

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

FRANCIELE REGINA QUINTAS

**HEMOGRAMA EM PACIENTES COM SOROLOGIA
POSITIVA PARA HIV**

BAURU
2011

FRANCIELE REGINA QUINTAS

**HEMOGRAMA EM PACIENTES COM SOROLOGIA
POSITIVA PARA HIV**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências da
Saúde como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em
Ciências Biológicas, sob orientação da
Me. Daniela Barbosa Nicollielo.

BAURU
2011

Q78h

Quintas, Franciele Regina

Hemograma em pacientes com sorologia positiva para HIV / Franciele Regina Quintas -- 2011.
22f.

Orientadora: Profa. Ms. Daniela Barbosa Nicoliello.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas – Área Médica) - Universidade Sagrado Coração - Bauru - SP

1. HIV. 2. AIDS. 3. Vitamina B12. 4. Ácido fólico. 5. TARV.
I. Nicoliello, Daniela Barbosa. II. Título.

FRANCIELE REGINA QUINTAS

**HEMOGRAMA EM PACIENTES COM SOROLOGIA POSITIVA PARA
HIV**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao centro de ciências da saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em ciências biológicas sob orientação da Prof^a. Me. Daniela Barbosa Nicoliello.

Banca examinadora:

Prof^a. Me. Daniela Barbosa Nicoliello
Universidade Sagrado Coração

Prof^a. Dr^a. Silvana T. Coradi
Universidade Sagrado Coração

Bauru, 8 dezembro de 2011.

Dedico esse trabalho aos meus pais pela força e colaboração para que ocorresse a conclusão desse curso, ao meu namorado Renan Cesar Massa pela calma e paciência nos momentos de nervoso e stress e por permanecer ao meu lado nessa jornada. E a todas as amizades construídas durante a minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter conseguido atingir o objetivo desejado, a formação do curso de ciências biológicas bacharel.

Aos meus professores maravilhosos pelos ensinamentos e por fazerem eu me apaixonar ainda mais pela profissão escolhida, em especial a Prof. Me. Daniela Barbosa Nicollielo que além de ser a minha orientadora e companheira de serviço, se tornou uma grande amiga, a Prof. Dra. Silvana T. Coradi, por ter me dada muita força não só nos quesitos da universidade, mas também na minha vida particular, ao Prof. Dr. Paulo H. Weckwerth que além de passar todos os seus conhecimentos se tornou um professor muito querido e um amigo.

E a todos aqueles que de forma direta ou indiretamente contribuíram para realização da minha formação e para a conclusão desse trabalho.

“Não é o mais forte que sobrevive,
nem o mais inteligente, mas o que
melhor se adapta às mudanças”
(Charles Darwin).

RESUMO

Aids é uma doença causada pelo HIV que compromete o sistema imune do organismo. O advento da terapia antirretroviral (TARV) altamente eficaz promoveu melhora substancial do prognóstico da doença e da qualidade de vida dos pacientes com HIV/AIDS. Durante seu tratamento prolongado, notam-se algumas alterações hematológicas, dentre elas, anemia e macrocitose, bem como carências de micronutrientes, tais como, de vitamina B12 e ácido fólico. Esse trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura e mostrar as possíveis alterações hematológicas apresentada pelo uso dos medicamentos antirretrovirais.

Palavras-chave: AIDS. TARV. HIV. Anemia macrocítica. Vitamina B12. Ácido Fólico.

ABSTRACT

Aids is a disease caused by HIV that affects the body's immune system. The advent of antiretroviral therapy (HAART) effectively promoted highly significant improvement of disease prognosis and quality of life of patients with HIV / AIDS. During his prolonged treatment, we note some haematological disorders, among them macrocytosis and anemia, and micronutrient deficiencies such as vitamin B12 and folic acid. This paper aims to review the literature and show the possible hematological changes presented by the use of drugs antirretoveirais.

Key-words: AIDS. ART. HIV. Macrocytic anemia. Vitamin B12. Folic Acid.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 DESENVOLVIMENTO	12
2. 1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)	12
2. 2 TRATAMENTO	13
2. 3 HEMOGRAMA	14
2. 4 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO AZT	17
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

Dentre todos os vírus que causam destruição na humanidade, o HIV, é o que mais afeta a população, tendo 40 milhões de pessoas infectadas (ACURCIO, GUIMARÃES, 1999). Desde a descoberta do vírus HIV em 1981, foi relatado mais de 25 milhões de morte, sendo uma das maiores epidemias do século (ACURCIO, GUIMARÃES, 1999).

No começo da descoberta da doença, o maior índice de pessoas infectadas eram os hemofílicos, usuários de drogas, prostitutas e homens homossexuais, mas, pesquisas mostram que isso esta mudando, em 1986 eram 15,1 homens para cada mulher; em 1996, eram 2,4 e em 2004, 1,5. Dados levantados desde 1990 demonstram um aumento significativo de infecção em mulheres, onde 56% das infectadas apresentam parceiros fixos, observa-se ainda um aumentado do número de portadores de HIV por relações heterossexuais (LIGNANI; GRECO; CARNEIRO, 2005).

O vírus também pode ser transmitido *in útero* durante o parto, e no pós-parto pelo leite materno. Pode ser feito um diagnostico da infecção através do PCR-DNA em linfócitos do sangue do cordão umbilical (LIGNANI; GRECO; CARNEIRO, 2005).

O HIV é um retrovírus que anula a capacidade do sistema imunológico de defender o organismo de múltiplos microorganismos, causando disfunção imunológica crônica e progressiva devido ao declínio dos níveis de linfócitos CD4, quanto menor o numero de células do sistema de defesa, maior a probabilidade de desenvolver doenças (CANINI et al., 2004).

O medicamento mais utilizado atualmente é o AZT (zidovudina) que é um bloqueador de transcriptase reversa, ou seja, impedem o vírus de fazer cópias de seus próprios genes. Para isso, criam versões defeituosas dos nucleosídeos, que são as unidades básicas dos genes (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

O hemograma é o exame laboratorial que faz avaliação qualitativa e quantitativa dos elementos figurados do sangue. Ele pode sofrer varias alterações hematológicas em uma variedade de patologias, distúrbios alimentares e medicamentos. No hemograma é realizada a analise da serie vermelha (Eritrograma), da serie branca (Leucograma) e das plaquetas (Plaquetograma) (FAILACE, 1995).

A análise do hemograma é feita através da contagem de eritrócitos (RBC) ou contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina (HGB), determinação do hematócrito (HCT), volume corpuscular médio (MCV), hemoglobina corpuscular média (MCH), concentração hemoglobínica corpuscular média (MCHC), amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW = red cell distributionwidht) que é a variação no tamanho das hemácias.

O leucograma faz a contagem e porcentagem de leucócitos totais (WBC), linfócitos (LYMPH), neutrófilos segmentados (NEUT), eosinófilos (EO), basófilo (BASO), monócitos (MONO) (FAILACE, 1995). Ainda de acordo com o mesmo autor o plaquetograma é realizado através da contagem de plaquetas (PLT), e do volume plaquetário médio (MPV).

O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica para avaliar quais alterações hematológicas ocorre em pacientes em tratamento de HIV positivo.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

Foi inicialmente identificada nos Estados Unidos em homossexuais masculinos (GIACOMINI, 2008; MARINS, 2004), tal fato representou um marco na história da humanidade.

Aids corresponde a uma epidemia complexa, representa um fenômeno global, dinâmico e instável e que se configura como um mosaico de sub-epidemias regionais, pois a forma de ocorrência é dependente do comportamento humano individual e coletivo (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000).

Desde a descoberta da epidemia até o final da década de 80, as mortes dos pacientes soropositivos para HIV eram freqüentes, devido a curta sobrevida. As medicações existentes para o tratamento desses doentes se restringiam aos medicamentos utilizados para infecções oportunistas. Esse quadro começou a mudar em 1991, com o surgimento dos primeiros anti-retrovirais (ARVs), zidovudina e didanosina, e em 1996 com o desenvolvimento do “coquetel” (utilização simultânea de múltiplas drogas). Houve uma diminuição significativa na morbidade e na mortalidade dos portadores do vírus da aids (LOMAR; DIAMENT, 2005).

A aids é um problema de saúde pública, apresenta-se como uma das principais causas de morte prematura. No Brasil, de 1980 a junho de 2008, foram notificados 506.499 casos de AIDS. O total de óbitos acumulados até 2007 é de 205.4091 (OLIVEIRA; OLIVEIRA; SOUZA, 2010).

É uma doença de infecção oportunista, neoplasia decorrente do comportamento imune, ela pode ser transmitida através de relação sexual, sanguínea (em receptores de sangue ou hemoderivados e em usuários de drogas injetáveis), vertical (da mãe para o filho, durante a gestação, parto ou por aleitamento), ocupacional (ocasionada por acidente de trabalho, em profissionais da área da saúde que sofrem ferimentos com instrumentos perfuro-cortantes contaminados com sangue de pacientes infectados pelo HIV (LIGNANI; GRECO; CARNEIRO, 2005)).

2. 2 TRATAMENTO

Os medicamentos que podem ser utilizados no tratamento do HIV são os inibidores de entrada, medicamentos que impedem o vírus de se alojar nas células CD4 ao aderir as proteínas que ficam do lado de fora do vírus e Inibidores de nucleosídeos da transcriptase reversa e inibidores de protease (OLIVEIRA, O.; OLIVEIRA, R., SOUZA, 2010).

Os inibidores nucleosídeos da transcriptase Reversa impedem o vírus de fazer cópias de seus próprios genes. Para isso, criam versões defeituosas dos nucleosídeos, unidades básicas dos genes. Inibidores não-nucleosídios da transcriptase reversa, afetam o processo de replicação do HIV, ao aderir à enzima que controla o processo, conhecida como transcriptase reversa (OLIVEIRA, O.; OLIVEIRA, R., SOUZA, 2010).

Inibidores de Protease são drogas que atinge outra enzima envolvida no processo de multiplicação do vírus, a protease (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999). Temos o AZT (Zidovudine), que é um inibidor de transcriptase reversa, o medicamento mais utilizado do mercado (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

Novos medicamentos desta classe como o tenofovir (TDF), podem ser utilizados para substituição do AZT. A opção pelo TDF para início de tratamento já é uma realidade nos países desenvolvidos, porém ainda existe uma importante restrição no nosso meio devido ao custo muito maior deste medicamento. Embora a zidovudina seja uma droga muito segura, o seu uso deve ser bem controlado, particularmente nos pacientes com hemoglobina inferior a 10g/dL. Quando ocorre uma toxicidade importante, o AZT pode ser substituído pelo TDF ou pelo abacavir (ABC). A estavudina (d4T) é um ITRN que não deve ser utilizado como alternativa ao AZT em virtude da sua toxicidade, particularmente na determinação da chamada lipodistrofia, recomendações para terapia antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

Com a expansão do tratamento nos países em desenvolvimento e as dificuldades de controles laboratoriais, optou-se pelo uso do d4T para compor a TARV, pois este medicamento não determina quadros de anemia. Recentemente, a

OMS fez um alerta para as toxicidades deste medicamento e a sugestão para uso do AZT. Avaliações realizadas para a troca do d4T por AZT mostram um aumento da incidência de anemia, embora bem tolerado de uma maneira geral, desde que possa ser realizada uma monetarização destes pacientes. Nas Recomendações Brasileiras de TARV estão descritas as orientações para início do tratamento e para o controle adequado dos pacientes, incluindo as trocas de medicamentos. Por outro lado, com o início da TARV ocorre uma melhora significativa dos parâmetros hematológicos, incluindo a anemia, leucopenia e plaquetopenia, quando existentes no pré-tratamento; nesta situação, pode-se tentar a introdução ou retorno do AZT quando os parâmetros alterados normalizam-se (ACURCIO; GUIMARÃES, 1999).

Entre os medicamentos utilizados para o tratamento das infecções oportunistas e dos cânceres associados ao HIV, vários são mielossuppressores, incluindo antivirais como o ganciclovir, foscarnet, cidofovir, e agentes antifúngicos, como a flucitosina e a anfotericina B. A pneumocistose e a toxoplasmose estão entre as mais frequentes doenças oportunistas nos pacientes com diagnóstico de aids, e o tratamento ideal utiliza drogas tóxicas, como as sulfonamidas, trimetropin, pirimetamina, pentamidina. Todas determinam alterações hematológicas significativas, agravando o quadro clínico e dificultando a interpretação dos eventos adversos quando é necessária a utilização de grande número de drogas com interações variadas. Três grandes comorbidades estão associadas à infecção pelo HIV: tuberculose, hepatite C e hepatite B. Embora os três estejam associados a uma piora importante da morbidade e mortalidade, as alterações hematológicas estão bem documentadas no tratamento da hepatite C: anemia, leucopenia e plaquetopenia, dificultando a manipulação dos medicamentos para o tratamento de ambas (LIGNANI; GRECO; CARNEIRO, 2005).

2. 3 HEMORGAMA

O hemograma constitui um importante exame laboratorial que permite avaliar o estado de saúde geral de um indivíduo, ele faz a avaliação qualitativa e quantitativa dos elementos figurados do sangue. Ele pode sofrer varias alterações hematológicas em uma variedade de patologias, distúrbios alimentares e medicamentos. As alterações observadas neste exame permitem ao médico avaliar patologias relacionadas às séries vermelha (anemias, policetemia, malária), branca

(leucemias, infecções diversas) e plaquetas (púrpuras, trombocitopenias) e relacioná-las ao achados clínicos observados no paciente (BEUTLER; WAALER, 2006).

Na interpretação do hemograma, atenção especial deve ser dada ao número de eritrócitos, valores de hemoglobina, hematócrito, assim como os índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM), possibilitando ao médico vislumbrar as possibilidades diagnósticas (SILVA; TRESOLDI; VILELA, 1999).

Um valor muito baixo na contagem de glóbulos vermelhos, de hemoglobina e do hematócrito pode indicar anemia. Na anemia as células não conseguem suficiente oxigênio para ser transportado para as células de nosso corpo. As pessoas com anemia se sentem constantemente cansadas e podem ficar pálidas.

Volume Globular Médio (VCM) é a divisão do hematócrito pela contagem de eritrócitos, que mede o volume (o tamanho) dos glóbulos vermelhos, este parâmetro varia com a idade. De 106+/- 5 fL no recém-nascido diminui rapidamente para 100 +/- 6 fL aos 15 dias; continua a decrescer até chegar no 74 fL aos 6 meses, e daí em diante aumenta lentamente até atingir 89+/- 9 fL na puberdade. Mantém essa média o resto da vida, sendo próximos os valores de referências para homens e mulheres. Um VCM baixo indica células menores que o normal, denominada de microcitose, isto é geralmente causado por deficiência de ferro ou por uma doença crônica instalada há algum tempo. VCM alto indica que as células estão maiores do que o tamanho normal, chamadas de macrocitose (SILVA; TRESOLDI; VILELA, 1999).

Hemoglobina Globular Média (HCM) é calculada dividindo-se a dosagem de hemoglobina pelo número de eritrócitos no mesmo volume de sangue ($HCM = hgb \times 10/E$) seria a cor dos glóbulos vermelhos. Esses valores são relacionados com a idade. Quando citados um valor menor do que o de referência é denominado de hipocromia, quando são maiores do que o valor de referência denomina-se hiperchromia (FAILACE, 2009).

A concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM) é a concentração da hemoglobina dentro dos eritrócitos, calculada pelo quociente HCM / VCM , a normalidade é na faixa de 32 e 35% já que esta relacionada com os valores anteriores (FAILACE, 2009).

Plaquetas ajudam a formar o coágulo e as fibrinas em processos de lesões de tecido. O número insuficiente de plaquetas pode ocasionar hemorragias internas ou

o desenvolvimento mais fácil de contusões ou ferimentos. O valor de referência de plaquetas é de 140.00 a 360.000 mm^3 (FAILACE, 2009).

RDW (red cell distributionwidht ou amplitude de distribuição dos eritrócitos) indica variações no tamanho dos eritrócitos, ou seja, populações homogêneas de hemácias o valor do RDW apresenta dentro da referência normal que é de até 15, valores superiores a este são denominados de anisocitose, porém, este índice relata apenas a variação e não o tipo como macrocitose ou microcitose (FAILACE, 2009).

Glóbulos brancos também chamados de leucócitos são responsáveis pelas defesas do organismo contra as infecções. A contagem total de glóbulos brancos (WBC) é o número total de células brancas do sangue. Uma contagem acima do normal de glóbulos brancos indica um processo infeccioso. Uma contagem abaixo do normal pode ser causada por problemas na medula. Esta última condição é denominada citopenia ou leucopenia e indica que o corpo está com baixa imunidade (FAILACE, 2009).

Leucograma diferencial identifica cinco tipos de glóbulos brancos: neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e os basófilos. Os resultados de cada um destes cinco tipos de leucócitos são obtidos através de suas porcentagens em relação à contagem total de glóbulos brancos. As porcentagens obtidas multiplicadas pelo número total de leucócitos e, após esse resultado, a divisão por 100, origina os números absolutos de cada grupo de glóbulos brancos, ou seja, a quantidade de leucócitos por mm^3 de sangue (FAILACE, 2009).

Neutrófilos também denominados de células polimorfonucleares (NEUT) lutam contra as infecções bacterianas e constituem normalmente cerca de 55% a 70% da contagem total de leucócitos. A uma contagem muito baixa deste tipo de célula pode propiciar o desenvolvimento de uma infecção bacteriana. A baixa na quantidade destas células se denomina neutropenia (FAILACE, 2009).

Monócitos constituem cerca de 2% a 8% do leucograma completo e lutam contra as infecções, tem a função de realizar a fagocitose dos germes e apresentando ao sistema imunológico os tipos de germes encontrados. Os monócitos circulam no sangue e quando se encontram em vários tecidos do nosso corpo são denominados de macrófagos. Uma contagem alta geralmente significa que você está lutando contra uma infecção bacteriana.

Eosinófilos (EO) normalmente são entre 1% e 4% do leucograma completo e estão associados ao combate das alergias e às reações aos parasitas (FAILACE, 2009).

Basófilos (BASO) são células sanguíneas cujas funções não estão bem esclarecidas, mas estão associados ao combate de reações alérgicas de longo prazo como a asma ou alergias da pele. Estas células normalmente constituem menos de 1% do leucograma completo (FAILACE, 2009).

2. 4 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO AZT

O uso de TARV (terapia antirretroviral altamente ativa), proporcionou grandes avanços no tratamento da AIDS, com dramática redução da morbidade e da mortalidade associadas à doença (SILVA; TRESOLDI; VILELA, 1999).

Varias reações adversas foram observadas após o uso de inibidores de transcriptase reversas análogas de nucleosídeos (ITRN) como astenia, cefaléia ou insônia. O AZT, um exemplo entre os ITRN, está associado com mielotoxicidade, principalmente anemia, pancitopenia e macrocitose (OLIVEIRA, O.; OLIVEIRA, R., SOUZA, 2010).

Tem sido relatada por estudos epidemiológicos que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns na infecção pelo HIV, a etiologia da anemia é multifatorial, podendo estar relacionada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais. Determinadas medicações como antibióticos, agentes antirretrovirais e doenças invasivas na medula óssea que provocam alterações nas células progenitoras (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

A infecção pelo HIV pode apresentar uma ampla gama de anormalidades hematológicas, como o efeito supressivo do próprio HIV, hematopoiese ineficaz, doenças infiltrativas da medula óssea, consumo periférico secundário à esplenomegalia ou desregulação imune e deficiências nutricionais (SILVA; TRESOLDI; VILELA, 1999).

Estudos demonstram que o uso de antirretrovirais, como o AZT em pacientes portadores de HIV, tem como característica no hemograma, o aparecimento de macrocitose na série vermelha e na serie branca o aparecimento da leucopenia (DAMINELLI; TRITINGER; SPADA, 2010).

A macrocitose pode decorrer tanto das anemias carências como da deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, como de cirrose hepática, abuso de álcool, hipotireoidismo ou como efeitos colaterais de algumas drogas. Drogas antirretrovirais tais como AZT e estavudina (d4T), são as que mais se relacionam à macrocitose após seu uso crônico, podendo, inclusive, ser um fator que, individualmente, demonstra adesão ao AZT (SILVA; TRESOLDI; VILELA, 1999).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Aids é um problema de saúde pública que atinge uma grande porcentagem da população. O medicamento mais utilizado do mercado é o AZT (Zidovudine) que atua como um inibidor de transcriptase reversa. Os pacientes HIV soropositivos que utilizam o AZT apresentaram maior comprometimento hematológico e metabólico com número de leucócitos baixo, macrocitose e plaquetopenia, conseqüentemente, tornam-se mais suscetíveis a infecções oportunistas características da aids, à progressão da doença e ao alto risco de morte. Neste contexto, a avaliação dos índices hematimétricos torna-se uma ferramenta importante na avaliação das condições do sistema imune, hematológico, metabólico de progressão para a aids, podendo auxiliar na tomada de decisões a respeito da instituição da terapia com ou sem inibidor de protease nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

ACURCIO, F. A.; GUIMARÃES, M. D. C. Utilização de medicamentos por indivíduos HIV positivos: abordagem qualitativa. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, vol.33 n.1, 1999.

BEUTLER, E.; WALER, J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration. **Blood** v.107, p.1747-1750, 2006.

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**, Rio de Janeiro, v. 34, n.2, p.207-217 , mar-abr. 2000.

CANINI, S.R.M.S.; REIS, R.B.; PEREIRA, L.A.; PELÁ, N.T.R.; Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto v.12 n.6 nov./dez. 2004.

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. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** São Paulo, v.32 n.1 Feb. 2010 Epub Mar, 2010.

FAILACE, R. **HEMOGRAMA manual e interpretação**. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. p. 5-22.

_____. FAILACE, R. **HEMOGRAMA manual e interpretação**. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. p. 5-22.

GIACOMINI, Paulo. **Saúde e AIDS**: respostas e duvidas sobre a AIDS,2008. Disponível em: < <http://sadaids.blogspot.com/2008/04/respostas-duvidas-sbore-aids.html>>. Acesso em: 20 setembro 2011.

LIGNANI,J.L.; GRECO, D.B.; CARNEIRO,M. Avaliação da aderência aos anti-retrovirais em pacientes com infecção pelo HIV/Aids. **Rev. Saúde Pública [online]**. 2001, v.35, n.6, pp. 495-501, 2005. < <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102001000600001>>. Acesso em: 5 outubro 2011.

LOMAR, A.V, D. Tratamento Anti-retroviral. In: FOCCACIA, **Tratado de Infectologia**. 3ed. São Paulo : Atheneu, 2005.

MARINS, Jose Ricardo Pio. Conhecendo a AIDS. **Manual de assistência psiquiátrica em HIV/AIDS**, 3 ed.Brasília:Ministério da Saúde,2000. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/manualassistpsiq.pdf#page=7>>. Acesso em 3 outubro 2011.

OLIVEIRA, O.C.A.; OLIVEIRA R.A.; SOUZA, L.R. **Impacto do tratamento antirretroviral na ocorrência de macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Rio de Janeiro ,v.44, n.44. jan-fev, 2010.

SILVA, E.B.; TRESOLDI, M.T.N da S.; VILELA, N.M.S. Evolução de parâmetros hematológicos em um grupo de crianças infectadas pelo vírus de imunodeficiência humana do tipo HIV 1. **Jornal de pediatria**, Rio de Janeiro, v.75, n.6, 1999.