, o Grupo 4 é composto por todas as demais associações de antirretrovirais, que divergem das combinações citadas no Grupo 2 e 3. Portanto, essa prevalência nas amostras coletadas de mais pacientes classificados no Grupo 4 (quatro) do que nos demais grupos, pode ser explicada com base nos argumentos da literatura, conforme Brasil (2010), o qual expõe que as 19 drogas fornecidas, permitem a realização de mais de 20 esquemas de associações na politerapia.

No que se refere ao sexo, observou-se que no grupo 1, ao contrário dos demais, a maioria dos sujeitos são do sexo feminino (57,1%). Nos grupos 2, 3 e 4, a prevalência de pacientes do sexo masculino é de 58,8%, 60,6%, 74,5%, respectivamente.

6.2 Perfil sociodemográfico

O perfil sociodemográfico, que representa as características dos pacientes, assim como, seus hábitos e estilo de vida, foi estabelecido por meio de cinco variáveis principais: idade, sexo, estado civil, raça e escolaridade, conforme Tabela 2 abaixo:

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico dos pacientes, Teresina-PI, 2012.

Variável	Descrição	N	%
Idade	18 † 30	50	25,9
	30 † 40	74	37,9
	40 † 50	40	20,7
	50 ou mais	31	15,9
Sexo	Masculino	115	59,0
	Feminino	80	41,0
Estado Civil	Solteiro	99	50,8
	Casado	60	30,8
	Separado	13	6,7
	Viúvo	12	6,2
	Outros	11	5,6
Raça	Pardo	25	46,2
	Negro	78	40,0
	Branco	91	13,3
	Amarelo	-	-
	Indígena	-	-
	Não respondeu	-	-
Escolaridade	Analfabeto	6	3,1
	Nunca frequentou escola, mas lê e escreve	8	4,1
	Ensino Fundamental	102	52,3
	Ensino Médio	66	33,8
	Universitário	13	6,7
TOTAL		195	100

Fonte: Autor (2012).

Em relação à idade, a Tabela 2 mostra que maioria das pessoas possui de 30 a 40 anos (37,9%). Observa-se que 25,9% situam-se na faixa etária de 18 a 30 anos, 20,7% possui de 40 a 50 anos e apenas 15,9% tem 50 anos ou mais.

No que se refere a esse quesito, o estudo englobou pessoas na faixa etária de 18 a 70 anos, atingindo-se a média exposta na Tabela 3:

Tabela 3 - Estatísticas da Idade, Teresina-PI, 2012.

N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
195	18	70	36,7	10,95

Fonte: Autor (2012)

Portanto, verificou-se que a média estatística para a idade é de 36,70 anos, com desvio padrão de 10,95, ou seja, a maioria das pessoas encontra-se

na fase de maturidade. Esse dado é compatível com a média encontrada por Rodrigues *et. al.* (2010).

Algumas observações podem ser feitas em relação à literatura e os dados referentes à idade dos envolvidos na pesquisa. Considerando-se que a maioria das pessoas possuem vida sexualmente ativa e o ato sexual é uma das principais vias de transmissão do HIV, que a propagação deste vírus ocorreu principalmente nas décadas de 1980 e 1990 e, que conforme Lazzarotto (2010), a AIDS demora de 8 a 10 anos para se manifestar, esses são fatores que poderiam explicar a maior ocorrência de pessoas na fase de maturidade em tratamento com antirretrovirais no Piauí.

Quanto ao sexo, a maioria dos participantes é do sexo masculino. Esse resultado é condizente com os dados do Ministério da Saúde (2011), os quais expõem que dos 608.230 casos de infecção pelo vírus entre 1980 a 2011, a maioria são de homens (65,4%).

Há de se considerar também que o número de pessoas do sexo feminino que participaram da pesquisa é bastante significativo em relação ao número de pessoas do sexo masculino. Isso talvez tenha correlação com o avanço da infecção em mulheres no que se refere à proporção de casos entre sexo, uma vez que atualmente, conforme Ministério da Saúde (2011) existe um caso de mulher com HIV para 1,7 casos de homens.

No quesito estado civil, observou-se ainda pela Tabela 2 que mais da metade dos pacientes são solteiros (50,8%). Também é significativo o número de casados que contraíram o HIV e fazem acompanhamento no hospital de referência (30,8%). Os demais são: separados (6,7%), viúvo (6,2%). Alguns optaram pela alternativa outros (5,6%), afirmando que apenas possuem um companheiro(a) ou alegaram ter uma União Estável.

O estado civil dos envolvidos na pesquisa torna-se fator preponderante, uma vez que a AIDS tem relação com a vida sexual da pessoa. Nesse contexto, embora tenha se apresentado um alto índice de casados, sobressaem os solteiros, que são pessoas que, normalmente, trocam mais frequentemente de parceiros. É importante destacar que não se afirma que apenas os solteiros estejam vulneráveis ao risco de infecção pelo HIV, pois muitos casados estão suscetíveis ao sexo desprotegido, ou seja, sem camisinha. Mas, a detecção do estado civil dos sujeitos pode trazer um parâmetro sobre o estilo de vida dos mesmos. O que remete

atenção por parte do poder público não apenas para a prevenção, mas para o acompanhamento eficaz dos infectados.

Em relação à raça, a maioria dos participantes (46,2%) declarou-se pardo. Houve também um significativo número de negros (40%), seguido da raça branca (12,8%) e 0,5% não respondeu a esse quesito. Ninguém optou pelas alternativas Amarelo, Indígena e Outra. Esses resultados se coadunam com o apresentado por Rodrigues Neto *et. al.* (2010), cuja pesquisa sobre perfil de infectados por HIV no norte de Minas Gerais também com 200 pacientes, detectou a maioria de pacientes da raça Parda.

Quanto à escolaridade, a maioria dos participantes da pesquisa, possui ensino fundamental com 52,3%, o ensino médio com 33,8% e superior com 6,7%. Observou-se ainda que pessoas que nunca frequentaram a escola, mas lê e escreve, totalizam 4,1% e os analfabetos apenas 3,1%.

Comparando-se a pesquisa realizada em 2000, conforme Brito, Castilho e Szwarcwald (2001), em que detectou, na década de 90 um aumento no percentual de 74% dos infectados com o vírus eram analfabetos ou tinham o ensino fundamental incompleto, sendo 26% entre ensino médio e superior incompleto. Com a realizada neste trabalho, observou-se que no Piauí 59,6% entre analfabetos e ensino fundamental completo. Restando 40,4% estão entre o ensino médio completo a superior completo.

Ressalta-se, portanto, que em 2011 há um equilíbrio entre a população infectada no estado do Piauí no que se refere ao grau de instrução dos pacientes, enquanto que na outra pesquisa mais de 70% eram analfabetos ou possui apenas o ensino fundamental completo.

6.3 Estilo de vida e hábitos dos sujeitos

Ao se tratar do estilo de vida dos participantes, como se trata de dosagens hematológicas e bioquímicas em pacientes portadores de vírus HIV, destacam-se dois questionamentos principais, conforme Tabela 4:

Tabela 4 – Estilo de vida, Teresina-PI, 2012.

	SIM %	NÃO %
Realiza alguma atividade física	29,2	70,8
Usa ou usou algum tipo de droga ilícita	25,6	74,4

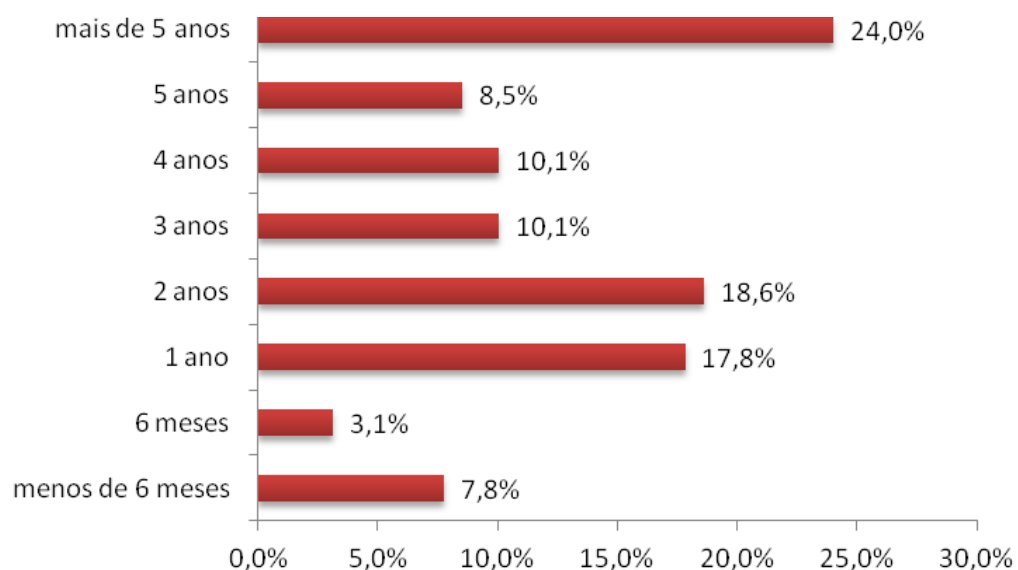
Detectou-se que a grande maioria ou 70,8% deles não realizam atividade física de qualquer natureza, como esporte ou ginástica, o que pode ser um fator indicativo de alterações em algumas taxas, como colesterol, por exemplo, uma vez que o sedentarismo é um dos fatores que contribui para o desequilíbrio do metabolismo e alterações na corrente sanguínea.

Em relação ao uso de drogas, também foi grande o número de pessoas que afirmaram não fazer uso desse tipo de substância, sendo que 74,4% deles responderam negativamente a essa questão.

A importância deste questionamento relaciona-se ao fato do Ministério da Saúde (2011) ter destacado o uso de drogas, mais especificamente, o compartilhamento de seringas contaminadas como uma das principais formas de transmissão do vírus HIV. Como se identificou reduzido número de usuários de drogas no contexto dos participantes da pesquisa, esse dado fornece evidências de que o ato sexual realizado sem proteção seja um dos principais fatores de contágio pelo HIV.

Como a maioria dos participantes da pesquisa (71,3%) faz uso de antirretrovirais, uma vez que conforme verificado na amostra essas pessoas pertencem aos Grupos 2 (dois), 3 (três) e 4 (quatro), com exceção apenas do Grupo 1 ou Grupo Controle (28,7%), questionou-se sobre o tempo de uso dos antirretrovirais, de acordo com Figura 4:

Figura 4 - Relação percentual do tempo de uso do medicamento antirretroviral, Teresina-PI, 2012.

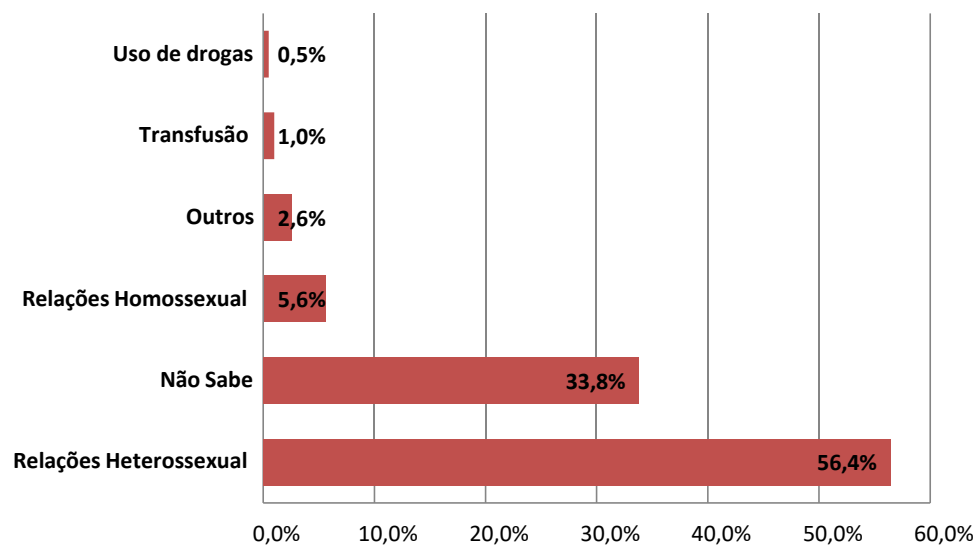


Dos pacientes que responderam fazer uso de algum tipo de medicamento antirretroviral, a maioria ou 24% o faz há mais de 5 (cinco) anos, 18,6% utiliza o medicamento há 2 (dois) anos e 17,8% há 1 ano. Além disso, identifica-se como tempo de uso do medicamento: 10,1% há 4 (quatro) anos, 10,1% há 3 (três) anos, 8,5% há 5 (cinco) anos, 7,8% há menos de 6 (seis) meses e 3,1% há exatos 6 (seis) meses

O estudo do tempo de uso dos antirretrovirais torna-se aspecto relevante, uma vez que autores como Rang *et. al.* (2007) e Cumaquela (2011) afirmam a necessidade de adesão do paciente para a continuidade e eficácia do tratamento.

Como a transmissão do HIV constitui-se um dos aspectos mais importantes dos estudos e das formas de prevenção dos vírus, enfatizados pela comunidade científica e acadêmica, considera-se de sumária relevância descobrir a forma de aquisição dos vírus pelas pessoas envolvidas no estudo, conforme Figura 5:

Figura 5 - Relação percentual de como adquiriu o HIV, Teresina-PI, 2012.



Observou-se que a maioria das pessoas foi infectada por meio de relações heterossexuais, eximindo-se o estigma de que o HIV é um vírus proveniente de relações homossexuais, uma vez que para essa categoria só foi identificada 5,6%, sendo necessário romper com esse preconceito como propôs Trevisan (2011). Esses dados são compatíveis com a literatura, pois índices do Ministério da Saúde (2011) demonstraram que 83,1% dos casos registrados

em 2010 são oriundos de relações heterossexuais.

Um fator que desperta a atenção nesse quesito é o grande número de pessoas que responderam não saber identificar de que forma contraiu o vírus, o que corresponde a 33,8%. Esse dado pode sugerir um receio ou preconceito, como o fato de admitir que foi usuário de drogas ou de ter se relacionado sexualmente com pessoas do mesmo sexo. Também esse número pode sugerir falta de informação ou conhecimento sobre a forma de transmissão do vírus.

As outras formas de transmissão detectadas foram: 0,5% uso de drogas, 1% transfusão de sangue e 2,6% outros.

Posteriormente, se abordou questões referentes aos hábitos alimentares dos participantes e a ocorrência de casos de colesterol e diabetes na família, como demonstra a Tabela 5:

Tabela 5 – Consumo semanal de alimentos, Teresina-PI, 2012.

Pergunta				
Consumo semanal	1	2 a 3	4 a 5	6 a 7
	%	%	%	%
Carne Vermelha	19,3	45,3	27,6	7,8
Frango	22,2	49,0	27,3	1,5
Galinha Caipira	81,8	14,6	2,6	1,0
Peixe	52,3	31,8	14,4	1,5
Saladas e frutas	28,4	22,7	35,1	13,9
Leite e derivados	16,9	15,9	34,9	32,3

Identificou-se um grande consumo semanal de leite e derivados, sendo 34,9% com frequência de 4 a 5 vezes e 32,3% de 6 a 7 vezes.

Em relação às saladas e frutas, verificou-se que enquanto 35,1% consomem de 4 a 5 vezes, uma parte significativa de 28,4% só as utilizam uma vez por semana na alimentação.

O consumo de peixe, que é considerado uma das carnes mais saudáveis para o ser humano, é baixo. Ocorre apenas uma vez por semana para 52,3% dos sujeitos. Outra carne rara na alimentação dos participantes é a galinha caipira, sendo que 81,8% só tem acesso a esse alimento também uma vez por semana.

Já o frango e a carne vermelha tem frequência de consumo 2 a 3 vezes por semana para a maioria dos pesquisados, sendo 49% e 45,3% respectivamente. Esses dados se justificam porque, normalmente, é hábito local consumir esse dois tipos de carnes alternadamente e com maior frequência em relação aos outros tipos. Além do consumo de carne, leite, frutas e verduras também se detectaram o consumo de gordura na alimentação dos pacientes, de acordo com a Tabela 6:

Tabela 6 - Hábitos alimentares e problemas de saúde na família, Teresina-PI, 2012.

Pergunta	N	%
Come frituras		
Todos os dias	13	6,7
3 a 4 vezes na semana	29	14,9
1 a 2 vezes por semana	54	27,7
Raramente come frituras	83	42,6
Nunca como frituras	16	8,2
Usa adoçante	11	5,6
Ingere produtos desnatados	37	19
Casos de elevação do colesterol na família	56	28,7
Casos de diabetes na família	54	27,7

A maioria dos sujeitos ou 42,6% afirmaram raramente comer frituras. No entanto, 27,7% responderam que o consumo de alimentos gordurosos ocorrem de 1 (uma) a 2 (duas) vezes por semana e 14,9% de 3 (três) a 4 (quatro) vezes. Os demais, ou seja, 6,7% dizem que consomem frituras todos os dias e 8,2% nunca comem frutas.

Em relação aos demais aspectos questionados na Tabela 6, a minoria das pessoas afirmaram usar adoçante (5,6%) e ingerir produtos desnatados (19%). Logo, a maioria possui hábitos alimentares inadequados para o consumo de açúcar e leite.

Observou-se, portanto, que além do consumo de leite e derivados ser altos, os pacientes não tem o hábito de selecionar para sua alimentação os produtos desnatados, o que agrava o consumo de gorduras oriundas dos laticínios. Além disso, o consumo de açúcar ainda vigora como o preferido entre o açúcar comum e o uso de alternativas como o adoçante.

Por outro lado, é baixo o índice de pessoas que afirmaram haver ocorrência de casos de elevação do colesterol na família (28,7%) e casos de diabetes (27,7%), sendo que a hereditariedade não pode ser considerada um fator determinante na ocorrência da elevação de taxas de colesterol e diabetes, uma vez que a maioria respondeu desconhecer esses casos em suas famílias.

O estudo dos hábitos alimentares é importante porque este é um fator que contribui consideravelmente para melhoria da defesa do organismo e reestabelecimento do sistema imunológico, que segundo Girello e Kühn (2002) possui a função de defesa e proteção do indivíduo.

Por meio do estudo do consumo de alimentos (tipos e frequência) pode se ter uma ideia da qualidade de vida das pessoas, uma vez que a alimentação saudável influencia consideravelmente nas reações orgânicas e nos níveis de taxas como colesterol, triglicerídeos, glicemia, entre outros aspectos do perfil bioquímico do paciente, sendo indispensável ao portador de HIV, uma vez que Souza (2008) aborda a vulnerabilidade do organismo infectado por esse vírus a outras infecções e tumores. Além disso, Cumaquela (2011) destaca a interferência de outros medicamentos e até mesmo de alguns alimentos na ação dos antirretrovirais.

Para detectar-se a interferência dos hábitos e estilo de vida na saúde da população em estudo, em seguida expõem-se as análises dos exames laboratoriais dos tipos bioquímicos e hematológicos.

6.4 Parâmetros hematológicos.

Ressalta-se que os dados de alguns exames foram separados por sexo, haja vista que em algumas dosagens os valores de referência são distintos entre ambos. Os resultados das alterações hematológicas para o Grupo Controle estão expostos na tabela 7:

Tabela 7 - Alterações dos exames hematológicos para o grupo controle, Teresina-PI, 2012.

INDICES		Grupo 1	
		Fora dos valores de referência	
		n	Porcentagem
Hemácias em milhões/mL	homens	3	12,5
	mulheres	2	6,25
Hemoglobina em g/dL	homens	3	12,5
	mulheres	2	6,25
Hematócrito em %	homens	6	25,0
	mulheres	9	29,0
Vol. Glob. Média em u ³	homens	3	12,5
	mulheres	4	13,0
Hem. Glob. Média em uug	homens	5	20,9
	mulheres	10	32,3
C.H. Glob. Média em %	homens	1	4,2
	mulheres	1	3,2
RDW ¹	homens	17	70,8
	mulheres	17	54,8
Leucócitos por mm ³		21	38,2
Plaquetas		3	5,5

Conforme a tabela acima se observa que dos exames que se encontram fora dos valores de referência, o hematócrito, a hemoglobina globular média, RDW e os leucócitos apresentaram maior número de ocorrência em relação aos portadores do vírus que não fazem terapia antirretroviral.

No que se refere ao hematócrito, 25% dos homens e 29% das mulheres apresentaram valores divergentes dos padrões de referência, sendo que a maioria dos sujeitos está com valores inferiores aos legalmente aceitos. De acordo com Pinheiro (2009) o hematócrito com valores baixos pode indicar quadros de anemia.

Com relação às alterações de hemoglobina globular média uug, foram mais frequentes em pessoas do sexo feminino, em uma proporção de 20,9% de homens para 32,3%, sendo que a maioria apresentaram índices abaixo dos valores padrões para esse exame, configurando-se um quadro de hipocromia, conforme Pinheiro (2009).

No exame RDW (Red Cell Distribution Width) prevaleceu o mesmo número

¹ Red Cell Distribution Width

de ocorrências, estando 17 pessoas de cada sexo com valores fora de referência. Considerando-se que o total de homens é maior do que o de mulheres, esse valor representa 70,8% de homens e 54,8% das mulheres. Como o RDW encontra-se com valores elevados detecta-se que existem hemácias de diferentes tamanhos circulando no sangue, indicando problemas morfológicos, conforme expõem autores como Groto (2008) e Matos et. al. (2008).

Nos Leucócitos por mm^3 houve uma frequência de 38,2% de alterações, considerando-se o total de envolvidos na pesquisa (homens e mulheres). Como os resultados demonstram valores inferiores aos de referência, segundo Pintos (2009) isso representa uma leucopenia, a qual indica um comprometimento da medula óssea decorrente de infecção viral.

Após a verificação das alterações envolvendo o Grupo Controle, tornou-se relevante traçar o perfil hematológico envolvendo todos os grupos comparados entre si, conforme tabela 8 a seguir:

Tabela 8 - Perfil hematológico dos portadores de HIV/AIDS, Teresina-PI, 2012.

ÍNDICES		Grupo 1						Grupo 2						Grupo 3						Grupo 4					
		N	%	abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%
Hemácias em milhões/ml	H	3	12,5	3	12,5	0	0,0	24	80,0	24	80,0	0	0,0	15	75,0	15	75,0	0	0,0	24	58,5	24	58,5	0	0,0
	M	2	6,5	2	6,5	0	0,0	8	40,0	8	40,0	0	0,0	10	76,9	10	76,9	0	0,0	8	57,1	8	57,1	0	0,0
Hemoglobina em g/dl	H	3	12,5	3	12,5	0	0,0	8	26,7	8	26,7	0	0,0	7	35,0	7	35,0	0	0,0	7	17,1	7	17,1	0	0,0
	M	2	6,5	2	6,5	0	0,0	3	15,0	3	15,0	0	0,0	3	23,1	3	23,1	0	0,0	6	42,9	6	42,9	0	0,0
Hematócrito em %	H	6	25,0	5	20,8	1	4,2	16	53,3	16	53,3	0	0,0	9	45,0	9	45,0	0	0,0	18	43,9	16	39,0	2	4,9
	M	9	29,0	6	19,3	3	9,7	11	55,0	10	50,0	1	5,0	8	61,5	8	61,5	0	0,0	9	64,2	8	57,1	1	7,1
Vol. Glob. Média em u3	H	3	12,5	1	4,2	2	8,3	25	83,3	0	0,0	25	83,3	15	75,0	0	0,0	15	75,0	21	51,2	0	0,0	21	51,2
	M	4	13,0	2	6,5	2	6,5	11	55,0	0	0,0	11	55,0	10	76,9	0	0,0	10	76,9	9	64,3	3	21,4	6	42,9
Hem. Glob. Média em uug	H	5	20,9	4	16,7	1	4,2	25	83,3	0	0,0	25	83,3	16	80,0	0	0,0	16	80,0	23	56,1	1	2,4	22	53,7
	M	10	32,3	7	22,6	3	9,7	14	70,0	2	10,0	12	60,0	12	92,3	0	0,0	12	92,3	10	42,9	4	28,6	6	42,9
C.H. Glob. Média em %	H	1	4,2	1	4,2	0	0,0	1	3,3	1	3,3	0	0,0	2	10,0	0	0,0	2	10,0	2	4,8	1	2,4	1	2,4
	M	1	3,2	1	3,2	0	0,0	3	15,0	2	10,0	1	5,0	4	30,8	1	7,7	3	23,1	1	7,1	0	0,0	1	7,1
RDW	H	17	70,8	0	0,0	17	70,8	22	73,3	0	0,0	22	73,3	11	55,0	0	0,0	11	55,0	23	56,1	0	0,0	23	56,1
	M	17	54,8	0	0,0	17	54,8	12	60,0	1	5,0	11	55,0	4	30,8	0	0,0	4	30,8	10	71,4	1	7,1	9	64,3
Leucócitos por mm3		21	38,2	21	38,2	0	0,0	15	30,0	15	30,0	0	0,0	14	42,4	14	42,4	0	0,0	17	30,9	17	30,9	0	0,0
Plaquetas		3	5,5	3	5,5	0	0,0	4	8,0	3	6,0	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	5,5	3	5,5	0	0,0

Fonte: Autor (2012).

O perfil hematológico dos grupos experimentais demonstra um quadro de diminuição do número de hemácias, principalmente, em pessoas do sexo masculino, sendo 80% do grupo 2, 75% do grupo 3 e 58,5% do grupo 4. Esse dado difere do grupo controle, uma vez que obteve-se baixa ocorrência de alterações das hemácias para aqueles que não fazem uso dos antirretrovirais, na proporção de 12,5% de homens e 6,5% de mulheres, com valores abaixo dos padrões referenciais.

Em relação à dosagem de hemoglobina e hematócrito, verificou-se que no grupo controle ocorreu uma queda desses parâmetros e essa diminuição do valor de hemoglobina e hematócrito se acentuou nos demais grupos experimentais principalmente no grupo 2 para mulheres e grupo 3 para os homens.

Outra diferenciação observada é em relação ao volume globular médio. Enquanto o grupo controle apresenta alteração em 12,5% dos homens e 13% das mulheres, a maioria com volume normal ou diminuído, nos grupos experimentais a ocorrência dessas alterações foram bem maiores, envolvendo grupo 2: 83,3%, grupo 3: 75% e grupo 4: 51,2% para os homens e grupo 2: 55%, grupo 3: 76,9% e grupo 4: 64,3% para as mulheres. Apenas 21,4% das mulheres do grupo 4 apresentaram volume abaixo do valor de referência observando que os todos os outros grupos apresentaram aumento do volume globular médio, caracterizando macrocitose.

Assim como o grupo controle os grupos experimentais apresentam alterações também na HGM, embora em uma incidência bem mais elevada. Prevaleram as alterações em pessoas do sexo feminino para grupos 3 (92,3%) e no grupo 4 (42,9%). Apenas grupo 2 a incidência foi maior nos homens na proporção de 83,3% e para as mulheres, 60% caracterizando hipercromia.

No entanto, o aspecto mais relevante a ser observado é que enquanto no grupo controle prevaleceu com quadro de hipocromia, ou seja, valores abaixo do esperado, nos grupos experimentais sobressaem-se as hipercromias, com elevação da taxa de hemoglobina globular média conforme enfatizado por Pinheiro (2009).

No exame de CHGM em %, observa-se que nos grupos 2 ocorreu uma diminuição de concentração da hemoglobina globular média e observou-se aumento desse parâmetro dos grupos 3 e 4. No grupo 3 essa incidência ocorreu em homens (10%) e mulheres (30,8%).

Observa-se que enquanto todos os sujeitos do grupo controle apresentaram baixa concentração (hipocromia) de hemoglobina globular média,

o grupo 2 e 3 em sua maioria possuem alta concentração.

Foi observado que no grupo controle houve alteração do RDW, indicando variações no tamanho das hemácias (anisocitose). No entanto, poucos pacientes desse grupo apresentaram microcitose ou macrocitose. Por outro lado, os experimentais, grupo 2, 3 e 4 apresentaram alterações do RDW com valores de volume globular médio aumentado, caracterizando assim presença de macrocitose.

Em relação aos números de leucócitos totais, observou-se leucopenia no grupo controle e nos demais grupos experimentais.

6.5 Parâmetros bioquímicos

Considerando os parâmetros bioquímicos com base nos valores de referência descritos no 5.8.2 para os exames de glicemia, ureia, creatinina, colesterol total, triglicerídeos, colesterol HDL, LDL, transaminase oxalacética, transaminase pirúvica, bilirrubina total, bilirrubina direta, a tabela 9 apresenta os seguintes resultados para o perfil bioquímico para o parâmetro padrão, referente ao grupo controle:

Tabela 9- Alterações bioquímicas para o grupo controle, Teresina-PI, 2012.

ÍNDICES	Grupo 1		
	Fora dos valores de referência		
	Quantidade	Porcentagem	
GLICEMIA	13	23,6	
URÉIA	9	16,1	
CREATININA	homens	2	8,4
	mulheres	0	0,0
COLESTEROL TOTAL	7	13,5	
TRIGLICERÍDEOS	11	21,2	
COLESTEROL HDL	homens	12	52,2
	mulheres	19	82,6
LDL	2	3,8	
TGO	6	10,7	
TGP	8	14,3	
BILIRRUBINA TOTAL	2	3,8	
BILIRRUBINA DIRETA	1	1,9	

O perfil bioquímico do grupo controle, referente a pessoas que não fazem uso de antirretrovirais, demonstra que as maiores das alterações encontradas referem-se ao colesterol HDL com diminuição de valores desse parâmetro, o qual abrange 52,2% dos homens e 82,6% das mulheres enquadrados no grupo 1.

Também apresentaram alterações significativas os exames de glicemia e de triglicérides, envolvendo 23,6% e 21,2% da população desse grupo, respectivamente.

O perfil bioquímico do grupo controle condiz com o estilo de vida da maioria dos participantes da pesquisa. Embora 42,6% dos sujeitos afirmem na tabela 6 que raramente ingerem frituras, a maioria afirmou na tabela 4 não realizar atividade física (70,8%) e confirmou na tabela 5 o alto consumo de leite e derivados, sendo 34,9% de 4 a 5 vezes por semana e 32,3% de 6 a 7 vezes por semana. Ainda de acordo com dados expostos na tabela 6, apenas 19% dos participantes declararam ingerir produtos desnatados. Portanto, esses são hábitos compatíveis com um estilo de vida propício às alterações nos índices de colesterol e triglicérides.

Além disso, a hereditariedade não foi detectada como fator preponderante para a prevalência de colesterol, uma vez que apenas 28,7% afirmaram possuírem casos de elevação do colesterol na família, o que reforça a interferência do estilo de vida na alteração do HDL.

Em relação à glicemia, observa-se um quadro de hipoglicemia, ou seja, a maioria dos sujeitos do grupo controle obtiveram índices abaixo do esperado para esse exame.

A tabela 10 expõe os índices encontrados para o Perfil Bioquímico dos portadores de HIV/AIDS envolvidos na pesquisa, apresentando as alterações descritas para os grupos experimentais.

Tabela 10 - Perfil bioquímico dos portadores de HIV/AIDS, Teresina-PI, 2012.

ÍNDICES	Grupo 1						Grupo 2						Grupo 3						Grupo 4						
	N	%	Abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%	N	%	abaixo	%	acima	%	
GLICEMIA		13	23,6	9	16,1	4	7,3	10	20,5	3	5,9	7	14,6	5	15,6	2	6,1	3	9,4	14	27,5	3	5,9	11	21,6
URÉIA		9	16,1	7	12,5	2	3,6	6	12,0	4	8,0	2	4,0	9	27,3	4	12,1	5	15,2	7	12,7	5	9,1	2	3,6
CREATININA	H	2	8,4	1	4,2	1	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	10,0	0	0,0	2	10,0	3	7,3	1	2,4	2	4,9
	M	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,7	0	0,0	1	7,7	2	14,3	2	14,3	0	0,0
COLESTEROL TOTAL		7	13,5	X	X	7	13,5	11	22,4	X	x	11	22,4	8	26,7	x	X	8	26,7	16	30,8	X	x	16	30,8
TRIGLICERIDEOS		11	21,2	X	X	11	21,2	17	34,7	X	x	17	34,7	16	55,2	x	X	16	55,2	23	43,4	X	x	23	43,4
COLESTEROL HDL	H	12	52,2	12	52,2	x	x	7	25,0	7	25,0	x	x	6	33,3	6	33,3	x	x	16	40,0	16	40	x	X
	M	19	82,6	19	82,6	x	x	11	52,4	11	52,4	x	x	5	41,7	5	41,7	X	x	5	41,7	5	41,7	x	X
LDL		2	3,8	X	X	2	3,8	1	2,2	X	x	1	2,2	0	0,0	x	x	0	0,0	2	4,2	X	X	2	4,2
TGO		6	10,7	0	0,0	6	10,7	6	11,8	0	0,0	6	11,8	2	6,1	0	0,0	2	6,1	9	16,4	0	0,0	9	16,4
TGP		8	14,3	0	0,0	8	14,3	12	23,5	0	0,0	12	23,5	1	3,0	0	0,0	1	3,0	9	16,3	1	1,8	8	14,5
BILIRRUBINA TOTAL		2	3,8	X	X	2	3,8	1	2,0	X	x	1	2,0	0	0,0	x	x	0	0,0	6	11,3	X	x	6	11,3
BILIRRUBINA DIRETA		1	1,9	X	X	1	1,9	0	0,0	X	x	0	0,0	0	0,0	x	x	0	0,0	5	9,4	X	x	5	9,4

Fonte: Autor (2012).

Em relação ao perfil bioquímico, foi detectado alterações nos índices de glicemia dos grupos experimentais em relação ao grupo controle. Enquanto neste as alterações da maioria ou 16,1% dos sujeitos foram abaixo do valor de referência, configurando-se quadro de hipoglicemia, nos grupos experimentais houve aumento dos valores, nas seguintes proporções: G2: 14,6%, G3: 9,4% e G4: 21,6%.

Verificou-se no estudo dos hábitos alimentares que a alta ingestão de açúcares é comum entre os participantes da pesquisa, uma vez que na tabela 6 apenas 5,6% afirmam fazer uso adoçante, podendo este ser um fator determinante para a elevação dos índices de glicemia. No entanto, como o grupo controle não apresentou elevação nesse índice, a principal causa da alteração pode ser medicamentosa.

Conforme a literatura as hiperglicemias são comuns em pacientes que fazem uso de antirretroviral, sendo que Teixeira Jr. (2005) afirma que elas ocorrem principalmente quando se utiliza inibidores de protease. Constatou-se na pesquisa que o Grupo 4 foi o que sofreu maior aumento da glicemia, cuja terapia é composta por um inibidor de protease, o Atazanovir. No entanto, o Grupo 3 que possui os inibidores de protease Lopinavir e Ritonavir apresentou menos ocorrência de hiperglicemia do que o Grupo 2, que não possui este tipo de medicamento. Convém ressaltar que embora haja essa diferenciação em relação ao grupo controle, estatística e quantitativamente essas alterações não foram significativas.

Observou-se ainda, no grupo controle que houve alterações de ureia com valores abaixo (12,5%) do valor de referência. Entretanto, no grupo 3 que são pacientes que fazem uso de inibidores de protease, ocorreu um aumento no valor da ureia (15,2%) e da creatinina com 10% para os homens e 7,5% para as mulheres.

Conforme a literatura esses exames podem detectar alterações renais de causa medicamentosa. Fonsi (2008) recomenda a substituição da didanosina e estavadina caso constatem problemas renais. Como os grupos experimentais não fazem uso desses dois medicamentos, talvez este seja um fator que contribua para a baixa elevação nesses índices.

A observância quanto ao tipo de medicamentos combinados e a não utilização de formulações que comprometam as funções hepáticas deve ser um princípio seguido na administração da terapia antirretroviral, uma vez que Fonsi (2008) afirma que ela ocasiona algum tipo de toxicidade e Medeiros (2008) alerta

sobre a elevação enzimas hepáticas de causa medicamentosa.

Em relação ao colesterol total e frações, os grupos experimentais seguem os padrões do grupo controle, ou seja, possuem elevação do colesterol. No entanto, os índices de triglicerídeos sofreram elevações significativas nos Grupos 3 (55,2%) e 4 (43,4%), em relação ao Grupo Controle (21,2%), cujas terapias são compostas por inibidores de protease e inibidores Nucleosídicos e Nucleotídicos da Transcriptase Reversa.

O aumento dos triglicerídeos, assim como, o aumento da glicemia são fatores de grande significância para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica, ressaltada por Castelo Filho e Abraão (2007), propício ao aumento da ocorrência de problemas cardiovasculares.

Não identificou-se alterações significativas para os grupos experimentais nos exames de TGO, TGP e bilirrubina direta, no entanto, pode se observar elevação da bilirrubina total para o Grupo 4, envolvendo 11,3% dos pacientes.

Após a observância do perfil hematológico e bioquímica foi realizada análises estatísticas que envolveram comparações múltiplas dos índices para detectar as diferenças significativas em relação ao grupo controle e entre os grupos experimentais.

6.6 Comparações múltiplas dos índices de exames hematológicos e bioquímicos entre os grupos

A análise estatística partiu da utilização inicial do teste Kolmogorov-Smirnov para verificação da distribuição normal dos dados. Para os testes utilizados considerou-se $p < 0,05$. Para os índices que possuem distribuição normal foi utilizado análise multivariada e o teste de Wilks, considerando-se duas hipóteses: a hipótese de nulidade (H_0) verificou quais índices diferem significativamente entre os quatro grupos e a hipótese alternativa (H_1) considerou pelo menos um índice que difere significativamente em algum grupo.

Dessa forma, as comparações múltiplas dos índices referentes às alterações hematológicas e bioquímicas possibilitaram a obtenção dos resultados da Tabela 11:

Tabela 11 - Comparações múltiplas dos índices que diferem do grupo controle, Teresina-PI, 2012.

Índices	Grupo Controle	Grupos do Estudo	p-valor
COLESTEROL TOTAL	grupo 1	grupo 2	0,55
		grupo 3	0,42
		grupo 4	0,33
COLESTEROL HDL	grupo 1	grupo 2	0,04*
		grupo 3	0,41
		grupo 4	0,17
LDL	grupo 1	grupo 2	1,00
		grupo 3	0,96
		grupo 4	1,00
Hemácias em milhões/mL	grupo 1	grupo 2	<0,01*
		grupo 3	<0,01*
		grupo 4	<0,01*
Hematócrito em %	grupo 1	grupo 2	0,16
		grupo 3	0,06
		grupo 4	0,47
Vol. Glob. Média em u3	grupo 1	grupo 2	<0,01*
		grupo 3	<0,01*
		grupo 4	<0,01*
Hem. Glob. Média em uug	grupo 1	grupo 2	<0,01*
		grupo 3	<0,01*
		grupo 4	<0,01*
Leucócitos por mm ³	grupo 1	grupo 2	0,69
		grupo 3	0,97
		grupo 4	0,85
Plaquetas	grupo 1	grupo 2	0,43
		grupo 3	0,99
		grupo 4	0,99

* Diferença significativa (p<0,05)

De acordo com a tabela acima e considerando-se a hipótese de nulidade (H0), verificou-se que os índices colesterol total, colesterol HDL, LDL, hemácias em milhões/mL, hemoglobina em g/dL, hematócrito em %, vol. Glob. Média em u3, hem. Glob. Média em uug, leucócitos por mm³ e plaquetas não diferem significativamente entre os quatro grupos.

Na verificação da hipótese nula, o teste de Wilkis permitiu verificar que há diferenças entre os grupos, quanto à distribuição da média referente aos índices supracitados, com relação à distribuição entre grupos.

Após a confirmação das distribuições diferenciadas entre grupos, a

utilização do teste de Tukey permitiu destacar a diferença entre os índices com relação aos grupos experimentais e o grupo controle.

Em média, os índices bioquímicos de distribuição normal, não sofreram alterações relevantes em relação ao grupo controle. Verificou-se modificações apenas em relação ao colesterol HDL, sendo que somente o Grupo 2 sofreu redução significativa para este exame. Ressalta-se que este é o único grupo experimental que não possui inibidor de protease, sendo composto por Inibidores Não-Nucleosídicos, Nucleosídicos e Nucleotídicos da Transcriptase Reversa.

Conforme Milagres et. al. (2008) a hipertrigliceridemia e a hipercolesterolemia, juntamente com a redução do HDL, pode ocasionar dislipidemia. No entanto, a redução do HDL só foi significativa para o Grupo 2.

Em relação aos exames hematológicos, as diferenças significativas podem ser observadas nas Hemácias em milhões/mL, Vol. Glob. Média em u3 e Hem. Glob. Média em uug para todos os grupos experimentais, constando-se quadro de microcitose e hipercromia.

Para os índices que não possuem distribuição normal, foi realizado o teste de significância não paramétrico, detectando-se os seguintes resultados constantes na tabela 12:

Tabela 12 - Teste de significância não paramétrico para os grupos em relação aos valores de referência, Teresina-PI, 2012.

Índices	p-valor
GLICEMIA	0,055
URÉIA	0,137
CREATININA	0,104
TRIGLICERIDEOS	0,001*
VLDL	0,006*
TRANSAMINASE OXALACETICA	0,205
TRANSAMINASE PIRUVICA	0,094
BILIRRUBINA TOTAL	0,004*
BILIRRUBINA DIRETA	0,233
C.H. Glob. Média em %	0,000*
RDW	0,263

* Diferença significativa ($p < 0,05$).

Detectou-se que diferem significativamente dos grupo controle os índices de triglicerídeos, VLDL, bilirrubina total e C.H. Glob. Médica em %. Para verificar

em qual grupo ocorre essa diferenciação, foi realizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, cujos resultados estão apresentados na tabela 13:

Tabela 13 - Comparações múltiplas dos índices, Teresina, 2012.

Índices	Grupo Controle	Grupos do Estudo	p-valor
TRIGLICERIDEOS	grupo 1	grupo 2	0,099
		grupo 3	0,000*
		grupo 4	0,002*
VLDL	grupo 1	grupo 2	0,319
		grupo 3	0,002*
		grupo 4	0,010*
BILIRRUBINA TOTAL	grupo 1	grupo 2	0,589
		grupo 3	0,020*
		grupo 4	0,032*
C.H. Glob. Média em %	grupo 1	grupo 2	0,020*
		grupo 3	0,000*
		grupo 4	0,003*

* Diferença significativa ($p < 0,05$)

Na tabela acima é possível verificar que dos índices que apresentaram diferenças significativas entre os grupos experimentais e o grupo controle, apenas os grupos 3 (três) e 4 (quatro) apresentaram diferenças para os exames de triglicérides, VLDL e bilirrubina total.

O grupo 2 (dois) apresentou alterações com os resultados do grupo controle apenas no caso do exame C.H. Glob. Média em %, sendo que os grupos 3 e 4 também apresentaram alterações para o referido exame.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, por meio da Secretária da Saúde do Estado do Piauí, tem garantido um fluxo contínuo de distribuição dos antirretrovirais, contribuindo significativamente para a redução da mortalidade dos portadores de HIV/AIDS e melhoria das qualidade de vida dessa população.

Evidencia-se a importância do tratamento antirretroviral no sentido de reestabelecer o sistema imunológico, combater a replicação do vírus e, conseqüentemente, minimizar a morbidade e mortalidade da infecção por HIV. Portanto, o diagnóstico precoce, assim como, a aceitação e adesão do paciente ao tratamento, são fatores determinantes para se evitar o pior prognóstico da doença.

Embora a AIDS ainda não tenha cura, o controle da doença funciona como um importante mecanismo de defesa do avanço da infecção e da ocorrência de doenças oportunistas, sendo que a terapia antirretroviral deve-se adequar às necessidades de cada caso clínico. Assim, torna-se relevante os estudos sobre os portadores de HIV e as análises laboratoriais envolvendo os parâmetros hematológicos e bioquímicos.

O perfil sociodemográfico demonstra que a maioria das pessoas estão na faixa etária de 30 a 40 anos (37,8%), são do sexo masculino (59%), são solteiros (50,8%), consideram-se da raça Parda (46,2%) e possuem ensino médio (22,1%). Portanto, salvo no caso da escolaridade, identificou-se um perfil com as características compatíveis com o grupo de risco para HIV, uma vez que esta doença expandiu-se a partir da década de 1980, possui carência de 10 anos para se manifestar, disseminou inicialmente entre pessoas do sexo masculino com vida sexual ativa, optantes do sexo desprotegido.

Em relação à escolaridade, como a aquisição do vírus é muitas vezes associada à desinformação ou falta de conhecimento, esse dado não foi comprovado entre os participantes da pesquisa, uma vez que pessoas que possuem segundo grau completo, normalmente, tem acesso aos diversos tipos de informações sobre a transmissão do HIV, seja pela educação formal seja pelas inúmeras campanhas de orientação realizadas pelo governo.

Em relação ao estilo de vida a pesquisa envolve pessoas, normalmente, sedentárias, fator de risco para a elevação de índices de colesterol e triglicérides.

E a hereditariedade não foi comprovada como causa determinante para ocorrência de colesterol e diabetes.

Além disso, não se comprova a transmissão do vírus por meio da contaminação de seringas, já que apenas 25,6% afirmam usar drogas. Constata-se o ato sexual como a principal via de transmissão do HIV, sendo que a expansão do vírus ocorre, principalmente, por pessoas que afirmaram ser heterossexuais. Esse dado rompe com o estigma proposto ao longo da história de que os homossexuais são os responsáveis pelo desenvolvimento da doença, pois ela independe da orientação sexual e relaciona-se à prática do sexo desprotegido, entre outros fatores.

O perfil hematológico identificado nesta pesquisa demonstra que em comparação com o grupo controle, os grupos 2, 3 e 4 apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$) em relação aos exames de hemácias em milhões/mL, volume globular média, hemoglobina globular média e concentração em hemoglobina globular média. Vale salientar que em relação à dosagem de hemoglobina e hematócrito, ocorreu diminuição desses parâmetros em todos os grupos, incluindo o grupo controle e acentuando-se nos grupos experimentais, caracterizando quadro de anemia. No entanto, ocorreu uma variação apenas numérica, mas sem significância estatística, necessitando de estudos mais aprofundados para averiguação dos dados. Nos demais exames não se detectaram alterações hematológicas relevantes para a pesquisa.

A pesquisa constatou diferenças significativas no perfil bioquímico do Grupo 2, único grupo que não possui inibidores de protease e possui não-nucleosídeos, cuja única alteração observada foi a redução na média dos valores do HDL. Os Grupos 3 e 4 apresentaram alterações bioquímicas apenas nos índices de distribuição não normal, como triglicerídeos, VLDL e bilirrubina total.

As maiores alterações observadas foi em relação ao perfil hematológico, o qual foi semelhante para os três grupos experimentais, configurando-se um quadro de microcitose e hipercromia. Observa-se que o Grupo 4 apresentou maiores índices de alterações em relação ao Grupo Controle e aos Grupos 2 e 3 para a maioria dos exames.

Um dado importante para a pesquisa é que a grande maioria das taxas dos exames hematológicos e bioquímicos dos portadores de HIV que tiveram média fora dos valores de referência, pertencentes ao Grupo Controle, ou seja, que

não fazem uso de antirretrovirais, são menores do que aquelas encontradas nos Grupos 2, 3 e 4, que envolvem pessoas em terapia antirretroviral. Esse fato pode evidenciar a relação entre esses medicamentos e as alterações encontradas nos exames laboratoriais dos grupos experimentais.

Ressalta-se a necessidade de continuidade de pesquisas que visam ao estudo dos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos portadores de HIV, uma vez que se identifica alterações significativas em relação ao grupo controle, como forma de cooperar para a promoção, prevenção e atenção à saúde desses pacientes, em um contexto que almeja a melhoria da qualidade de vida e a redução da morbidade e mortalidade da população em estudo.

CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

O perfil sociodemográfico demonstrou que a maioria das pessoas pesquisadas estão na faixa etária de 30 a 40 anos (37,8%), de sexo masculino (59%), solteiros (50,8%), consideram-se da raça branca (46,2%) e possuem ensino fundamental (52,3%).

A pesquisa concluiu em relação ao perfil hematológico que todos os grupos experimentais apresentaram diminuição do número de hemácias em relação ao grupo controle. Constatou-se ainda que, em relação ao volume globular médio, enquanto o grupo controle apresentou anisocitose com pouca alteração de volume, o grupo 2, com pacientes em tratamento com Zidovudina + Lamivudina e Efavirenz, o grupo 3, utilizando a Zidovudina+Lamivudina e Lopinavir+ Ritonavir, e o grupo 4, fazendo uso associado de Lamivudina com Zidovudina, Tenofovir, Atazanavir, apresentaram aumento no tamanho das hemácias, configurando-se um quadro de macrocitose. Também foi identificadas alterações significativas nos testes não paramétricos em relação a hemoglobina globular média e concentração de hemoglobina globular média caracterizando hiper Cromia, bem como alteração numéricas, porém sem significância estatística do RDW confirmando macrocitose nos pacientes dos grupos experimentais.

No perfil bioquímico, concluiu-se que no Grupo 2 ocorreu alteração na redução dos valores do HDL em relação ao grupo controle. No teste de significância não paramétrico, observou-se alterações significativas nos Grupos 3 e 4 para os parâmetros triglicérides, VLDL e bilirrubina total.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

BARTLETT, J. A.; FATH, M. J.; DEMASI, R.; HERMES, A. et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviralnaive HIV- infected adults. **AIDS**, v. 20, n. 16, p. 2051-2064, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Aprenda sobre HIV e AIDS**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS5F9787FCPTBRIE.htm>>. Acesso em: 25 mar. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DST – AIDS: sobre o Programa Nacional**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISACC5B55EPTBRIE.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resumo analítico dos Dados do Boletim Epidemiológico 2011. AIDS NO BRASIL - Epidemia estabilizada e concentrada em populações de maior vulnerabilidade**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/resumo_anal_tico_dos_dados_do_boletim_epidemiol__92824.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resumo analítico dos Dados do Boletim Epidemiológico 2011. Boletim Epidemiológico Aids e DST 2011**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2011/50652/boletim_aids_2011_preliminar3_pdf_20265.pdf>. Acessado em: 14 fev. 2011.

BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 207-217, mar./abr. 2000.

BRUNTON, L. L. **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro, RJ: McGraw-Hill, 2007.

CABO VERDE. Ministério da Saúde. Programa de luta contra a SIDA/IST, Tuberculose e Lepra. **Protocolo de Terapêutica Anti-retroviral**. Praia, 2004.

CASTELO FILHO, A.; ABRÃO, P. Alterações Metabólicas do Paciente Infectado por HIV. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n.1, 2007.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 196/96: dispõe sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>>. Acessado em: 12 jan. 2009.

COSTA, J. P.; SILVA, L. M. S.; SILVA, M. R. F.; MIRANDA, K. C. L. Expectativas de pacientes com HIV/AIDS hospitalizados, quanto à assistência de enfermagem.

Revista Brasileira de Enfermagem, v. 59, n. 2, p. 172-176, 2006.

CUMAQUELA, F. P. M. **Adesão a terapêutica anti-retroviral (TARV):** experiência do Serviços Farmacêuticos do Hospital Central de Maputo. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Eduardo Mondlane, Maputo, 2011.

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**, v. 32, n.1, p. 10-15, 2010.

EASTERBROOK, P. Resistência aos medicamentos contra o HIV em crianças infectadas pelo vírus. **Jornal de Pediatria (Rio J.)**, v. 85, n. 2, p. 94-96, 2009.

FONSI, M. Toxicidade dos ARVs. Disponível em: <http://www.saberviver.org.br/index.php?g_edicao=toxicidade_arvs>. Acesso em: 25 ago. 2009.

GIRELLO, A. L.; KÜHN, T. I. B. B. **Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária**. São Paulo: Senac, 2002.

GOVERNO inclui remédio raltegravir em coquetel para Aids. **Folha de São Paulo Online**, São Paulo, 3 out. 2008. Publicado no espaço ciência. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u451889.shtml>>. Acesso em: 06 jul. 2010.

GROTTO, H. Z. W. Diferenciação das anemias microcíticas utilizando a determinação do RDW. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 87-88, 2008.

HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 18. ed. São Paulo: Manole, 1995.

HOWLAND, R. D.; MYCEK, M. J. **Farmacologia Ilustrada**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

LANCELLOTTI, F. G.; GAGLIANI, L. H. Avaliação do perfil laboratorial, sócio demográfico e evolução clínico terapêutico dos dez pacientes vivos mais antigos em atendimento no centro referencia de AIDS Santos – SP – Brasil. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 2, n. 2, jan./jun. 2005.

LAZZAROTTO, A. et al. HIV/aids e meia idade: avaliação do conhecimento de indivíduos da região do Vale do Sinos (RS), Brasil. **Ciência Saúde Coletiva**, v.15, supl.1, p. 1185-1190, 2010.

MARQUES, H. H. S. Avaliação crítica dos efeitos adversos do tratamento anti-retroviral no feto, recém-nascido e lactente. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 7, p. 424-30, 2006.

MATOS, J. F. et al. Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, p. 120-123, 2008.

MAY, M et al. Prognosis of patients with HIV-1 infection starting antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: a collaborative analysis of scale-up programmes. **Lancet**, v. 376, n. 9739, p. 449-457, 2010.

MEDEIROS, E. A. S. et. al. Eventos adversos relacionados à profilaxia anti- retroviral em acidentes ocupacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n.2, abr. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000200018&lng=pt>. Acessado em: 20 ago. 2009.

MILAGRES, G. et al. Dislipidemia em Adultos Infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. **Revista Médica**, v. 36, abr./set. 2002.

NASCIMENTO, M. L. P. Leucocitoses leves e moderadas. **NewsLab**, v. 84, p. 156–174, 2007. Disponível em: <http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/84/art04/art04.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2012.

PINHEIRO, P. **Hemograma**: entenda os seus resultados. 2009. Disponível em: <<http://www.mdsaude.com/2009/11/hemograma.html>>. Acesso em: 20 jul. 2012.

PINTO, F. M. C. **Leucopenia**. 2009. Disponível em: <<http://doencasdosangue.blogspot.com.br/2009/12/leucopenia.html#!/2009/12/leucopenia.html>>. Acesso em: 20 jun. 2012.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV/AIDS**. 9 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2008.

RANG, H.P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Churchill Livingstone, 2007.

RODRIGUES NETO, J. F. et al. Perfil de adultos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em ambulatório de referência em doenças sexualmente transmissíveis no norte de Minas Gerais. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 20, n. 1, p. 22-29, 2010.

SEGATTO, C. Pega ou não pega? **Revista Época**, v. 422, caderno especial, p. 4, 2006.

SILVA, P. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SILVEIRA, V. L. et. al. **Efeitos adversos à terapia anti-retroviral em uma região**

do sul do Brasil. Disponível em: <www.foro2003.sld.cu/recursos/ver.php/Verinha?id=458>. Acesso: 6 jun. 2010.

SOUZA, F. F. **AIDS, o melhor remédio é a informação.** Disponível em <<http://ffsvirus.vilabol.uol.com.br/SAUDE/aids.html>>. Acesso em: 18 jan. 2008.

SOUZA, M. N. **Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes portadores do vírus HIV usuários de Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano de Curitiba.** 2010. 107 f. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

TEIXEIRA JÚNIOR, M. G.; ISSA, A.; SOARES, V. E. Dislipidemia Associada à Terapia Anti-Retroviral em Pacientes com AIDS. **Revista da SOCERJ**, v. 18, n. 6, nov./dez. 2005.

TREVISAN, J. S. **Devassos no paraíso:** a homossexualidade no Brasil, da colônia à atualidade. 8. ed. Rio de Janeiro: Record, 2011.

YARAK, A. HIV-1 e HIV-2: conheça a diferença entre os vírus que causam a Aids. **Revista Digital Veja**, 2 set. 2010. Caderno Saúde. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/entenda-a-diferenca-entre-hiv-1-e-hiv-2-causadores-da-aids>>. Acesso em: 03 mar. 2011.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

“EFEITO DO TRATAMENTO COM ANTI-RETROVIRAIS EM PACIENTES PORTADORES DE HIV NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS”

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você poderá procurar o pesquisador responsável, o orientador e o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP), nos locais e telefones abaixo:

Orientador:	endereço – Teresina/PI – Tel. (086)
Pesquisador: Antonio Carlos de Carvalho	endereço – Teresina/PI – Tel. (086)
Comitê de Ética em Pesquisa:	endereço – Teresina/PI – Tel. (086)

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo desta pesquisa é verificar a ocorrência de alterações hematológicas e bioquímicas em pacientes portadores de HIV/AIDS estabelecendo o perfil hematológico pelos valores de hemácias, hematócrito, hemoglobina, leucócitos e plaquetas e determinando perfil bioquímico de acordo com as dosagens de Colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL) e triglicerídeos; transaminases (TGO, TGP), bilirrubina total e frações, uréia e creatinina de cada paciente.

Serão utilizadas os seguintes procedimentos: questionário semi-estruturada é uma técnica de coleta de dados laboratoriais: exames de hemograma e dosagem bioquímica.

A pesquisa não traz quaisquer riscos, prejuízos, desconforto, lesões, ressarcimento de despesas. Ficando garantido o sigilo do participante e das informações por ele prestadas, bem como o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo sem qualquer ônus.

♦ Assinatura do pesquisador:

Antonio Carlos de Carvalho

APÊNDICE B - CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____ ,
RG _____, CPF _____, abaixo assinado, concordo
em participar da pesquisa _____, como sujeito.
Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____
sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como de que não há
nenhum risco e dos benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que
posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer
penalidade.

Teresina, _____, de _____ de 2010.

Assinatura do sujeito ou responsável

Hábitos alimentares

11. Quantos dias na semana você come:

Carne vermelha: () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

Frango: () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

Galinha caipira: () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

Peixe: () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

Saladas e frutas: () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

Leite e derivados (manteiga, queijo, iogurte, etc): () 1 () 2 a 3 () 4 a 5 () 6 a 7

12. Você come frituras?

() Todos os dias

() 3 a 4 vezes na semana

() 1 a 2 vezes na semana

() Raramente como frituras

() Nunca como frituras

13. Você usa adoçante: () SIM () NÃO

14. Você ingere produtos desnatados: () SIM () NÃO

15. Há casos de elevação do colesterol na sua família: () SIM () NÃO

16. Há casos de diabetes na sua família: () SIM () NÃO

APÊNDICE D – Tabelas

Tabela 14 - Desvio padrão dos índices do perfil hematológico, Teresina-PI, 2012.

ÍNDICES		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Hemácias em milhões/ml	homens	5,1	0,5	4,1	0,5	4,1	0,5	4,3	0,6
	mulheres	4,5	0,4	4,0	0,5	3,5	0,7	3,9	0,3
Hemoglobina em g/dl	homens	14,7	1,3	14,3	1,3	14,5	1,6	14,5	1,6
	mulheres	13,1	1,4	12,8	1,4	12,2	1,5	11,8	2,3
Hematócrito em %	homens	44,3	4,0	42,0	3,5	41,8	4,4	42,7	4,6
	mulheres	39,4	4,0	38,1	3,5	35,9	4,6	35,2	6,9
Vol. Glob. Média em u3	homens	87,9	5,6	103,7	8,1	101,5	10,8	97,8	9,5
	mulheres	86,8	8,1	96,5	11,3	103,4	9,1	91,1	15,6
Hem. Glob. Média em uug	homens	29,2	1,8	35,1	3,1	35,2	4,7	33,5	3,9
	mulheres	29,0	3,0	32,6	4,3	35,8	4,0	30,7	5,3
C.H. Glob. Média em %	homens	33,3	0,7	33,8	1,0	34,7	2,1	33,8	1,8
	mulheres	33,4	0,7	33,6	1,4	34,6	1,6	34,4	2,7
RDW	homens	15,5	1,3	16,2	2,7	14,8	1,3	15,4	2,2
	mulheres	14,9	1,4	15,0	1,5	15,7	3,6	16,3	4,1
Leucócitos por mm ³		4433,5	1556,3	4864,4	1521,6	4430,9	1258,2	4688,2	1610,7
Plaquetas		210245,2	59278,8	230622,0	66673,2	217042,4	47289,4	214841,8	55094,5

Fonte: Autor (2012).

Tabela 15 - Desvio padrão para os índices do perfil bioquímico, Teresina-PI, 2012

ÍNDICES		Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
GLICEMIA		82,2	12,4	95,0	40,6	94,2	73,4	90,2	24,1
URÉIA		22,9	7,3	24,6	8,3	31,3	24,5	28,3	20,8
CREATININA	homens	0,9	0,2	0,8	0,1	1,0	0,6	0,8	0,4
	mulheres	0,6	0,1	0,6	0,1	1,2	1,9	0,6	0,2
COLESTEROL TOTAL		162,0	34,1	174,0	44,5	183,3	44,7	177,6	45,7
TRIGLICERIDEOS		138,1	63,7	177,9	106,3	267,1	269,0	219,6	147,7
COLESTEROL HDL	homens	35,7	6,7	43,4	11,5	38,8	7,0	39,8	10,9
	mulheres	41,0	8,8	45,6	15,0	47,3	9,9	50,4	16,5
LDL		95,5	29,0	94,6	36,1	91,6	29,5	94,7	36,9
VLDL		28,1	12,8	32,4	17,1	41,8	18,6	37,9	19,1
TRANSAMINASE OXALACETICA		22,9	9,4	23,5	10,9	19,3	8,0	23,8	11,8
TANSAMINASE PIRUVICA		21,5	13,6	24,0	14,9	16,6	7,8	23,5	16,9
BILIRRUBINA TOTAL		0,5	0,3	0,5	0,2	0,6	0,2	0,7	0,6
BILIRRUBINA DIRETA		0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2

Fonte: Autor (2011).