

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

DÉBORA TAVARES DE OLIVEIRA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO USO DE  
ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES SOROPOSITIVOS**

Juazeiro do Norte – CE  
2020

DÉBORA TAVARES DE OLIVEIRA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO USO DE  
ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES SOROPOSITIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Ma. Sâmia Macêdo Queiroz Mota Castellão Tavares

Juazeiro do Norte – CE  
2020

DÉBORA TAVARES DE OLIVEIRA

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO USO DE  
ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES SOROPOSITIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Ma. Sâmia Macêdo Queiroz Mota Castellão Tavares

**Data de aprovação:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof (a):** Sâmia Macêdo Queiroz Mota Castellão Tavares  
**Orientador**

---

**Prof (a):** Lindaiane Bezerra Rodrigues Dantas  
**Examinador 1**

---

**Prof (a):** Cicero Roberto Nascimento Saraiva  
**Examinador 2**

## ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS CAUSADAS PELO USO DE ANTIRRETROVIRAIS EM PACIENTES SOROPOSITIVOS

Débora Tavares de Oliveira<sup>1</sup>, Sâmia Macêdo Queiroz Mota Castellão Tavares<sup>2</sup>.

### RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações hematológicas induzidas pelo uso de antirretrovirais bem como os fármacos envolvidos nas mesmas em pacientes atendidos no Centro de Infectologia da cidade de Juazeiro do Norte na região do Cariri. Este trabalho trata-se de um estudo de abordagem quantitativa de caráter exploratório cujo a coleta das informações dos prontuários foram realizadas no Centro de Infectologia da cidade de Juazeiro do Norte a partir do uso de um formulário que continha como variáveis Sexo, idade, se faziam uso de antirretrovirais, quais esquemas estavam em uso, se possuíam patologia associada, quais fármacos estavam em uso para tratamento da mesma e índice hematológicos como VCM, HCM, CHCM e hemoglobina. A análise dos dados foi realizada em programas como *Microsoft Excel®* e SPSS. Após a análise dos dados, verificou-se que 74,4% dos pacientes presentes no estudo faziam uso do esquema TDF, 3TC e DTG. Após avaliar a variável VCM, observou-se que 69,2% dos pacientes apresentaram-se dentro dos valores de referência; não houve alterações significativas no parâmetro hemoglobina. O paciente que estava em uso da TARV à base de AZT, apresentou VCM elevado. Com os resultados observados neste estudo, pôde-se constatar que os medicamentos usados nos esquemas antirretrovirais não apresentaram alterações significativas nos índices hematimétricos e hemoglobina, porém, o paciente que estava em uso de AZT apresentou hemácias macrocíticas, reforçando, assim, os achados encontrados na literatura.

**Palavras-chave:** Anemia. Antirretrovirais. HIV/AIDS.

### HEMATOLOGICAL CHANGES CAUSED BY THE USE OF ANTIRETROVIRAL DRUGS IN SEROPOSITIVE PATIENTS ATTENDED AT THE INFECTOLOGY CENTER IN THE REGION OF CARIRI-CE

Débora Tavares de Oliveira<sup>1</sup>, Sâmia Macêdo Queiroz Mota Castellão Tavares<sup>2</sup>.

### ABSTRACT

This study aimed to evaluate the hematological changes induced by the use of antiretrovirals as well as the drugs involved in them in patients seen at the Infectology Center of the city of Juazeiro do Norte in the Cariri region. This work is an exploratory quantitative approach study whose collection of information from medical records was performed at the Infectology Center of the city of Juazeiro do Norte from the use of a form that contained as variables Sex, age, which antiretroviral schemes were in use, if they had associated pathology, which drugs were in use for treatment of the same and hematological index such as VCM, HCM, CHCM and hemoglobin. Data analysis was performed in programs such as Microsoft Excel® and SPSS. After data analysis, it was found that 74.4% of patients in the study made use of PTE, 3TC and DTG. After evaluating the MVC variable, it was observed that 69.2% of patients were within the reference values; there were no significant changes in the hemoglobin parameter. The patient who was using AZT-based ART, presented elevated MVA. With the results observed in this study, it could be seen that the drugs used in antiretroviral regimens did not present significant changes in the hematometric and hemoglobin indexes, however,

<sup>1</sup> Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio. Email: [dtvrs89@gmail.com](mailto:dtvrs89@gmail.com)

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio. Email: [samia@leaosampaio.edu.br](mailto:samia@leaosampaio.edu.br)

the patient who was using AZT presented macrocytic red blood cells, thus reinforcing the findings found in the literature.

**Keywords:** Anemia. Anti-Retroviral Agents. HIV/AIDS.

## 1 INTRODUÇÃO

O HIV (Human Immunodeficiency Virus) é um vírus que pertence à família *Retroviridae*, onde possui a capacidade de modificar seu material genético RNA em DNA e inseri-lo ao material genético da célula pelas enzimas transcriptase reversa e integrase. E ao gênero *Lentivirus* onde a principal característica é a incubação do vírus antes dos surgimentos dos sintomas (PIMENTEL, 2016).

A infecção por HIV é dividida em três fases: a fase aguda, latência e crônica. Na fase aguda os sintomas se apresentam inespecíficos e a mesma pode ser facilmente confundida com um quadro gripal ou uma mononucleose infecciosa (BELASIO et al., 2010). Na fase crônica do HIV (AIDS) ocorre a imunodepressão mais acentuada causando o surgimento de doenças causadas por microrganismos antes não patogênicos (BRASIL, 2019a).

Para diagnóstico da patologia são realizados testes rápidos para triagem e os testes ELISA, Western Blot e Citometria de Fluxo para contagem de linfócitos e confirmação. Segundo Bellucco (2011), os testes rápidos foram implementados em 1999 como exames de triagem para pré-natal e parto, mas logo atingiu novos espaços. Quando os testes rápidos se apresentam inconclusivos é realizada a confirmação por meio de testes moleculares (BRASIL, 2018b).

Para o tratamento de pacientes soropositivos é utilizado a Terapia Antirretroviral (TARV), sendo esta a melhor forma terapêutica para estes pacientes onde o principal objetivo da mesma é reduzir a mortalidade e morbidade através da redução da carga viral (HAMMER et al., 2008). Entretanto estes fármacos trazem consigo interações indesejáveis no organismo levando ao surgimento de reações adversas (KUMARASAMY et al., 2004).

A TARV apresenta diversos efeitos colaterais, sendo os principais sintomas gastrointestinais como náuseas e vômitos (CARR; COOPER, 2000). Além dos sintomas intestinais, os pacientes podem apresentar também anemias (BERHANE et al., 2004), hepatotoxicidade (SULOWISKI, 2000), dislipidemia (LUCAS et al., 1999) e toxicidade renal (MENEZES et al., 2011).

Dentre os principais distúrbios induzidos pelo uso da TARV estão a anemia e a dislipidemia (GRIFFITHS et al., 1999; SOUSA, et al., 2013). De acordo com Carvalho e Hamer (2017), a OMS relata que fármacos como Lamivudina e Zidovudina (ITRN-

Inibidores da Transcriptase reversa análogos de nucleosídeo) induzem a quadros anêmicos nos pacientes soropositivos. Já as dislipidemias, segundo Carr et al. (1998), são ocasionadas pelos inibidores da protease onde inibem a enzima responsável pelo metabolismo dos lipídios.

Embora os medicamentos usados sejam para tratamento dos pacientes com HIV, eles podem acarretar distúrbios metabólicos como a anemia assim como diversos efeitos colaterais. Tendo em vista que os medicamentos causam o distúrbio citado, o estudo aprofundado de quais medicamentos e quais alterações hematológicas é de grande importância para entender melhor como se encontra a saúde dos pacientes HIV positivo em uso de TARV.

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações hematológicas induzidas pelo uso de antirretrovirais e identificar os principais antirretrovirais utilizados por pacientes atendidos no Centro de Infectologia da cidade de Juazeiro do Norte na região do Cariri.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de um estudo transversal de abordagem quantitativa do tipo exploratório, com o uso de dados de prontuários dos pacientes que usavam antirretrovirais, o mesmo foi realizado no Centro de Infectologia da cidade de Juazeiro do Norte, que está localizado na região do Cariri.

As populações de estudo foram de pacientes de ambos os sexos atendidos no Centro de Infectologia e que utilizavam antirretrovirais. A coleta de dados ocorreu em abril e maio de 2020 através do preenchimento de um formulário de coleta de dados com as informações dos pacientes.

Este formulário foi composto por questões que incluíam Sexo, idade, uso de antirretrovirais, qual esquema estavam em uso, se possuíam patologia associada, quais medicações estavam em uso para tratamento da mesma e índices hematológicos como VCM, HCM, CHCM e Hemoglobina. Os valores de referência adotados para os índices hematológicos foram retirados do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ, 2019).

Os dados coletados foram de pacientes atendidos no período de agosto de 2019 a fevereiro de 2020, através da leitura e interpretação dos dados dos prontuários dos pacientes e análise dos exames laboratoriais.

Foram incluídos na pesquisa pacientes que realizaram os exames de Hemograma durante o período descrito, e foram excluídos pacientes menores de idade e que possuíam alguma outra patologia associada ao HIV. Este estudo foi desenvolvido de acordo com as normas vigentes expressa na Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012c).

Foram entregues ao responsável do local da pesquisa a Carta de Anuência e o Termo de fiel depositário, ficando assim uma cópia em sua posse e outra com o pesquisador, sendo utilizado para fornecer informações para o desenvolvimento do estudo.

O trabalho apresentou riscos mínimos, pois foram manuseados apenas os prontuários dos pacientes em local reservado. Esta pesquisa trouxe benefício em especial à equipe multiprofissional do Centro de Infectologia, pois os resultados foram posteriormente divulgados à equipe de saúde de infectologia.

De posse dos prontuários foram realizadas análises na planilha do programa *Microsoft Excel®* e no programa estatístico *IBM SPSS Statistics 23*, e foram construídos gráficos e tabelas através dos resultados obtidos.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados prontuários de 39 pacientes HIV positivo atendidos no Centro de Infectologia da cidade de Juazeiro do Norte, 28 dos pacientes (72%) correspondiam ao sexo masculino e 11 (28%) estavam relacionados a pacientes do sexo feminino (Tabela 1). Com a análise dos mesmos, foi possível identificar que a média de idade entre os pacientes foi de 36,87 anos. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos realizados por Dias et al. (2018) e por Senard et al. (2016), no qual ambos os autores também apresentaram predominância do sexo masculino.

**Tabela 1** - Frequência em relação ao sexo dos pacientes atendidos no Centro de Infectologia que foram incluídos no estudo

Sexo	Frequência	Porcentagem
Masculino	28	72%
Feminino	11	28%
Total	39	100%

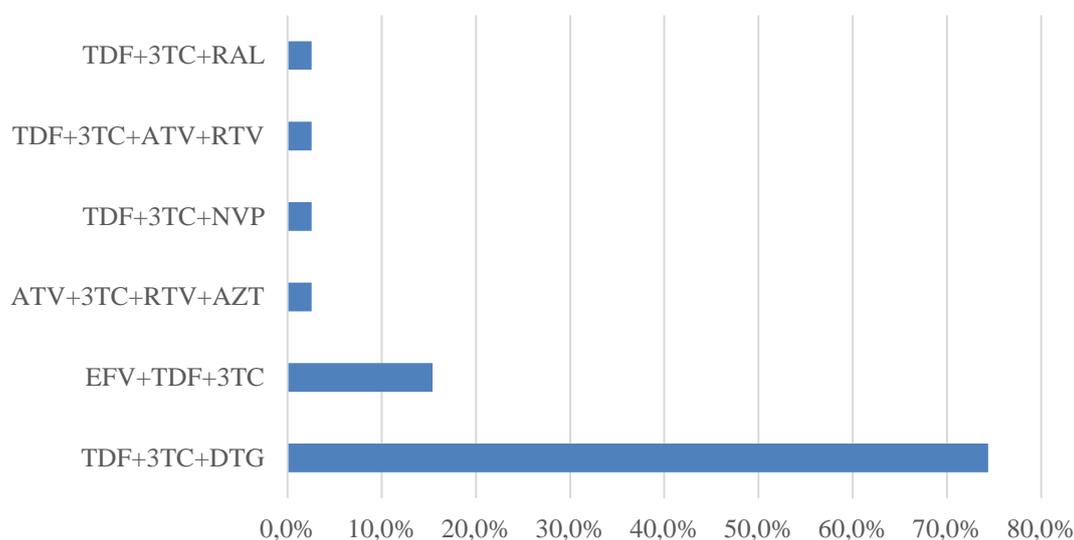
Fonte: Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte

Quando avaliados os dados sobre os esquemas pelo qual os pacientes eram submetidos durante a terapia, pôde-se constatar que 29 (74,4%) dos pacientes faziam uso do esquema Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) e Dolutegravir (DTG); 6 (15,4%) fazem uso

de TDF, 3TC e Efavirenz (EFZ); 1 (2,6%) usavam 3TC, Zidovudina (AZT), Ritonavir (RTV) e Atazanavir (ATV); 1 (2,6%) faziam uso de TDF, 3TC e Nevirapina; 1 (2,6%) TDF, 3TC, ATV e RTV; 1 (2,6%) TDF, 3TC e Raltegravir (RAL) (Gráfico 1).

Todos os pacientes que fizeram parte do estudo seguem o que é preconizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2008d) Dentre os esquemas terapêuticos prescritos, os fármacos de maior prevalência entre os esquemas foram Tenofovir (TDF) e Lamivudina (3TC), corroborando com os resultados obtidos por Brojan et al. (2020) quando os autores realizaram um estudo descritivo sobre o uso de antirretrovirais obtendo também Lamivudina e Tenofovir como fármacos de maior prevalência entre os esquemas.

**Gráfico 1** – Esquemas usados na TARV\* no Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte



Fonte: Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte

\*TARV: Terapia Antirretroviral

Para avaliar os índices hematológicos dos participantes da pesquisa, foram usados como valores de referência neste estudo 12-15g/dL para Hemoglobina de pacientes do sexo feminino e 13-15g/dL para pacientes do sexo masculino; Volume corpuscular médio (VCM) 83-101/fL; Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) 27-32/pg e Concentração Hemoglobínica Corpuscular Média (CHCM) 31,5-34,5 g/dL para ambos os sexos. Valores de VCM abaixo de 83fl foram considerados como Hemácias Microcíticas, entre os valores 83 a 101fl como Hemácias Normocíticas e acima de 101fl Hemácias Macroscíticas.

Após a análise da variável VCM, pôde-se constatar que 27 (69,2%) dos pacientes apresentaram resultados dentro do valor de referência; 6 (15,4%) acima e 6 (15,4%) abaixo do valor de referência.

Quando avaliada a variável Hemoglobina, 2 (5,26%) dos pacientes do sexo feminino estavam abaixo do valor de normalidade e 9 (23,68%) apresentavam dentro do padrão. Em relação aos pacientes do sexo masculino, 2 (5,26) estavam abaixo do valor de referência e 25 (65,79%) dos mesmos localiza-se dentro dos valores padronizados como normais. A concentração média das hemoglobinas dos participantes da pesquisa foi de 13,96g/dL.

Os resultados obtidos nestes parâmetros apresentam-se em divergência com os obtidos por Harumsari et al. (2018) que em seu estudo de caráter transversal, ao avaliar se fatores como idade e contagem de CD4 eram fatores determinantes para o surgimento da anemia na Indonésia, mostrou que 57,1% dos participantes da pesquisa apresentaram valores de VCM acima de 96fL e concentração média de hemoglobina de 10,7g/dL.

Uma explicação para a divergência do resultado encontrado neste estudo quando comparado ao de Harumsari, seria o possível uso de Vitamina B12 pelos pacientes presente neste estudo. Esta vitamina é responsável pela síntese da base nitrogenada timina que compõe o DNA, em sua ausência a divisão celular estará prejudicada resultando no surgimento de hemácias macrocíticas (SILVA et al., 2008).

Em outro estudo de mesma metodologia realizado por Rosenberg et al. (2018), em que foram avaliados 377 indivíduos que faziam uso da segunda linha de antirretrovirais, os autores mostram que 87 dos 125 pacientes anêmicos eram de natureza normocítica e 98 normocrômica, ou seja, não houve alteração nos valores de VCM, HCM e CHCM. Os resultados expressos nestes índices corroboram com os resultados encontrados neste estudo.

Em estudo de caráter transversal realizado com 100 pacientes HIV positivo por Rezaei et al. (2016) para avaliar os impactos dos suplementos vitamínicos nas anormalidades hematológicas, cita em seu estudo que após um mês de uso de vitaminas combinadas houve redução significativa na média de VCM.

**Tabela 2** – Distribuição de frequência das variáveis hematológicas dos exames realizados no Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte

Variáveis	Frequência	Porcentagem
<b>VCM</b>		
<83fl Microcitose	6	15,4

83-101fl Normocitose	27	69,2
>101fl Macrocitose	6	15,4
<b>Hemoglobina</b>		
Feminino		
<12	2	5,26%
12-15	9	23,68%
>15	0	0,0
Masculino		
<12	2	5,26%
12-15	12	31,58%
>15	13	34,21%
<b>HCM</b>		
<27	4	10,3%
27-32	13	33,3%
>32	8	20,5%
Valores ausentes	14	35,9%
<b>CHCM</b>		
<31,5	2	5,1%
31,5-34,5	14	35,9%
>34,5	6	15,4%
Valores ausentes	17	43,6%

Fonte: Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte

Outros parâmetros como HCM e CHCM também foram avaliados neste estudo, para estes índices foram observados que 4 (10,3%) apresentaram HCM abaixo do valor de referência, 13 (33,3%) estão dentro do padrão e 8 (20,5%) acima. Em relação ao CHCM, 2 (5,1%) estão abaixo do valor de referência, 14 (35,9%) estão dentro dos valores de referência e 6 (15,4%) estão acima do valor padrão.

Em estudos realizados por Feitosa e Cabral (2011), Fekene et al. (2018) e Daminnelli et al. (2010), os autores afirmam que a anemia é a doença hematológica mais comum entre os pacientes HIV positivo. Esta é uma condição multifatorial que pode ser causada pelo próprio vírus HIV comprometendo a síntese das células eritropoéticas, deficiências nutricionais ou até mesmo a Terapia Antirretroviral no qual os pacientes estão sendo submetidos.

Oliveira et al. (2011) cita em seu estudo que a TARV é responsável pela ocorrência de efeitos adversos no organismo, a exemplo disso está o fármaco Zidovudina (AZT), no qual o mesmo causa mielotoxicidade resultando em anemia, pancitopenia e macrocitose. O fármaco AZT, por anos, foi usado como monoterapia, dupla terapia e ainda faz parte dos

esquemas usados atualmente; além de ter sido a primeira droga de uso clínico para pacientes com HIV/AIDS (BRASIL, 2008d).

Neste estudo, o paciente que estava em uso de TARV a base de AZT apresentou VCM acima do valor de referência, o que já era de se esperar pois o fármaco causa toxicidade medular e inibe a síntese de DNA celular podendo resultar no aumento das hemácias (KIM et al., 2013); quatro dos pacientes tinham VCM acima do normal fazendo uso de TDF, 3TC e DTG e um em uso de TDF, ATV, RTV e 3TC apresentou VCM elevado (Tabela 3).

**Tabela 3:** Tabela de frequência cruzada entre esquemas antirretrovirais em uso e valores de VCM

Esquemas	Valores de VCM			Total
	<83	83-101	>101	
TDF+3TC+DTG	5	20	4	29
EFV+TDF+3TC	0	6	0	6
ATV+3TC+RTV+AZT	0	0	1	1
TDF+3TC+NVP	1	0	0	1
TDF+3TC+ATV+RTV	0	0	1	1
TDF+3TC+RAL	0	1	0	1
Total	6	27	6	39

Fonte: Centro de Infectologia de Juazeiro do Norte

Não foram encontrados na literatura artigos que expliquem se outros fármacos além da Zidovudina (AZT) podem causar o aumento de tamanho na série eritrocitária, entretanto Yu et al. (2017) em seu estudo sobre a persistência da Macrocitose após retirada do fármaco Zidovudina, cita que esta condição persiste quando o fármaco passa a causar toxicidade no material genético da mitocôndria, onde segundo Morgan et al. (2012) esta condição pode apontar adesão ao fármaco AZT, indicando que o paciente fez uso do mesmo anteriormente.

Outro índice importante no desencadeamento de uma anemia nos pacientes soropositivos, é a baixa contagem de linfócitos CD4. Em estudo realizado por Dikshit et al. (2009) com 200 indivíduos soropositivos, os autores mostram que de 131 pacientes anêmicos cerca de 92,4% dos pacientes apresentaram contagem de CD4 < 200 células/ $\mu$ L.

Em outro estudo realizado por Delicio et al. (2018) que avaliou em estudo de coorte os efeitos adversos da terapia antirretroviral em gestantes infectadas por HIV, os autores identificaram que a anemia foi uma das alterações presentes nestas pacientes, havendo associação entre o início da TARV e a contagem de CD4 inferior à 200 células/ $\mu$ L.

Com as informações citadas acima, pode-se observar que a incidência da anemia em pacientes com HIV e a contagem de linfócitos CD4 são inversamente proporcionais, ou seja,

quanto menor for a contagem de linfócitos CD4, maiores são as chances de os pacientes desenvolverem um quadro anêmico.

#### 4 CONCLUSÃO

Com os resultados observados neste estudo, pôde-se constatar que os medicamentos usados nos esquemas antirretrovirais não apresentaram alterações significativas nos índices hematimétricos e hemoglobina, porém, o paciente que estava em uso de AZT apresentou hemácias macrocíticas, reforçando, assim, os achados encontrados na literatura. Para um melhor entendimento sobre as alterações hematológicas que acometem os pacientes soropositivos, sugere-se estudos observacionais incluindo demais parâmetros hematológicos, dados socioeconômicos e entre outros, coletados diretamente dos pacientes.

#### REFERÊNCIAS

- BELLUCCO, A.R. **A introdução do teste rápido diagnóstico para HIV e implicações para o processo de trabalho em um Centro de Testagem e Aconselhamento do Município de São Paulo**. Monografia (Especialização em Prevenção HIV/AIDS no quadro da vulnerabilidade e dos direitos humanos) Universidade de São Paulo, 2011.
- BELASIO, E.F. et al. HIV Virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. **Ann Ist Super Sanita**, vol. 46, n.1, p. 5-14. 2010.
- BERHANE, K. et al. Impacto of highly active antiretroviral therapy on anemia and relationship between anemia and survival in a large cohort of HIV-infected womam. **JAIDS – Journal of Aquired Immune Deficiency Sindromes**, vol.37, n.2, p.1245-1252. 2004.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância em saúde. 2019a**. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>. Acesso em 24 de outubro de 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e criança. 2018b**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>. Acesso em 02 de setembro de 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012c**. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 04 de setembro de 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. 2008d**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt->

[br/pub/2007/recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008](http://br/pub/2007/recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008). Acesso em 30 de maio de 2020.

BROJAN, L.E.F. et al. Uso de antirretrovirais por pessoas vivendo com HIV/AIDS e sua conformidade com o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas. **Einstein (São Paulo)**, vol.18, p. 1-7. 2020.

CARR, A; COOPER, D.A. Adverse effects of antiretroviral therapy. **The Lancet**, vol.356, n.9239, p.1423-1430, 2000.

CARR, A. et al. Pathogenesis of HIV-1 inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insuline resistance. **The Lancet**, vol. 351, n. 9119, p. 1881-1883. 1998.

CARVALHO, R.C; HAMER, E.R. Perfil de alterações no hemograma de pacientes HIV+. **Revista Brasileira de Análise Clínica**, vol. 49, n.1, p. 57-64. 2017.

DAMINELLI, EM et al. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. **Rev. Hematol. Hemote.**, vol. 32, n.1. 2010.

DELICIO, A.M. et al. Adverse effects of antiretroviral therapy in pregnant women infected with HIV in Brazil from 2000 to 2015: a cohort study. **BMC Infectious Diseases**. 2018.

DIAS, R.F.G. et al. Epidemiological and clinical profile of HIV-infected patients from Southwestern Goiás State, Brazil. **Journal of the São Paulo institute of Tropical Medicine**. 2018.

DIKSHIT, B. et al. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. **BMC Blood Disorders**. 2009.

FEITOSA, S.M.C; CABRAL, P.C. Anemia em pacientes HIV-positivo atendidos em um Hospital Universitário de Pernambuco- Nordeste do Brasil. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, vol.23, n.2, p.69-75. 2011.

FEKENE, T.E. et al. Prevalence of cytopenias in both HAART and HAART naïve HIV infected adult patients in Etiopia: a cross sectional study. **BMC Hematology**, vol.18, n.8, p.2-11. 2018.

GRIFFITHS, S.M. et al. Haemolytic anaemia associated with Indinavir. **Postgrad Medical Journal**, vol. 75, n. 883, p. 313-315. 1999.

HAMMER, S.M. et al. Antiretroviral Treatment of adult HIV infection. **JAMA**, vol. 300, n.5, p. 555-570. 2008.

HARUMSARI, S. et al. Age and CD4 count are dominant factors in the prediction of anaemia in Javanese HIV patients. **Asia pac J Clin Nutr**, vol. 27, n. 3, p. 649-654. 2018.

KUMARASAMY, N. et al. Incidence of immune reconstitution syndrome in HIV/tuberculosis-coinfected patients after initiation of generic antiretroviral therapy in India. **JAIDS**, vol. 37 n.5, p. 1574-1576. 2004.

KIM, A.H. et al. Mean corpuscular volume (MCV) values reflect therapeutic effectiveness in Zidovudine-Receiving HIV patients. **Journal of clinical laboratory analysis**, vol. 27, n. 5. 2013.

LUCAS, G.M. et al. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologia failure and adverse drug reactions. **Annals of internal Medicine**, vol.131, n.2, p.81-87. 1999.

MENEZES, A.M. et al. Prevalence and risk factors associated to chronic kidney disease in HIV-infected patients on HAART na undetected viral load in Brazil. **Plos One**, vol.6, n.10, 2011.

MORGAN, E. et al. Macrocytosis is a predictor of resting lactate concentrations in persons on dideoxynucleoside therapy for HIV infection. **International Journal of Infectious Diseases**, vol.16, n.4, p.225-227. 2012.

OLIVEIRA, O.C.A et al. Impacto do tratamento antirretroviral na ocorrência de Macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, vol.44, n.1 2011.

PIMENTEL, V.F. **Estudo da diversidade genética do HIV inter e intra-hospedeiro em pacientes soroconvertores recentes**. Tese (Doutorado) - Pós-graduação em Microbiologia, Instituto de ciências Biomédica da Universidade de São Paulo, 2016.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE. **PNCQ**. Valores de referência hematológicos para adultos e crianças. Rio de Janeiro, 2019.

REZAEI, E. et al. Impacto f vitamin supplements on HAART related hematological abnormalities in HIV-infected patients. **Med J Islam Repub Iran**, vol.30. 2016.

ROSENBERG, N. E. et al. Anemia in people on second line antiretroviral treatment in Lilongwe, Malawi: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, vol. 18, n.39. 2018.

SILVA, P. H. et al. **Hematologia Laboratorial**. 1.ed. Rio de Janeiro: thieme Revinter, 2008.

SENARD, O. et al. Epidemiological profile of newly diagnosed HIV-infected patients in Northern Paris: A restrospective study. **AIDS Research and Human Retroviruses**, vol.33, n.1. 2016.

SOUZA, S.J. et al. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. **Rev. Assoc. Med. Bras**, vol. 59, n.2, p. 186-198. 2013.

SULKOWISKI, M.S. et al. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with Human Immunodeficiency Virus and the role of Hepatitis C or B virus infection. **JAMA**, vol.283, n.1. 2000.

YU, I. et al. Persistence of macroctosis after discontinuation of Zidovudine in HIV-infected patients. **Journal of International Association of providers of AIDS care**, vol.16, n.5, p.512-515. 2017.