

ELENICE STROPARO

**PACIENTES HIV/AIDS+ TRATADOS COM O MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO
CANOVA – ESTUDO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL EM ÍNDICES
LABORATORIAIS, CLÍNICOS E DE QUALIDADE DE VIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, para a obtenção do título de Mestre em Biologia Celular e Molecular.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Dorly de Freitas Buchi

CURITIBA

2005

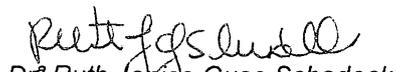
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR

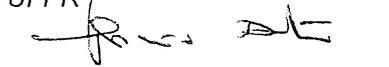
Departamento de Biologia Celular e Departamento de Fisiologia
Setor de Ciências Biológicas
Universidade Federal do Paraná
Instituto de Biologia Molecular do Paraná

PARECER

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, do Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná, composta por:


Dr.^a Dorly de Freitas Buchi
Orientadora da UFPR


Dr.^a Ruth Janice Guse Schadeck
UFPR


Dr. Flavio Dantas de Oliveira
Escola Paulista de Medicina-SP

após argüir o(a) mestrando(a) **Elenice Stroparo** em relação ao seu trabalho de dissertação intitulada: "**Pacientes HIV/AIDS tratados com o medicamento homeopático canova melhoram índices laboratoriais, clínicos e de qualidade de vida**", é de parecer favorável à **APROVAÇÃO** do(a) acadêmico(a), habilitando-o(a) ao título de **Mestre** em Biologia Celular e Molecular, área de concentração em **BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR**.

A obtenção do título de Mestre está condicionada à implementação das correções sugeridas pelos membros da banca examinadora e ao cumprimento integral das exigências estabelecidas nas Normas Internas deste curso de pós-graduação.

Curitiba, 05 de outubro de 2005


Silvio Marques Zanata
Coordenador do Curso

*“É preciso substituir um
pensamento que isola e separa, por
um pensamento que distingue e
une”*

(Edgar Morin)

A todos que acreditam no fortalecimento do sistema imune, através de terapêuticas naturais e complementares. Pois há sempre algo mais a aprender que a julgar.

AGRADECIMENTOS

À força constante, vinda de Deus.

À minha orientadora, Prof^a Dra. Dorly de Freitas Buchi, pelas contribuições.

À minha família, por compreenderem minhas muitas horas de ausência.

À todas as pessoas soropositivas que colaboraram, participando do grupo de estudo, meu especial agradecimento pela disposição, sem as quais esta pesquisa não se realizaria.

Às Coordenadoras Stela, da ONG Menina Mulher, Maria Rita, da APAV e Sarita do CREA pela ajuda no atendimento e acolhida.

À equipe, Carolina, Rafaello, Ana, Mônica, Luciana, Felipe e Simone que sempre tentaram ajudar de uma forma ou de outra.

À Ciclene e Liriane que em suas horas de folga concederam seu apoio nas coletas de sangue dos pacientes, meu reconhecimento e amizade.

Aos clínicos Dr. Iso Fischer, Dr. Roberto Piráino e Dr. José Roberto Brito que colaboraram em clinicar deixando muitas vezes o seu descanso para apoiar a pesquisa.

Ao Prof. Juarez Gabardo, pelas discussões, estatisticamente falando.

À Ana Maria Pereira, funcionária da biblioteca da UFPR, Setor de Ciência Biológicas, pelo apoio nas pesquisas.

Ao pessoal do Canova, minha gratidão por propiciar que os estudos sobre o Medicamento Homeopático sejam realizados, pela doação da terapia aos participantes.

À Universidade Federal do Paraná que mais uma vez me acolheu e realiza, por meio de seus excelentes profissionais, o avanço à pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE GRÁFICOS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1. HIV – A EPIDEMIA GLOBAL	1
1.1 ESTRUTURA VIRAL	1
1.2 MECANISMO DE ENTRADA E REPLICAÇÃO	2
1.3 MODOS DE TRANSMISSÃO DO HIV	3
1.4 SISTEMA IMUNE E HIV	4
1.4.1 Alterações nas funções imunes associadas ao HIV	4
1.4.2 Causas da Anemia na infecção pelo HIV	4
1.5 PROGRESSÃO CLÍNICA DA AIDS	6
1.6 ESTATÍSTICAS MUNDIAIS	8
1.7 TRATAMENTO	10
1.7.1 Regimes Terapêuticos recomendados	10
1.7.2 Classes de Drogas liberadas para o tratamento anti-HIV	10
1.7.3 Alguns problemas relacionados ao tratamento	11
1.7.3.1 <i>Efeitos Colaterais</i>	11
1.7.3.2 <i>Aderência do paciente ao tratamento</i>	11
1.7.3.3 <i>Custo do Tratamento</i>	11
1.7.4 Efeitos adversos dos anti-retrovirais	12
1.7.5 Quimioprofilaxia após a exposição ocupacional a material biológico	14
1.8 CONTROLE DA INFECÇÃO DO HIV	14
1.9 PREVENÇÃO E CONTROLE	14
2. IMUNIDADE E ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA IMUNE	15
2.1 LINFÓCITOS T	16
2.2 LINFÓCITOS B	17
2.3 LINFÓCITOS NK	18
2.4 MONÓCITOS / MACRÓFAGOS	18
2.5 GRANULÓCITOS	19
2.6 COMUNICAÇÃO CELULAR	19
3. ANÁLISE DAS CÉLULAS DO SANGUE – HEMOGRAMA	20
3.1 LEUCOGRAMA	20
3.2 ERITRÓCITOS OU CÉLULAS VERMELHAS SANGÜÍNEAS	20

3.2.1	Anemia	21
3.2.2	Eritrograma	22
4.	HOMEOPATIA E CANOVA	23
5.	ESTRATÉGIA DE MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA	25
6.	JUSTIFICATIVA	26
7.	OBJETIVO	28
7.1	OBJETIVO GERAL	28
7.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
8.	MÉTODOLOGIA E MATERIAIS	29
8.1	AMOSTRAGEM	29
8.2	POSOLOGIA	29
8.3	PROCESSAMENTO DAS CÉLULAS SANGÜÍNEAS	29
8.4	ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA	30
8.5	TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS	34
9.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
9.1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA	35
9.2	ANÁLISE DOS QUESTIONÁRIOS	37
9.2.1	Energia	37
9.2.2	Depressão	39
9.2.3	Dor	40
9.2.4	Apetite	42
9.3	INFECÇÕES OPORTUNISTAS E DADOS LABORATORIAIS	43
9.3.1	Infecções Oportunistas	44
9.3.2	Inspeção Geral / Peso	45
9.3.3	Eritrograma (Número de Eritrócitos, Hb e HCT)	46
9.3.3.1	<i>Número de Eritrócitos</i>	46
9.3.3.2	<i>Microscopia Óptica</i>	47
9.3.4	Microscopia Eletrônica de Transmissão	49
9.3.5	CD4 / CD8	52
9.3.6	Carga Viral	53
9.4	DISCUSSÃO GERAL DAS VARIÁVEIS	55
9.5	VARIÁVEIS DE RESULTADO NÃO SIGNIFICATIVO	56
10.	CONCLUSÃO	59
11.	REFERÊNCIA	60
12.	ANEXOS	71
ANEXO I	APROVAÇÃO DO CEP	72
ANEXO II	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DOS PACIENTES	74
ANEXO III	PREPARAÇÃO PARA FLEBOTOMIA	76

ANEXO IV	PRINCÍPIOS DO EQUIPAMENTO CC530 / 550 E PARÂMETROS POR ELE DOSADOS	78
ANEXO V	PROTOCOLO DE MATERIAIS E TÉCNICA DE COLORAÇÃO PARA MICROSCOPIA ÓPTICA	80
ANEXO VI	PROTOCOLO DE FIXAÇÃO DE CÉLULAS PARA MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO E PROTOCOLO DE PROCESSAMENTO DAS CÉLULAS PARA MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO	83
ANEXO VII	INSTRUMENTO DE PESQUISA E MODELO DE QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES PESQUISADOS	87
ANEXO VIII	TABELA ANTI-RETROVIRAIS UTILIZADOS PELOS PACIENTES DO GRUPO	93
ANEXO IX	TABELAS DAS VARIÁVEIS QUE RESULTARAM SIGNIFICANTES E DAS VARIÁVEIS QUE RESULTARAM NÃO ESTATISTICAMENTE DIFERENTES	96
ANEXO X	PROTOCOLO CANOVA – FICHA DE AVALIAÇÃO TEMPO 0 / 1 MÊS / 6 MESES	104
ANEXO XI	FICHA PARA ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL	106
ANEXO XII	TABULAÇÃO DOS DADOS DOS PACIENTES PESQUISADOS	108

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS 1A e 1B: Eritrócitos – Extensão sanguínea	48
FIGURAS 2A, 2B, 2C e 2D: Microscopia Eletrônica de Transmissão – Brotamento	50
FIGURAS 3A e 3B: Microscopia Eletrônica de Transmissão – Características das células ativadas	51

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Anormalidades Imunológicas principais induzidas pela infecção do HIV	4
TABELA 2: Causas da Anemia em pacientes infectados pelo HIV	5
TABELA 3: Estatísticas Genéricas	8
TABELA 4: Distribuição de casos de AIDS em adultos em segundo situação atual, Sexo, taxa e letalidade no Estado do PR	8
TABELA 5: Distribuição dos casos de AIDS segundo situação atual na cidade de Curitiba 1984 – 2005*	9
TABELA 6: Valores de Glóbulos Vermelhos e índices Hematimétricos em homens e mulheres	23
TABELA 7: Alterações mais freqüentes relacionadas ao HIV	38
TABELA 8: Descrição das Infecções Oportunistas	45
TABELA 1.A: Usuários de anti-retrovirais – 28 pacientes	94
TABELA 1.B: Usuários de anti-retrovirais – 15 pacientes	95
TABELA 1.C: Tabulação dos pacientes no Tempo 0	109
TABELA 1.D: Tabulação dos pacientes no Tempo 1 mês	110
TABELA 1.E: Tabulação dos pacientes no Tempo 6 meses	111

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1:	Distribuição por sexo	35
GRÁFICO 2:	Distribuição por risco de exposição	36
GRÁFICO 3:	Distribuição por uso de medicamentos	36
GRÁFICO 4:	Energia dos pacientes (0 a 10)	38
GRÁFICO 5:	Depressão (0 a 10)	40
GRÁFICO 6:	Dor (0 a 10)	41
GRÁFICO 7:	Apetite (0 a 10)	42
GRÁFICO 8:	Infecções oportunistas	44
GRÁFICO 9:	Média do peso dos pacientes	45
GRÁFICO 10:	Média dos Eritrócitos	46
GRÁFICO 11:	Média do CD4	52
GRÁFICO 12:	Média do CD8	52
GRÁFICO 13:	Média da Carga Viral	53
GRÁFICO 14:	Análise da Sintomatologia	56

RESUMO

Canova (a CA) é um medicamento brasileiro produzido com técnicas homeopáticas, compostas de *Aconitum*, *Thuya*, *Bryonia*, *Arsenicum*, *Lachesis* em água destilada que contém menos de 1% ethanol. Estudos prévios demonstraram que o Medicamento Canova não é tóxica nem mutagênico além de ativar macrófagos e diminuir a produção TNF α . *Objetivo*: Avaliar a evolução longitudinal em pacientes de HIV/AIDS antes e depois de um e seis meses de uso contínuo de Canova. *Métodos*: Foram avaliados os pacientes em duas Organizações Não Governativas (ONG) e em uma instituição pública de saúde em Curitiba. Os pacientes tiveram avaliação clínica, laboratorial e por meio de um questionário específico para a qualidade de vida. *Resultados*: Os dados indicam que o tratamento é altamente efetivo reduzindo infecções oportunistas, aumento de células CD4 e número de eritrócitos, assim houve melhora na qualidade de vida recuperando parâmetros como decréscimo da dor, depressão, aumento do apetite e energia para trabalhar. *Conclusões*: houve melhora dos pacientes HIV/AIDS+ após tratamento com o Medicamento Homeopático Canova, usando ou não tratamentos convencionais simultaneamente.

Palavras Chave:

Homeopatia; Medicamento Canova; HIV/AIDS; Qualidade de Vida; células CD4; infecções oportunistas.

ABSTRACT

Background: Canova (CA) is a Brazilian medication produced with homeopathic techniques, composed of *Aconitum*, *Thuya*, *Bryonia*, *Arsenicum*, *Lachesis* in distilled water containing less than 1% ethanol. Previous studies demonstrated that CA is neither toxic nor mutagenic and activates macrophages decreasing the Tumor Necrosis Factor- α (TNF α) production. *Objective:* Evaluate the longitudinal evolution in HIV/AIDS patients' before, after one and six months of continuous use of Canova. *Methods:* Patients were assessed on two Non Governmental Organizations (NGO) and on public institution of health in Curitiba. The patients were evaluate clinical, laboratorial and through a specific quality of life questionnaire. *Results:* The data indicate that the treatment is highly effective in reducing opportunistic diseases, increasing CD4 cells and erythrocytes number, and improving quality of life by recovering parameters like decreasing general pain feeling, and depression, increasing appetite and energy to work. *Conclusions:* patients HIV/AIDS+ improved when treated with the complex homeopathic medication called Canova, using or not conventional treatments.

Key Words:

Homeopathy; Medication Canova; HIV/AIDS; Quality of Life; CD4 cells; opportunistic diseases.

1. HIV – A EPIDEMIA GLOBAL

Os retrovirus humanos são classificados em três subgrupos oncovirus que inclui HTLV-I e HTLV-II, lentivirus que inclui HIV-I e HIV-2 e o spumavirus (CUELLAR, 1998). Sendo assim, HIV é um lentivirus, da família dos retrovirus que apresentam um genoma de RNA contido dentro de um capsídeo e um envelope lipídico (CHINEN; SHEARER, 2002). Os lentivírus infectam muitas diferentes espécies com variabilidade de virulência (SLEASMAN; GOODENOW, 2003).

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (RAAPHORST *et al.*, 2002). A epidemia da AIDS foi primeiramente reconhecida em 1983 quando Luc Montagnier e seus colegas reivindicaram terem descoberto outro retrovirus, o HIV (FAUCI, 1999; ELEOPULOS *et al.*, 2004). A doença tem sido descrita como um processo contínuo de disfunção imune pela perda de células T CD4+, que começa desde a hora da contaminação e progride, conduzindo finalmente à síndrome, com infecções oportunistas ou malignidades que constituem a clínica definida da AIDS (REPETTO *et al.*, 1996).

Recentemente, têm sido descritas variantes genômicas (subtipos) tanto de HIV- I como de HIV-2, em pacientes infectados procedentes de diferentes regiões geográficas. Classificam-se assim os isolados de HIV-1 em dois grupos M (major) e O (outlier), com variabilidade genética de até 30% no segmento *env*. No grupo M identificam-se nove subtipos (A, B, C, D, E, F, G, H e I) e no grupo O apenas um. Em relação ao HIV-2 descrevem-se cinco subtipos: A, B, C, D, e E. Embora ainda não conhecidas, especula-se a possibilidade de variantes virais possuírem diferentes índices de transmissibilidade ou patogenicidade (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – ASSISTENCIA, 2004).

1.1 ESTRUTURA VIRAL

O envelope viral contém duas glicoproteínas, gp 41 e gp120. O core do HIV está composto de 3 proteínas estruturais, p24, p16 e p9. A proteína p24 forma o capsídeo que encerra duas fitas de RNA e as enzimas virais (CHINEN; SHEARER, 2003). O genoma apresenta aproximadamente 10.000 nucleotídeos (10 Kb) e é constituído dos genes *gag*, *pol* e *env*. O gene *gag* codifica as proteínas estruturais do core, *env* as glicoproteínas gp120 e gp41, essenciais para que o vírus fixe e ingresse na célula, e *pol* as enzimas virais da transcriptase

reversa (TR), integrase e protease. Dois outros genes essenciais para a replicação viral são *tat* e *rev* (SLEASMAN; GOODENOW, 2003) os quais regulam a transcrição viral (SCHAEFFER; GELEZIUNAS; GREENE, 2001). Há ainda genes acessórios como *nef*, *vpu*, *vpr* e *vif*, os quais contribuem para capacitar a replicação viral (SLEASMAN; GOODENOW, 2003). *Vif* aumenta a eficiência da infecção viral *in vitro*. *Vpu* toma parte no processo de montagem e *Vpr* transporta o genoma viral para o núcleo. *Nef* apresenta múltiplas funções, incluindo a aceleração da doença clínica, aumento da infectividade viral, modula sinal de transdução e favorece a entrada do vírus em células alvo que contenham CD4 (SCHAEFFER; GELEZIUNAS; GREENE, 2001)

1.2 MECANISMO DE ENTRADA E REPLICAÇÃO

É um dos tópicos que está em constante estudo, pois há muitas dúvidas e discussões sobre como ocorrem os processos de entrada e replicação do HIV. Segundo o encontrado, o HIV entra nas células por meio de um complexo de duas glicoproteínas virais, gp120 e gp41, que se situam no envelope viral. A porção da glicoproteína gp120 é uma fita complexa, com alta afinidade para células CD4+. A gp41 parece ser o componente que medeia a fusão do envelope viral com a membrana plasmática da célula e permite que o genoma do vírus e as proteínas virais associadas entrem para o citoplasma (JANEWAY; TRAVERS, 1997). A fusão e a entrada do vírus dependem da presença de um co-receptor na membrana da célula do anfitrião, CCR5 ou CXCR4 (JANEWAY; TRAVERS, 1997; SLEASMAN; GOODENOW, 2003). A interação da gp120 com o marcador CD4 promove a ligação do HIV com o co-receptor. Esse evento ativa gp41 que intervém na fusão do envelope viral com a membrana celular (SHERMAN; GREENE, 2002).

Após a fusão, o RNA viral é transcrito em DNA (KRISTIANSEN; KNUDSEN; EUGEN-ONLSEN, 1998). A ribonuclease H, associada a transcriptase reversa, degrada o RNA. Extensa variabilidade genética no genoma viral, resulta erros introduzidos pela transcriptase reversa (SLEASMAN; GOODENOW, 2003). O DNA viral é integrado com o genoma das células anfitriãs e pode persistir nestas células sem produção de virions. (KRISTIANSEN; KNUDSEN; EUGEN-ONLSEN, 1998).

Há muitas hipóteses sobre a internalização do HIV nas células, sendo uma delas mediada por cavéolas que são domínios que se invaginam para dentro da célula e a partir dela

há brotamento de vesículas. As cavéolas estão envolvidas principalmente nos processos de endocitose e transcitose seguindo a via do Retículo e Complexo de Golgi (ANDERSON, 1998).

Foi observado por MARÉCHAL *et al.* (2001), que o HIV pode se fundir na membrana plasmática, resultando em uma entrada diferente, ou seja, macropinocitose ativa em macrófagos.

Há muitos estudos em andamento frente ao mecanismo de entrada do HIV nas células.

1.3 MODOS DE TRANSMISSÃO DO HIV

A transmissão se dá por:

- Contato sexual;
- Transmissão vertical de mãe para criança;
- Exposição a produtos contaminados com sangue. Usuários de drogas podem contaminar-se com HIV assim como pessoas que manipulam inadequadamente produtos contendo sangue (SLEASMAN; GOODENOW, 2003).

Embora o vírus tenha sido isolado de vários fluidos corporais como saliva, urina, lágrimas, somente o contato com sangue, sêmen, secreções vaginais e leite materno têm sido implicados como fontes de infecção. Dados laboratoriais e epidemiológicos não provêm qualquer suporte à possibilidade de infecção por HIV por qualquer das seguintes vias teóricas de transmissão: contato interpessoal não-sexual e não-percutâneo (contato casual), vetores artrópodes (picadas de insetos), fontes ambientais (aerossóis, por exemplo) e objetos inanimados (fômites), além de instalações sanitárias. Conclui-se que formas alternativas de transmissão são altamente improváveis e que a experiência cumulativa é suficientemente ampla para se assegurar enfaticamente que não há qualquer justificativa para restringir a participação de indivíduos infectados em seus ambientes domésticos, escolares, sociais ou profissionais (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST, 2005).

As doenças venéreas são consideradas como co-fatores, porque aumentariam a susceptibilidade do indivíduo a contrair a infecção do HIV, por apresentarem lesões genitais. Entre elas estão: as úlceras genitais, como aquelas causadas por cancro-mole (Linfogranuloma venéreo), pelo cancro duro (Sífilis) e pela Herpes simples genital, consideradas condições facilitadoras da transmissão sexual do HIV. Outros co-fatores adicionais são: a promiscuidade,

a multiplicidade de parceiros (as), o trauma genital durante o coito e a exposição ao sangue (menstruação) (HART; SIGNORI, 1998).

1.4 SISTEMA IMUNE E HIV

Há uma certa inabilidade do sistema imune em eliminar o vírus do organismo de forma que a replicação viral continua, provendo dessa forma uma fonte permanente de vírus nas células infectadas, apresentando também vírus extracelulares e antígenos virais solúveis (CONTI *et al.*, 2004).

1.4.1 Alterações nas funções imunes associadas ao HIV

A infecção pelo HIV induz uma profunda imunossupressão do sistema imune, levando à anormalidades em muitas das armas deste sistema como visto na Tabela 1.

TABELA 1 - ANORMALIDADES IMUNOLÓGICAS PRINCIPAIS INDUZIDAS PELA INFECÇÃO DO HIV.

Celular
- Linfócitos: linfopenia de CD4 / diminuição do fenótipo e sua linfoproliferação;
• Diminuição da hipersensibilidade em resposta ao reconhecimento de antígenos (de novo);
- Monócitos: diminuição da fagocitose, da quimiotaxia, da morte intracelular e da expressão de citocinas;
- Neutrófilos: neutropenia / diminuição da fagocitose e morte intracelular;
- Células NK: diminuição da citotoxicidade das NK.
Humoral
- Diminuição do número de células B; Ativação policlonal da célula B;
- Aumento da produção de imunoglobulinas G, A e M não específicas;
- Perda da resposta específica dos anticorpos.

FONTE: CHINEN, J.; SHEARER W.T., 2002, p. 190

1.4.2 Causas da Anemia na Infecção por HIV

A anemia pode ser o resultado da infecção pelo HIV, devido a complicações de infecções oportunistas e do tratamento com anti-retroviral, antifungico ou agentes antibacterianos (GROOPMAN, 1998).

A tabela 2 abaixo nos aponta as causas de anemia em pacientes infectados pelo HIV.

TABELA 2 – CAUSAS DA ANEMIA EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV.

- Anemia de Doença Crônica;
- Infecções Oportunistas que afetam a Medula Óssea (ex.: Citomegalovírus, Parvovírus B19, <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>);
- Má nutrição e Má absorção (ex.: B12, Ferro e deficiência de Folato);
- Insuficiência Eritropoiética ou Hematopoiese ineficiente;
- Mielossupressão por drogas (especialmente antimicrobianos e agentes antineoplásicos);
- Neoplasia (ex.: Linfoma não – Hodgkin's);
- Mielofibrosis ou mielodisplasia.

Fonte: Groopman, 1998, p. 335 – 344.

A anemia, em pacientes HIV, é geralmente normocítica normocrômica, mas pode ser macrocítica, mesmo em pacientes que não tomam zidovudina. Pode vir acompanhada de neutropenia e/ou plaquetopenia (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

Ambos, AZT (Zidovudina) e d4T (Estavudina) induzem defeito no metabolismo do precursor do eritrócito, o qual pode ser identificado pela presença de elevação do VCM (GOGU *et al.*, 1995). Entretanto, o AZT apresenta efeito de mielossupressão *in vitro* e *in vivo*, sendo um mecanismo que induz anemia possivelmente relacionada com a redução de síntese de RNAm de globina, ou seja, inibe a síntese da hemoglobina (SPIGA *et al.*, 1999).

Deficiência de Ferro, Vitamina B12 ou Folato são comuns em pessoas infectadas por HIV. Deficiência de Ferro comumente está correlacionada a perda de sangue, deficiência de vitaminas são relatadas devido à má absorção e infecção gastrointestinal severa (MOYLE *et al.*, 2004).

Mudanças hematológicas que acontecem com a infecção por HIV e terapia anti-retroviral podem impactar na qualidade de vida dos pacientes. A diminuição da anemia e neutropenia tem melhorado a sobrevivência de pessoas com HIV (MOYLE *et al.*, 2004).

O estudo de pacientes, a longo prazo, não progressores (pacientes HIV infectados que são assintomáticos e apresentam contagem normal de células T CD4+ na ausência de tratamento) tem revelado que os vários mecanismos imune são significativos no controle da infecção do HIV. Estes mecanismos incluem:

- Produção de citocinas TH1, como a IL-2 e IFN- γ ;
- Proliferação de células CD4 e;

- Atividade das células T CD8+.

Várias são as estratégias de escape do HIV em relação à vigorosa resposta imune (BORROW *et al.*, 1997).

1.5 PROGRESSÃO CLÍNICA DA AIDS

Células dendríticas, macrófagos e células T CD4 abrigam e migram o vírus para região de tecido linfóide durante o curso de 3 a 5 dias. Essas células permitem a replicação viral dentro de 14 dias após exposição (ZHANG *et al.*, 1999). Os sinais clínicos da infecção aguda retroviral em pacientes com completa ausência de sintomas para a evolução de doença aguda severa seriam febre, mal-estar, erupção da pele e encefalite. Somente um terço dos pacientes contaminados com HIV-1 exibem os sintomas da infecção aguda retroviral dentro de seis meses de exposição ao HIV-1 (QUIN, 1997). Durante a fase de viremia aguda ocorre replicação viral alcançando níveis elevados, frequentemente mais altos que 10^6 cópias/mL (SCHACKER *et al.*, 1996).

A primeira resposta imune específica para o HIV ocorre durante a viremia aguda com o aparecimento de linfócitos T CD8, seguidos do aparecimento de anticorpos anti-HIV normalmente de 6 a 8 semanas depois da exposição (VERGIS; MELLORS, 2000). Há baixa dos sintomas clínicos e decréscimo de níveis virais no plasma com aparecimento de uma resposta imune específica ao HIV. Células CD8 específicas promovem um controle na replicação viral (MC MICHAEL; ROWLA-JONES, 2001).

Um dos grandes paradoxos da infecção do HIV é a aparente inabilidade dos anticorpos para atenuar ou proteger contra ela (VERGIS; MELLORS, 2000).

A capacidade de resposta imune celular e humoral para controle da replicação viral é o principal determinante que prediz a taxa da progressão da doença (PANTALEO *et al.*, 1997). A combinação da replicação viral com a variabilidade genética do HIV conduz ao rápido aparecimento de fuga imune, contribuindo, mais adiante, para o desenvolvimento da replicação crônica do HIV-1. O HIV-1 pode escapar da imunidade celular e humoral por mutações dos epítomos antigênicos, assim, o sistema imune não o elimina efetivamente (MC MICHAEL; ROWLA-JONES, 2001).

A determinação da extensão da supressão imune é principalmente baseada na avaliação da contagem de células CD4. A percentagem relativa de linfócitos CD4 em relação a contagem total de linfócitos usada para definir em que estágio o paciente está é a seguinte:

- Contagem de CD4 >25%, são pessoas infectadas com imunossupressão branda, geralmente assintomáticas embora possam apresentar infecções respiratórias, doenças alérgicas, candidíase, linfadenopatia e esplenomegalia;
- Contagem de CD4 entre 15% a 24%, são pacientes com imunossupressão moderada, apresentando risco de pancitopenia, infecções virais recorrentes de herpes simplex e varicela zoster e infecções bacterianas sistêmicas;
- Contagem de CD4 <15%, são pessoas com imunossupressão severa, apresentando riscos de infecções pulmonares recorrentes, infecções fúngicas sistêmicas, infecção disseminada por micobactérias, toxoplasmose em sistema nervoso central, entre outras, devido à supressão imune (USPHS, 1999). Esta é a fase de Aids em que se instalam as doenças oportunistas, que são as doenças que se desenvolvem em decorrência de uma alteração imunitária do hospedeiro. Estas são geralmente de origem infecciosa, porém várias neoplasias também podem ser consideradas oportunistas (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST, 2005).

As doenças oportunistas associadas à AIDS são várias, podendo ser causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e certas neoplasias:

- Vírus: Citomegalovirose, Herpes simples, Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva;
- Bactérias: Micobacterioses (tuberculose e complexo *Mycobacterium avium-intracellulare*), Pneumonias (*S. pneumoniae*), Salmonelose;
- Fungos: Pneumocistose, Candidíase, Criptococose, Histoplasmose;
- Protozoários: Toxoplasmose, Criptosporidiose, Isosporíase;
- Neoplasias: sarcoma de Kaposi, linfomas não-Hodgkin, neoplasias intra-epiteliais anal e cervical. É importante assinalar que o câncer de colo do útero compõe o elenco de doenças que pontuam a definição de caso de AIDS em mulher (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST, 2005).

1.6 ESTATÍSTICAS MUNDIAIS

O primeiro caso de HIV foi observado em 1980. Desde então foi percebida sua presença nos mais diversos continentes. Mundialmente, apresentamos dados relacionados aos anos de 2003 e 2004. Mas, regionalmente, em Curitiba e Paraná, exibimos dados de 2005, os quais são preliminares e foram cedidos pela Secretaria Estadual do Paraná e Secretaria Municipal de Curitiba.

TABELA 3 – ESTATÍSTICAS GENÉRICAS

Pessoas que vivem com o VIH	Total: 39.4 milhões (35.9 - 44.3 milhões)
	Adultos: 37.2 milhões (33.8 – 41.7 milhões)
	Mulheres: 17.6 milhões (16.3 – 19.5 milhões)
	Crianças 2.2 milhões (2.0 – 2.6 milhões)
Novas infecções por VIH em 2004	Total: 4.9 milhões (4.3 – 6.4 milhões)
	Adultos: 4.3 milhões (3.7-5.7 milhões)
	Crianças 640,000 (570,000-750,000)
Mortes por SIDA em 2004	Total: 3.1 milhões (2.8-3.5 milhões)
	Adultos: 2.6 milhões (2.3-2.9 milhões)
	Crianças 510,000 (460,000-600,000)
EM 2003, 2.1 milhões de crianças viviam com VIH/SIDA, registaram-se 630.000 novas infecções por VIH entre as crianças, e 490,000 mortes de crianças devido à SIDA.	

FONTE: www.unicef.pt

No Estado do Paraná, segundo dados fornecidos pela Secretaria Estadual do Paraná, podemos verificar a situação do Estado até o primeiro semestre de 2005, como segue:

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DE CASOS DE AIDS EM ADULTOS EM SEGUNDO SITUAÇÃO ATUAL, SEXO E TAXA DE LETALIDADE NO ESTADO DO PARANÁ 1984 – 2005*.

Sexo	Situação atual				
	Vivo	%	Morto	%	TOTAL
Masculino	5546	39.6	3877	27.7	9420
Feminino	3172	22.7	1378	9.8	4553
TOTAL	8718	62.39	5255	37.6	13973

* Dados preliminares sujeitos a revisão

FONTE: ISEP / DCDA / DST – Aids.

Em Curitiba, segundo dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Curitiba, podemos verificar a situação desde 1984 até 31/03/05, como segue na tabela 5:

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE AIDS, SEGUNDO SITUAÇÃO ATUAL E SEXO NA CIDADE DE CURITIBA 1984 – 2005*.

Ano diagnostico	Masculino	Feminino	Total
1984	1	0	1
1985	2	0	2
1986	10	1	11
1987	13	4	17
1988	35	5	40
1989	45	9	54
1990	58	18	76
1991	117	19	136
1992	158	42	200
1993	209	46	255
1994	219	49	268
1995	303	112	415
1996	402	136	538
1997	470	177	647
1998	430	167	597
1999	390	250	640
2000	417	222	639
2001	353	195	548
2002	309	182	491
2003	301	165	466
2004	200	96	296
2005	13	10	23
Total	4455	1905	6360

*Dados preliminares até 31/03/05, sujeitos a revisão.

FONTE: SMS / CVE / CE / SINANW.

1.7 TRATAMENTO

É recomendado o uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos como o AZT (Zidovudina), Lamivudina, Didanosina, Zalcitabina, Estavudina, Abacavir e Adefovir, inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos como Delavirdina, Efavirenz e Nevirapina e um inibidor da protease como Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir e Amprenavir. No entanto, esses medicamentos provocam diversos efeitos colaterais como anemia, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, alterações do paladar, insônia, vômitos, fadiga, cefaléia e lipodistrofia (RACHID; SCHECHTER, 2000).

1.7.1 Regimes terapêuticos recomendados, são baseados em:

- Contagem de células CD4 (relação CD4/CD8);
- Monitorização dos níveis plasmáticos do HIV-RNA;
- Genotipagem para monitorização de resistência a anti-retrovirais.

1.7.2 Classes de drogas liberadas para o tratamento anti-HIV.

1. Drogas inibidoras da transcrição reversa, são drogas que inibem a replicação do vírus HIV bloqueando a enzima transcriptase reversa que age copiando o RNA viral em DNA.

- Nucleosídeos:
 - Zidovudina ou azidotimidina (AZT);
 - Didanosina ou dideoxinosina(ddI);
 - Zalcitabina ou dideoxicitidina (ddC);
 - Estavudina (d4T);
 - Lamivudina (3TC);
 - Abacavir.
- Não-nucleosídeos:
 - Nevirapina;
 - Delavirdina;
 - Efavirenz.

2. Drogas inibidoras da protease viral. Essas drogas agem no último estágio na formação do HIV, impedindo a ação da enzima protease, que é fundamental para a clivagem da cadeia protéica produzida pela célula em proteínas virais e enzimas, que formarão o núcleo de cada partícula do HIV (saquinavir, indinavir, ritonavir, e nelfinavir) (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – LIVRO, 2004).

O HIV é um vírus que ataca e redireciona o sistema imunológico. Medicamentos podem ajudar a retardar a expansão do vírus. O desafio na utilização destas drogas é saber quando e quanto usar e, como combiná-las. Usados isoladamente, nenhum desses medicamentos funcionará por muito tempo, mas quando usados conjuntamente, em combinações racionais, eles podem conter o HIV por muitos anos e aumentar a expectativa de vida.

1.7.3 Alguns problemas relacionados ao tratamento

1.7.3.1 Efeitos colaterais

Infelizmente, os medicamentos anti-retrovirais apresentam muitos efeitos colaterais, como descrito no item 1.7.4. Embora ainda não haja vacinas ou medicamentos que curem a AIDS, devemos levar em consideração o grande e rápido avanço no conhecimento sobre o vírus, sua transmissão e seus efeitos.

1.7.3.2 Aderência do paciente ao Tratamento

Devido ao fato da ocorrência dos efeitos adversos dos medicamentos, muitos dos pacientes não se sentem confortáveis na seqüência do mesmo.

1.7.3.3 Custo do Tratamento

Outro problema em relação aos medicamentos contra o HIV é o custo do tratamento. Segundo FIGUEIRAL (2004) “Passa ano, chega ano, e o poder do mercado e o lobby corporativo das multinacionais continua falando mais alto. Para se ter idéia, 60% dos tratamentos para HIV no Brasil são feitos com medicamentos importados. Gastamos atualmente mais de US\$ 160 milhões por ano com importações, sendo que poderíamos gastar perto de US\$ 50 milhões por ano e usar o que sobrasse em novas frentes de trabalho”.

Por outro lado, os medicamentos homeopáticos, devido a sua alta diluição não apresentam patogenicidade podendo ser uma opção terapêutica além de apresentar adesão do paciente e ter custo acessível.

1.7.4 Efeitos adversos dos anti-retrovirais, segundo o PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – TRATAMENTO (2004); HAVENS (2003):

Zidovudina - Mielossupressão, particularmente anemia e neutropenia. Náuseas, vômitos. Astenia, mal-estar geral, cefaléia, insônia. Hiperpigmentação cutânea, ungueal e de mucosas. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).

Didanosina (ddI) - Intolerância gastrointestinal (náuseas e diarreia), neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).

Zalcitabina (ddC) - Neuropatia periférica, estomatite, ulcerações esofagianas. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).

Estavudina (d4T) - Neuropatia periférica, pancreatite, acidemia assintomática, lipoatrofia. Raro: acidose láctica, com esteatose hepática (grave, pode ser fatal).

Lamivudina (3TC) - Raramente associado a efeitos adversos. Embora, como todos ITRN, possa potencialmente causar acidose láctica, com esteatose hepática, parece estar entre os mais seguros quanto a estes efeitos.

Abacavir (ABC) - Reação de hipersensibilidade com sintomas sistêmicos respiratórios e/ou gastrointestinais, em geral com febre e sem acometimento de mucosas.

Nevirapina - Exantema, Síndrome de Stevens-Johnson. Elevação das transaminases, hepatite (tóxica ou no contexto de reação de hipersensibilidade grave).

Delavirdina - Exantema, cefaléia, Elevação das transaminases.

Efavirenz - Exantema, Síndrome de Stevens-Johnson. Sintomas neuropsiquiátricos: distúrbios do sono (sono agitado, insônia, sonolência, pesadelos, sonhos bizarros), tonturas, vertigem, irritabilidade, agitação, depressão, euforia, dificuldade de concentração, sensação de estranhamento, alterações de pensamento, dificuldade de concentração, amnésia, alucinações. Elevação das transaminases. Dislipidemia. Teratogenicidade (em macacos).

Saquinavir – Intolerância gastrointestinal (diarreia, náuseas, dor abdominal), mais intensa com a formulação de cápsulas moles. Cefaléia. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos.

Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.

Indinavir – Intolerância gastrointestinal (náusea, vômitos, distúrbios do paladar, dor abdominal), nefrolíase (hematúria, piúria estéril, cólica nefrética), astenia, fadiga, alopecia, alteração dos pelos e unhas, xerodermia, xerostomia, hiperbilirrubinemia indireta (sem conseqüências clínicas). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.

Ritonavir – Intolerância gastrointestinal (diarréia, náuseas e vômitos, flatulência, alteração do paladar, anorexia). Parestesias (peri-oral e de extremidades). Cefaléia, astenia, tonturas, insônia. Elevação de CPK e ácido úrico. Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, hepatite clínica. Dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.

Nelfinavir - Diarréia (freqüente) e outros sintomas de intolerância gastrointestinal (mais raros). Possível aumento de sangramentos em hemofílicos. Aumento das transaminases, dislipidemia, lipodistrofia, hiperglicemia, diabetes.

Por um lado, devemos lembrar que a própria infecção pelo HIV resulta em muitas manifestações. O HIV pode penetrar o SNC na fase da infecção primária, ou subseqüentemente, resultando numa variedade de síndromes neurológicas, incluindo meningite asséptica, encefalopatia, mielites, como também neuropatias periféricas e autonômicas. Cefaléias persistentes, mudanças de comportamento, perda de memória, e incapacidade de concentração, podem significar manifestações da infecção pelo HIV ou de uma das doenças oportunistas, ou tumor envolvendo o SNC. Envolvimento de nervos periféricos pelo HIV pode manifestar-se por parestesia dolorosa, fraqueza e dormência. É importante enfatizar que os pacientes portadores do HIV, particularmente nas fases mais avançadas da doença, fazem uso de diversos tipos de medicamentos, cujos efeitos colaterais podem ser de natureza neurológica. Diarréia, como referimos, pode resultar de doenças oportunistas no trato gastrointestinal ou por toxicidade das drogas utilizadas no tratamento do HIV e suas complicações. Atenção especial deve ser dada a certos sítios anatômicos onde a ocorrência de processos oportunistas característicos de infecção pelo HIV é freqüente, como: cavidade oral, região genital e perianal, pele e fundo de olho. As manifestações oportunistas, indicativas de imunodeficiência mais grave, geralmente se manifestam por meio de síndromes respiratórias,

digestivas e/ou neurológicas. Portanto, esses sistemas devem ser sempre bem examinados (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST, 2005).

1.7.5 Quimioprofilaxia após a exposição ocupacional a material biológico

O profissional de saúde exposto deverá ser encaminhado nas primeiras horas (idealmente dentro de 1 a 2 horas) após o acidente, quando houver indicação, para a quimioprofilaxia. Estudos em animais sugerem que a quimioprofilaxia não é eficaz quando iniciada de 24 a 36 horas após o acidente. O início da medicação após largos intervalos de tempo (1 a 2 semanas) pode ser considerado somente para exposição com elevado risco de transmissão do HIV. A duração da quimioprofilaxia é de 4 semanas (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST, 2005).

1.8 CONTROLE DA INFECÇÃO DO HIV

Grande progresso, para compreensão da patogenicidade e controle da infecção do HIV, foi feito desde o primeiro paciente, informado a mais de 20 anos, infectado pelo vírus. Drogas antiretrovirais atuais diminuíram a morbidez e a mortalidade relacionadas ao HIV, reduzindo a carga viral e aumentando o número de células T CD4+ (MOORE; CHAISSON, 1999). Os novos modelos matemáticos incorporam o conceito de reservatórios de HIV, indicando que a terapia antiretroviral levaria pelo menos 60 anos para supressão completa da viremia para erradicar o vírus do hospedeiro. Esta estimativa indica a importância do sistema imune em controlar a doença HIV e sua progressão para a fase clínica mais severa, AIDS (ZHANG, L. *et al.*, 1999).

1.9 PREVENÇÃO E CONTROLE

As principais estratégias de prevenção empregadas pelos programas de controle envolvem: a promoção do uso de preservativos, a promoção do uso de agulhas e seringas esterilizadas ou descartáveis, o controle do sangue e derivados, a adoção de cuidados na exposição ocupacional a material biológico e o manejo adequado das outras DST (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – ASSISTENCIA, 2004).

A Vigilância Epidemiológica tem como objetivo prevenir a transmissão e disseminação do HIV e reduzir a morbi-mortalidade associada a essa infecção. Somente os casos confirmados deverão ser notificados ao Ministério da Saúde (HEMONLINE, 2005).

2. IMUNIDADE E ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA IMUNE

Imunidade significa proteção contra doenças infecciosas ou macromoléculas estranhas. O sistema imune é constituído pelas células e moléculas responsáveis pela imunidade e é dividido em sistema imune inato (natural ou inespecífico) e adquirido (adaptativo ou específico). As respostas imunoespecíficas podem ser classificadas em imunidade humoral, mediadas pelos anticorpos, e a imunidade celular, mediada pelas células chamadas de linfócitos T (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994).

O sistema imune inato forma a primeira linha de defesa do hospedeiro. Essa resposta é caracterizada em grande parte, mas não totalmente, pela liberação de mediadores inflamatórios de macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e mastócitos. Por outro lado, o sistema imune específico é induzido ou estimulado pela exposição a substâncias estranhas. Esse tipo de resposta imune é caracterizado pela especificidade, diversidade, memória, autolimitação e discriminação entre o próprio e o não próprio (BALOW; NELSON, 1997).

As respostas imunes são mediadas por uma variedade de células e por moléculas solúveis, como as citocinas, que essas células secretam. As citocinas constituem um grupo extenso de moléculas representadas por proteínas, peptídeos ou glicoproteínas, responsáveis na emissão de sinais entre as células durante o desencadeamento das respostas imunes (KROP *et al.*, 1996).

Três grupos de células participam da defesa do hospedeiro contra corpos estranhos; dois deles - os neutrófilos e os monócitos/macrófagos - são células fagocíticas. O terceiro grupo é constituído pelos linfócitos, que têm pouca capacidade fagocítica, mas participam de outras reações de proteção, coletivamente conhecidas como resposta imune específica. Eles originam-se de células pluripotentes (*stem cells*) da medula óssea, que produzem duas linhagens progenitoras diferenciadas: a linhagem linfóide, que produz os linfócitos; e a linhagem mielóide, que produz os neutrófilos e os monócitos. Os neutrófilos, os monócitos e os linfócitos passam uma parte de suas vidas circulando pelo sangue, para chegar nos órgãos de maturação ou locais de atuação (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994).

A seleção dessas populações podem ser feitas a partir dos antígenos de superfície que podem ser utilizados como marcadores de populações celulares. O surgimento dessas moléculas de membrana durante o desenvolvimento celular é regulado, sendo que apresentam expressão e uma perda gradual, dependendo do estágio de maturação no qual a célula se encontra (CIVIN; LOKEN, 1987).

Frente ao exposto, a tecnologia dos hibridomas permitiu a produção de anticorpos monoclonais que reagissem específica e seletivamente com populações definidas de células. As moléculas de superfície celular reconhecidas pelos anticorpos monoclonais são chamadas de antígenos, uma vez que podem ser produzidos anticorpos contra eles; mas também podem ser designadas "marcadores", pois identificam e discriminam diferentes populações celulares; como células de linhagens particulares ou estado de diferenciação das mesmas células. Assim, um marcador de superfície que identifica uma linhagem ou um estágio celular particular, que tenha uma estrutura definida e que seja reconhecido por um grupo de anticorpos monoclonais, é designado como grupo de diferenciação ou "CD" (cluster of differentiation). Desta forma todos os antígenos da superfície dos leucócitos cujas estruturas sejam definidas recebem a designação CD, seguida de um número (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994; LAI *et al.*, 1998).

2.1 LINFÓCITOS T

As respostas imunes específicas são mediadas pelos linfócitos, que são células que especificamente reconhecem e respondem a antígenos estranhos (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994). A recirculação dos linfócitos do sangue para tecidos e destes para o sangue novamente é um processo crítico para o desenvolvimento da resposta imune, permitindo a distribuição do repertório de receptor de antígeno ao longo do sistema imune (ELSE, 2002). Com o uso de anticorpos monoclonais tem sido possível definir vários marcadores de superfície celular nas células T, em desenvolvimento e maduras (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1989). Linfócitos CD4 participam na regulação do desenvolvimento e função do sistema imune, apresentando um papel fundamental no reconhecimento de antígenos e ativação de outras células T (TANAKA *et al.*, 2003). A perda das células CD4 apresenta efeitos ondulantes sobre a função de outras células do sistema imune, visto que as CD4+ são uma das fontes de linfocinas como (IL-2, IFN γ), fatores quimiotáticos dos macrófagos, fatores de crescimento hematopoiéticos e fatores de crescimento e diferenciação (IL-4, IL-5)

para as células B (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1989). Os linfócitos T se subdividem em populações funcionalmente distintas, das quais as mais bem definidas são as células T auxiliares ou *helper* (T_a ou T_H) e as células T citotóxicas ou citolíticas (T_C ou CTLs). As células T CD4, ou T helper (T_H) diferenciam-se em células T_H1 ou T_H2 , as quais foram caracterizadas por padrões de secreção de citocinas que ou ativam células ou imunidade humoral, respectivamente (CHINEN; SHEARER, 2003). Células T CD8+, são diretamente citotóxicas às células que levam o antígeno específico consigo (PARKIN; COHEN, 2001) e podem conter números aumentados de grânulos citolíticos cujos conteúdos incluem proteínas que lisam a célula alvo (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994).

Células CD8 reconhecem antígenos apresentados pelo MHC classe I e linfócitos CD4 reconhecem antígenos apresentados pelo MHC classe II. Considerando que as células CD4+ e CD8+ apresentam funções muito diferentes, a molécula que é usada para apresentar um antígeno determinará o tipo de resposta do efetor gerado (PARKIN; COHEN, 2001).

2.2 LINFÓCITOS B

A segunda classe de linfócitos consiste em linfócitos B (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994) os quais produzem anticorpos (ROITT; BROSTOFF; MALE, 2003). O co-receptor da célula B é um complexo de CD19:CD21:CD81 responsável por aumentar a resposta ao antígeno (JANEWAY; TRAVERS, 1997). O CD19 participa no desenvolvimento e ativação do linfócito B, na maturação dos linfócitos B de memória e na regulação da tolerância (KROP *et al.*, 1996; COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1989).

Eles são classicamente definidos pela presença de imunoglobulina de membrana, produzida pelas próprias células e inserida na membrana da superfície celular, que atua como receptores específicos de antígenos. As células B e os plasmócitos são as únicas células capazes de produzir anticorpos (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994).

O CD19 é uma glicoproteína transmembrânica de 95 kDa, um membro da superfamília das imunoglobulinas, que é expressa durante todo o desenvolvimento do linfócito B a partir da célula pré-B, nos estágios de maturação da célula B e deixa de se expressar no plasmócito. Na superfície desta célula B, a molécula CD19 associa-se com o CD21 (CR-2) e o CD81 (TAPA-1), e esse complexo multimolecular sinergiza com imunoglobulinas da superfície para promover ativação celular. O CD19 participa no

desenvolvimento e ativação do linfócito B, na maturação dos linfócitos B de memória e na regulação da tolerância (KROP *et al.*, 1996; SATO *et al.*, 2002).

2.3 LINFÓCITOS NK

Uma terceira classe de linfócitos que não expressa marcadores para célula T e B, designados matadores naturais (*Natural Killer* - NK), são grandes linfócitos (linfócitos grandes granulares - LGG) derivados da medula óssea. Apresentam numerosos grânulos citoplasmáticos, contendo perforinas, granzimas e proteoglicanas (como as células T_C). A exocitose desses grânulos pode lisar osmoticamente as células alvos e induzir a morte apoptótica pelas vias perforina/granzima B. A ausência de CD3 e presença de CD56 e CD16, ou ambos, são características atualmente empregadas como marcadores definitivos de células NK humanas, embora ambos os marcadores possam ser encontrados em uma minoria de linfócitos T (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 1994; KROP *et al.*, 1996). Em humanos a célula NK corresponde aproximadamente a 15% dos linfócitos do sangue periférico. Morfologicamente, elas apresentam-se como grandes linfócitos granulares, exibem fenótipo CD56⁺ CD3⁻ e, como mencionado, em contraste com os linfócitos (B e T) as células NK não expressam receptores de antígeno específicos. Na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) células NK são importantes no combate a infecções virais e a patógenos oportunistas como fungos e protozoários que, usualmente, se difundem durante o curso da infecção do HIV (JACOLS; HEIBEN; SCHMIDT, 2005).

2.4 MONÓCITOS / MACRÓFAGOS

Os monócitos são células produzidas na medula óssea e então liberadas para o sangue, onde correspondem a 1-6% das células sanguíneas nucleadas. Eles circulam no sangue por aproximadamente um dia, antes de passarem para dentro de um sítio permanente de residência em um tecido. Uma vez estabelecidos no tecido, os monócitos são chamados de macrófagos ou histiócitos, ou seja, são a forma madura dos monócitos, que circulam no sangue e diferenciam-se continuamente em macrófagos, quando migram aos tecidos (JANEWAY; TRAVERS, 1997).

Macrófagos são células importantes na imunidade tumoral como células apresentadoras de antígenos, para iniciar a resposta imune, e como células potencialmente

efetoras, para mediar lise tumoral. Macrófagos residentes não são citolíticos para células tumorais *in vitro*, mas eles tornam-se citolíticos se ativados com fatores de ativação de macrófagos (MAF). As células T secretam o MAF após a estimulação antígeno-específico; assim a participação do macrófago como célula efetora pode ser dependente de imunidade de célula T. Tal afirmação é suportada por estudos que mostram que macrófagos isolados de tumores imunogênicos sofrendo regressão exibem atividade tumoricida, enquanto macrófagos isolados de tumores que sofrem progressão e não são imunogênicos, geralmente não apresentam atividade citotóxica. Linfocinas de células T, com atividade MAF, são IFN- γ , TNF, IL-4 e GM-CSF (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*) (GREEMBERG, 1994).

2.5 GRANULÓCITOS

Quanto aos granulócitos, compreendem: os basófilos, os eosinófilos e os neutrófilos.

Os *neutrófilos* são os tipos mais comuns de granulócitos; eles fagocitam e destroem pequenos organismos – especialmente bactérias. *Basófilos* secretam histamina (e, em algumas espécies, serotonina) para ajudar a mediar reações inflamatórias; eles são bastante relacionados em função aos mastócitos, que ficam nos tecidos conjuntivos, e também são gerados pelas células hematopoiéticas-tronco. *Eosinófilos* ajudam a destruir parasitas e modulam respostas inflamatórias alérgicas (ALBERTS *et al.*, 1997).

2.6 COMUNICAÇÃO CELULAR

Para que as células trabalhem efetivamente elas devem ser recrutadas para locais de inflamação e adequadamente ativadas (PARKIN; COHEN, 2001).

Citocinas são mensageiros de peso molecular pequeno, secretados para alterar a própria célula secretora ou outra célula (PARKIN; COHEN, 2001). Há muitos modos para avaliar a atividade, expressão de e/ou a produção de citocinas (BREEN, 2002). Ocasionalmente, este é um efeito autócrino, com ação da citocina secretada na própria célula que a produziu. Porém, na maioria dos casos, citocinas agem de modo parácrino, sendo secretadas por um determinado tipo de células e agem em outras. A ação da citocina secretada é limitada a células específicas, que expressam o receptor apropriado em sua superfície (BREEN, 2002).

Os linfócitos T medeiam a imunidade celular e regulam a função das células B, produtoras de anticorpos, bem como a dos macrófagos e das células NK. As células Th1 produzem Interferon gama (IFN- γ), interleucina-2 (IL-2) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e são principalmente responsáveis pela ativação da resposta citotóxica, considerando que as células Th2 sintetizam IL-4, IL-5, IL-6, IL10 e IL13, que são responsáveis principalmente por estimular resposta humoral (ROMAGNANI *et al.*, 1994). O significado fisiológico dessas interações fica evidente quando uma doença, genética ou adquirida, destrói seletivamente apenas um componente dessa “orquestra” afinada com precisão, conforme é visto na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Neste distúrbio, a destruição de um subgrupo das células T pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) produz uma cascata de efeitos que eventualmente invalida quase todo o aparelho de defesa do hospedeiro (STITES, 1992).

A progressão da doença está associada a uma interrupção da resposta da citocina Th1 e Th2. Citocinas Th1 vem como socorro a grande resposta celular, que é responsável pelo controle inicial da viremia (CLERICI *et al.*, 1996). A infecção pelo HIV-1 modifica a secreção de IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IFN γ , TNF α e outras citocinas dependendo da progressão da doença . A influência de citocinas na patogênese do HIV é diversa e não completamente compreendida (THAN *et al.*, 1997).

3. ANÁLISE DAS CÉLULAS DO SANGUE – HEMOGRAMA

3.1 LEUCOGRAMA

É a parte do hemograma que pesquisa alterações quantitativas e/ou morfológicas das séries leucocitárias. Defeitos funcionais somente são notados quando se acompanham de morfologia alterada (FAILACE, 1995).

Total de Leucócitos em Adultos: 4.000 a 11.000/uL (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI. 2001).

3.2 ERITRÓCITOS OU CÉLULAS VERMELHAS SANGÜÍNEAS

A função das células vermelhas é transportar o oxigênio para os tecidos. Portanto, a anemia pode ser definida como uma redução da capacidade de transporte de oxigênio do

sangue (COTRAN; KUMAR; ROBBINS, 1989) ou a diminuição da taxa de hemoglobina abaixo de níveis mínimos (FAILACE, 1995).

O eritrócito é de longe o tipo mais comum de célula sangüínea. No eritrócito de um mamífero adulto, mesmo o núcleo, retículo endoplasmático, mitocôndria e ribossomos estão ausentes, tendo sido excluídos da célula durante o seu desenvolvimento. O eritrócito, portanto, não pode nem crescer e nem se dividir, a única forma possível de fazer mais eritrócitos é através das células-tronco (ALBERTS *et al.*, 1997).

A eritropoetina é o principal fator de crescimento que atua sobre a linhagem eritróide e regula a produção de hemácias. A principal fonte de eritropoetina no organismo é o tecido renal (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

Produção deficiente de eritropoetina ocorre em várias formas de anemia, como a anemia da insuficiência renal crônica, anemia das inflamações crônicas, doenças auto-imunes, AIDS e neoplasias. É possível que a menos produção de eritropoetina em muitas dessas doenças esteja associada à elevação de IL-1 (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

3.2.1 Anemia

A anemia é um termo que se aplica, ao mesmo tempo, a uma síndrome clínica e a um quadro laboratorial caracterizado por diminuição do hematócrito, da concentração de hemoglobina no sangue ou da concentração de hemácias por unidade de volume, em comparação com parâmetros de sangue periférico de uma população de referência. Em indivíduos normais, o hematócrito e os níveis de hemoglobina variam de acordo com a fase do desenvolvimento individual, a estimulação hormonal, tensão de oxigênio no ambiente, a idade e o sexo (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

Considera-se portado de anemia o indivíduo cuja concentração de hemoglobina é inferior a:

- 13g/dL no homem adulto;
- 12g/dL na mulher adulta;
- 11g/dL na mulher grávida;
- 11g/dL em crianças entre 6 meses e 6 anos de idade;
- 12g/dL em crianças entre 6 e 14 anos de idade (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

3.2.2 Eritrograma

O Eritrograma é a parte do hemograma que avalia o *eritrônio*, órgão difuso constituído pela massa eritrocítica circulante e o tecido eritroblástico, que lhe dá origem na Medula Óssea (FAILACE, 1995).

Os componentes de um Eritrograma são os seguintes:

- (RBC *red blood cell- red cell concentration per unit volume*) – Contagem de eritrócitos em milhões por uL;
- (HGB *hemoglobin concentration*) – Dosagem de Hemoglobina em g/dL; a dosagem de Hemoglobina é o dado básico do eritrograma, pois anemia é sua deficiência abaixo dos limites de referência para o sexo e grupo etário.
- (HCT *hematocrit or volume of Packed red cells*) – Hematócrito em %; é a cifra hematimétrica que melhor se correlaciona com a viscosidade sangüínea.
- (VCM *mean corpuscular volume*) – Volume Corpúscular Médio em fL; é o parâmetro mais importante para o diagnóstico diferencial laboratorial dos diversos tipos de anemia.
- (HCM *mean corpuscular hemoglobin*) – Hemoglobina Corpúscular Média em pg; é paralela ao VCM, isto é, glóbulos grandes têm muita hemoglobina, glóbulos pequenos têm pouca.
- (CHCM *mean corpuscular hemoglobin concentration*) – Concentração Hemoglobínica Corpúscular Média em % ou g/dL. É a concentração (em peso por volume) da Hemoglobina dentro de cada eritrócito, é obtida dividindo-se a HCM pelo VCM.
- (RDW *red blood cell distribution width*) Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos – Este é o coeficiente de variação na distribuição dos eritrócitos, o que os hematologistas chamam de *anisocitose* ao notá-la ao microscópio (FAILACE, 1995).

Segue Tabela de Valores dos Parâmetros estudados neste trabalho:

TABELA 6 – VALORES DE GLÓBULOS VERMELHOS E ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS EM HOMENS E MULHERES.

Parâmetro	Homens	Mulheres
Glóbulos Vermelhos ($\times 10^6/uL$)	4,5 – 6,5	3,9 – 5,6
Hemoglobina (g/dL)	14,0 – 17,5	12,3 – 15,3
Hematócrito (%)	42 – 50	36 – 45

FONTE: Falcão, R.P., 2001, p. 7

Podemos dizer que o Eritrograma e o Leucograma se fazem importantes para o acompanhamento de inúmeras doenças.

A infecção pelo HIV está associada com anomalias hematológicas, incluindo hematopoiese prejudicada, citopenias e coagulopatias, particularmente nas fases tardias da doença. Pode ocorrer uma direta supressão pelo HIV em progenitores hematopoiéticos ou células do estroma da medula óssea, assim como, processo autoimune, infiltração da medula óssea, hematopoiese ineficiente, deficiência nutricional, supressão de eritropoetina, supressão mediada por citocinas e toxicidade das drogas são alguns dos mecanismos que podem ser gerados. A anemia é normocítica e normocrômica, exceto em pacientes que utilizam AZT, em que é macrocítica. A contagem de reticulócitos é normal ou diminuída, refletindo uma ineficaz resposta da medula para a anemia (LEE *et al.*, 1999).

4. HOMEOPATIA E CANOVA

Desde a Grécia Antiga, a medicina possui duas correntes terapêuticas, fundamentada no princípio dos contrários e no princípio dos semelhantes. Em consequência da primeira surge a chamada Alopatria e a própria Fitoterapia, que buscam combater sintomas isolados da enfermidade com substâncias (sintéticas ou naturais) que atuem contrariamente aos mesmos (anti-), anulando-os (Ex: anti-inflamatório para a inflamação, anti-ácido para a acidez, anti-depressivo para a depressão, anti-térmico para a febre, etc.). Baseando-se no princípio da similitude, Samuel Hahnemann criou, a mais de 200 anos, a Homeopatia, apoiando-se na observação experimental de que *toda substância capaz de provocar determinados sintomas numa pessoa sadia, é capaz de curar estes mesmos sintomas numa pessoa doente*. Contrariamente ao que se pensa, a Homeopatia é um sistema científico bem definido, com uma metodologia de pesquisa própria, apoiada em dados da experimentação clínica dos

medicamentos no homem são, que podem ser reproduzidos a qualquer momento, como o foram ao longo dos séculos (TEIXEIRA, 2004).

A homeopatia é um sistema de tratamento que usa substâncias especialmente preparadas e altamente diluídas para colocar em ação os mecanismos de cura do próprio corpo, de forma abrangente. Utiliza uma série de substâncias derivadas de plantas, animais, minerais, substâncias químicas sintéticas ou drogas convencionais, todas em quantidades mínimas, usando um processo de preparação especial. Esse processo de preparação compreende uma diluição em etapas, com agitação entre elas (JONAS; JACOBS, 1996).

Causa estranheza ao modelo farmacológico dose-dependente que substâncias diluídas e agitadas (dinamizadas), em concentrações inferiores ao número de Avogadro (10^{-23} M), possam despertar algumas respostas em sistemas biológicos ou seres vivos, sendo este o principal alvo das críticas ao modelo homeopático. A homeopatia, como proposta terapêutica coadjuvante, pode acrescentar eficácia, eficiência e efetividade à medicina convencional, contribuindo para minorar as queixas dos indivíduos acometidos por inúmeras doenças crônicas, em crescente expansão nos tempos modernos, como vem fazendo há mais de dois séculos (TEIXEIRA, 2004).

O homeopata tem como meta encontrar um medicamento que englobe a totalidade das características individuais do paciente, administrando ao mesmo uma substância que foi capaz de despertar nos experimentadores sadios sintomas semelhantes (homeo) aos que se desejam combater, estimulando o organismo a reagir contra a sua enfermidade (TEIXEIRA, 2004).

O Canova é um medicamento comercial que representa uma nova forma de terapia imunomoduladora e segue as técnicas homeopáticas antigas de Hahnemann. O Canova é uma solução aquosa, incolor e inodora produzida e vendida em farmácias brasileiras autorizadas. É produzida em formas de gotas, inalante e injetável (intravenoso), sob um controle de qualidade muito rígido e rigoroso imposto pelo Canova do Brasil. Está atualmente registrado como fórmula magistral, de acordo com Lei N 5991/73.

O produto final, Canova, contém 11dH *Aconitum* (Ranunculaceae), 18dH *Bryonia* (Cucurbitaceae), 19dH *Thuja* (Cupressaceae), 19dH *Arsenicum* (trioxide de Arsênico) e 18dH *Lachesis* (Viperidae) e menos de 1% álcool tudo em água destilada (CANOVA DO BRASIL, 2005).

Utilizamos em nossos experimentos o produto comercial Canova produzido pelo Canova do Brasil.

Este estudo foi dirigido à pacientes HIV positivos. Um desequilíbrio específico deve estar instalado para que este medicamento possa atuar. Como já mencionado, o HIV é um retrovírus que atua diretamente no sistema imunológico, ficando muitas vezes latente. Muitos dos pacientes acabam por apresentar resistência a quase todas as drogas utilizadas. A idéia é fundamentar a medicina homeopática, utilizando o Canova. De fato, a homeopatia esta ficando cada vez mais popular, porém a pesquisa científica é necessária para que a mesma seja aceita pela medicina, apesar de sua existência a 200 anos; pois a ciência tem como característica progredir, rever, reinterpretar, reformular e assim descobrir novos caminhos.

No Brasil a homeopatia é reconhecida como especialidade médica desde 1980. Nesta década o Governo Federal reconheceu sua Farmacopéia colocando ao alcance de médicos e pacientes produtos de relativo baixo custo e baixa toxicidade.

5. ESTRATÉGIA DE MODULAÇÃO IMUNOLÓGICA

O objetivo dos medicamentos de modulação imunológica é aumentar o número ou funções de células perdidas, tais como células CD4+, a fim de restabelecer o balanço dos vários componentes do sistema imunológico ou de diminuir as atividades nocivas causadas pelas células infectadas. Devido ao sistema imunológico ter suas funções muitas vezes desreguladas, devido à ação do HIV, faz sentido tentar encontrar medicamentos que possam ajudar a corrigir alguns problemas que decorrem daí. Muitos pesquisadores acreditam que ainda não sabemos o suficiente sobre o sistema imunológico para tentarmos regulá-lo. Estudos têm demonstrado que algumas terapias são capazes de influenciar o sistema imunológico, e alegações similares têm sido feitas com relação a alguns produtos naturais. Há grande simpatia popular pela noção de que devemos, de alguma maneira, “reforçar o sistema imunológico” a fim de ajudar o organismo a se auto-regular naturalmente contra o HIV. Esse tipo de intervenção, por si própria, assim com os tratamentos convencionais até agora, é incapaz de resolver os problemas relacionados ao HIV (PROJINF, 2005).

No processo de desenvolvimento da terapia, é difícil prever o efeito como um todo, devido à natureza altamente interdependente da maioria das funções imunológicas. No presente momento, não existe nenhuma estratégia simples ou clara capaz de lidar com os defeitos do sistema imunológico durante a infecção pelo HIV. Terapias imunológicas estão sendo estudadas para melhorar o entendimento das informações sobre a restauração do Sistema Imune (PROJINF, 2005).

Muitas pesquisas já foram e estão sendo desenvolvidas para explicar os mecanismos de ação do Medicamento Homeopático Canova. Dentre os resultados já encontrados podemos relatar que:

- Diminuição do volume de Tumor – Sarcoma 180;
- Aumenta a capacidade de endocitose pelos macrófagos;
- Aumento da expressão da enzima NADH – oxidase pelos macrófagos;
- Aumento da produção de NO pelos macrófagos;
- Aumento do número de células NK;
- Diminuição da produção de TNF α , entre outros.

6. JUSTIFICATIVA

Sabemos que o objetivo da comunidade científica internacional em relação ao tratamento dos portadores de HIV/AIDS consiste em: redução da carga viral, prevenção e tratamento das infecções oportunistas, alívio dos sintomas, reconstituição do sistema imune e melhoria da qualidade de vida. Para isso buscamos evidenciar experimentos que corroboram com os fundamentos do modelo homeopático em paciente HIV/AIDS a fim de induzir uma resposta terapêutica modulada, buscando manter o equilíbrio do meio interno causado pelo medicamento Canova, empregando o princípio da homeostase interna como uma reação curativa.

O HIV é um retrovírus que atua diretamente no sistema imunológico, ficando por vezes latente. Os pacientes infectados, acabam por apresentar resistência à quase todas as drogas utilizadas. A idéia é utilizar o Medicamento Homeopático Canova em busca de respostas que permitam aos pacientes HIV/AIDS viverem mais plenamente, melhorando a qualidade de vida.

A pesquisa, é de relevância teórica e prática.

A relevância teórica deste estudo justifica-se pelas seguintes razões:

1. Reunir conceitos sobre o tema, principalmente no que se refere ao estudo de homeopatia, sistema imunológico, hematológico e HIV/AIDS;

2. Confronta esses conceitos a uma pesquisa do tipo experimental/desenvolvimentista, com aplicação de questionário e/ou entrevista, junto a portadores HIV/AIDS, permitindo assim o aprofundamento do estudo;
3. O estudo pode gerar outros estudos que venham aprofundar esse tipo de pesquisa.

A relevância prática do estudo destaca-se por:

1. Realizar estudos laboratoriais e de qualidade de vida em pacientes HIV/AIDS+, que utilizam ou não antiretrovirais, antes e após o uso do Medicamento Homeopático Canova, em estudo;
2. Contribuir para subsidiar (apoiar) os gestores públicos em termos de reavaliação da política pública de saúde em que se refere a distribuição de medicamentos a pacientes portadores de HIV/AIDS.

7. OBJETIVO

7.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a ação terapêutica do Medicamento Homeopático Canova, associado com drogas anti-retrovirais ou não, através da evolução clínica e da qualidade de vida de pacientes HIV/AIDS+.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar no Eritrograma os níveis de Hemoglobina, o Hematócrito (HCT) e o Número de Eritrócitos dos pacientes, a fim de verificar o impacto da anemia;
- Estimar o número de leucócitos totais dos pacientes;
- Avaliar a carga viral;
- Avaliar alterações nos níveis de linfócitos CD4 e CD8;
- Avaliar por microscopia eletrônica de transmissão as células sanguíneas, antes e após tratamento com Canova;
- Avaliar o índice de infecções oportunistas;
- Avaliar evolução geral dos pacientes através do índice de Karnofski e instrumental desenvolvido por *The Measurement Group* para avaliação da qualidade de vida em pacientes com HIV/AIDS.

8. METODOLOGIA E MATERIAIS

8.1 AMOSTRAGEM

A partir de dezembro de 2003 foi realizado estudo prospectivo observacional não controlado com acompanhamento da evolução longitudinal do tipo antes-depois, de quarenta e três pacientes, em acompanhamento médico convencional, que iniciaram o tratamento com o Medicamento Homeopático Canova. Colaboraram com o estudo Dr. Iso Fischer e Dr. José Roberto Brito. A amostragem foi heterogênea, constituída de pacientes em diversos estágios da doença: inicial, final, em caquexia, em uso, resistentes ou intolerantes aos medicamentos convencionais. Os pacientes, de ambos os sexos, apresentavam idade entre dezoito e cinquenta e oito anos.

O Comitê Setorial de Pesquisa e a Comissão de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Setor de Ciências Biológicas (CEP), da Universidade Federal do Paraná, avaliaram esse projeto, o qual foi aprovado, por estar de acordo com a Declaração de Helsinque e com a resolução 196/96 do CNS. Cópia da aprovação do CEP encontra-se no Anexo I.

Os pacientes ao entrarem no grupo de estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, cujo modelo encontra-se no Anexo II.

8.2 POSOLOGIA

O Medicamento Homeopático Canova foi prescrito nas seguintes formas:

- Gotas (10 gotas sub-linguais 3 vezes ao dia), para todos os 43 pacientes;
- Inhalante (02 inalações por dia), para alguns pacientes (06) que mais se encontravam debilitados.

A empresa Canova do Brasil comprometeu-se a doar mensalmente o medicamento aos pacientes que tivessem interesse em continuar o tratamento após a pesquisa, de acordo com o critério médico.

8.3 PROCESSAMENTO DAS CÉLULAS SANGÜÍNEAS

A cada encontro foi realizada punção de sangue periférico para obtenção de células a serem estudadas. A preparação para a flebotomia encontra-se descrita no Anexo III. A coleta foi em T0, T1 e T6. O sangue total com anticoagulante EDTA foi homogeneizado e passado no equipamento contador de células CC530/550, marca: CELM (Companhia

Equipadora de Laboratórios Modernos) para análise do eritrograma (número total de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito) e contagem total de leucócitos. Os princípios e os parâmetros analisados pelo equipamento CC530/550 estão no Anexo IV.

As extensões sangüíneas de algumas amostras foram confeccionadas a fim de verificar e analisar, em microscopia óptica, as séries vermelha e branca em relação à normalidade, não sendo realizada a contagem diferencial dos leucócitos. Protocolo desse procedimento e técnica de coloração está no Anexo V.

Em seguida, os tubos de EDTA foram centrifugados a 3000 RPM, por cinco minutos, para a formação do pellet de leucócitos, o qual foi separado em eppendorfs e fixado para Microscopia Eletrônica de Transmissão, cujo protocolo está descrito no Anexo VI.

O processamento foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Células Neoplásicas e Inflamatórias, o qual possui um programa de controle dos resíduos tóxicos produzidos. Os procedimentos realizados seguiram todas as normas de biossegurança, desde a proteção individual até o descarte do material biológico utilizado no desenvolvimento dos ensaios laboratoriais.

8.4 ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA

A cada encontro o grupo preenchia o questionário 17 *The Measurement Groups* para avaliar a qualidade de vida (anexo VII).

O termo qualidade de vida é um conceito muito pessoal e apresenta sentido muito amplo, sendo, por este motivo, de difícil medição, uma vez que é um conceito relacionado à experiência íntima e intrínseca.

O Grupo de Qualidade de Vida da divisão de Saúde Mental da OMS definiu qualidade de vida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações" (WHOQOL GROUP, 2005).

O estudo procurou investigar a percepção da qualidade de vida dos pacientes ao tratamento com o Medicamento Homeopático Canova. Nos encontros os pacientes preencheram os questionários, do Bloco I referente ao 17 *Measurements Groups* e do Bloco II, para avaliar qualidade de vida na infecção pelo HIV/AIDS. Os questionários foram entregues ao pacientes nos dias da coleta de sangue e os mesmos preenchem os formulários.

Os dados foram pontuados em tabela e desta maneira foi avaliado o estado de cada paciente, baseado em suas respostas quanto a percepção própria da qualidade de vida.

Material: questionário.

O questionário utilizado na pesquisa é composto por dois blocos, sendo que o bloco I é referente ao questionário de *The Measurement Groups* e o bloco II apresenta questões relacionadas à avaliação da qualidade de vida (questionário elaborado por clínicos) dos pacientes tratados com o Medicamento Homeopático Canova.

Antes das questões propriamente ditas, o questionário *The Measurement Groups*, possui quatro dados a serem preenchidos pelo paciente, são eles:

- Nome do paciente;
- N° do paciente;
- Data de preenchimento;
- Quem preencheu o questionário (responsável).

Na seqüência, pode-se verificar que o questionário é composto por dezesseis questões, sendo do tipo aberta e fechadas.

O bloco I é constituído por doze questões, sendo que a questão dois é a única aberta.

Esse bloco refere-se a questões relacionadas a:

- Saúde geral (questões um e dois);
- Dor (questões três e dez);
- Atenção (questão quatro);
- Bem estar (questões cinco e nove);
- Depressão (questão seis);
- Energia (questões sete e oito);
- Sintomatologia (questão onze e doze).

O bloco II abrange as questões treze a dezesseis. Esse grupo de questões está dividido em quatro partes:

- Vida afetiva (questão treze);
- Appetite (questão quatorze);
- Preferência alimentar (questão quinze);
- Sono (questão dezesseis).

O questionário teve o intuito de pesquisar a qualidade de vida dos pacientes nos Tempos Zero (antes da tomada do Medicamento Homeopático Canova), após Um e Seis meses de tratamento. O questionário agregou elementos indispensáveis para atingir tal objetivo, o qual foi determinado neste estudo.

Além do questionário citado, ainda foi utilizado outro questionário, o Protocolo Canova – Uma espécie de ficha de avaliação do paciente, o qual era preenchido pelo clínico, responsável por determinado paciente. Essa ficha de avaliação foi usada nos Tempos Zero / Um / Seis meses, a qual era constituída de questões como:

- Identificação do paciente:
 - Nome do paciente;
 - Endereço;
 - Bairro;
 - CEP.
- Telefone:
 - Residencial;
 - Comercial;
 - Celular.
- Também possuía questões a serem preenchidas como:
 - Idade;
 - Sexo;
 - Estado civil;
 - Profissão.
- Categorias de exposição do paciente:
 - Homossexual;
 - Heterossexual;
 - Bisexual;
 - Transfusão sanguínea;
 - Drogas injetáveis;
 - Outros.

Espaço para um breve resumo da história clínica do paciente (infecções oportunistas).

Uma questão do tipo de condições e hábitos de vida onde foram abordados:

- Tabagismos;
- Alcoolismo;
- Drogadição.

E por fim algumas linhas para serem preenchidas em relação à terapêutica anti retroviral usada e, se fosse o caso, outras terapêuticas.

Em seguida o Protocolo Canova – Ficha de Avaliação Tempo Zero / Um / Seis meses, era acompanhado pela ficha de Exame Laboratorial do paciente.

- Os Exames Laboratoriais, possuíam dados a serem preenchidos como:
 - Data da solicitação;
 - Data da realização;
 - Local da realização.
- Inspeção Geral:
 - Peso.
- Resultados dos exames:
 - RBC;
 - Hb;
 - HCT;
 - WBC;
 - CD4;
 - CD8.
- Quantificação HIV:
 - Carga viral.

Os resultados de CD4, CD8 e Carga Viral foram cedidos pelos médicos que colaboraram com a pesquisa.

CrITÉRIOS estabelecidos: o questionário recebeu pontuação para permitir tabulação e análise. Assim, foi ajustada a avaliação, que tem como ZERO a pior condição de qualidade de

vida (exemplo: o paciente não dorme, não come, sente dor, depressão, entre outros estados não favoráveis à saúde) para cada tópico avaliado, e DEZ a melhor condição de qualidade de vida, ou seja, condições que levam à saúde e trazem bem estar. Entre zero e dez temos os valores intermediários que foram determinados de acordo com o número de ítems existentes em cada questão. A idéia é exprimir a condição sintomática dos pacientes. A avaliação clínica, juntamente com os dados obtidos dos questionários, era confrontada para verificar possíveis incoerências. Alguns dados, que expressam a evolução da qualidade de vida dos pacientes, foram pontuados em tabela e convertidos em gráficos: como Saúde Geral, Dor, Atenção, Bem-estar, Energia, Apetite, Vida Afetiva, Preferência Alimentar, Qualidade do Sono e Sintomatologias referentes a Portadores de HIV/AIDS.

Subjetividade, definido por BUENO (1983) “aquilo que é sentido por experiência íntima”. Devemos lembrar que o questionário é um método subjetivo e está vinculado ao sentimento do momento das pessoas que a ele respondem.

8.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os dados obtidos foram submetidos ao teste de Análise de Variância (ANOVA) com delineamento em “Blocos ao Acaso com Repetições”.

Quando necessário, para a realização de comparação entre as médias, à análise de variância foi complementada com o teste de Tukey, onde a diferença mínima significativa (d.m.s.) foi calculada a partir da seguinte equação: $d.m.s. = q\sqrt{QMR/m}$

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP) e o nível de significância estatístico estabelecido em 5% (*p<0,05) ou 1% (**p<0,01)

A análise estatística é de grande valia para apontar as diferenças significativas, mas não podemos esquecer de que os resultados aqui contidos são também de significância clínica, pois a observação médica frente ao quadro clínico do paciente é muito importante para o acompanhamento.

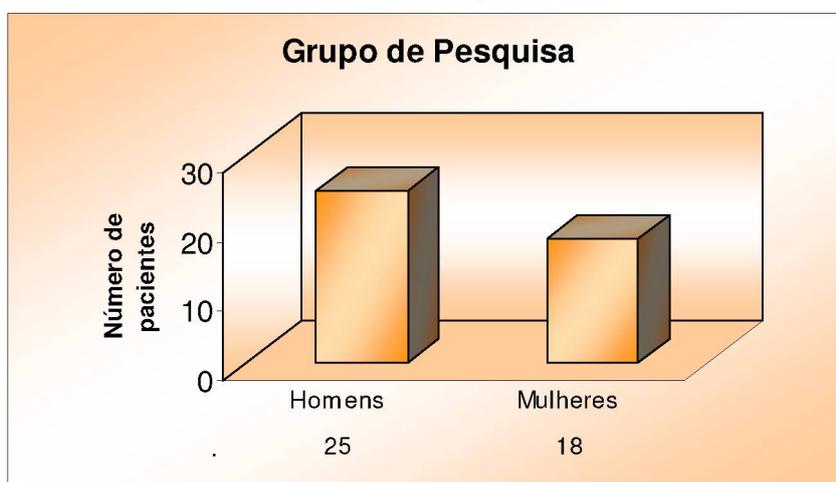
9. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 43 pacientes foram divididos em dois grupos: os que faziam uso de anti-retrovirais e os que não faziam uso dos mesmos, porém, os resultados serão mostrados sem a divisão do grupo, uma vez que as variáveis apresentarem resultados semelhantes.

9.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Os pacientes em sua maioria apresentavam-se bem. A pesquisa teve a colaboração de quarenta e três pacientes, sendo que destes vinte e cinco do sexo masculino e dezoito do sexo feminino, como pode ser verificado no gráfico 1 abaixo:

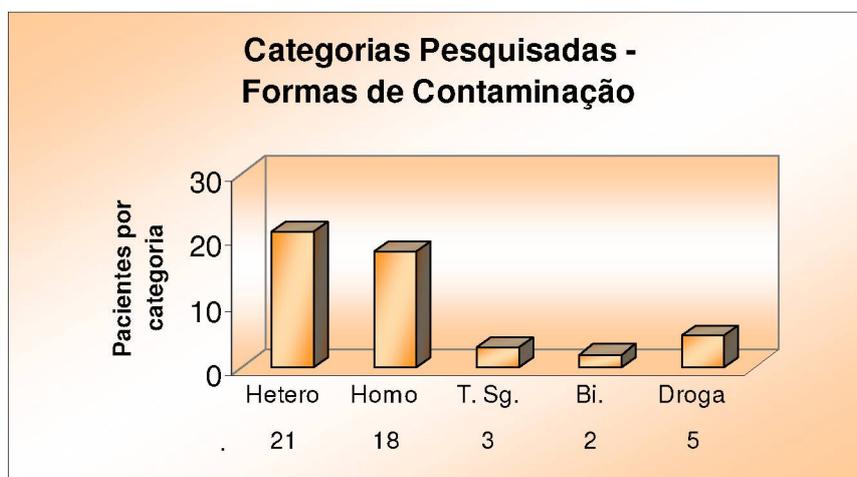
GRÁFICO 1: DISTRIBUIÇÃO POR SEXO.



O grupo foi formado por pessoas que adquiriram o vírus HIV por transfusão sanguínea, ou uso de drogas injetáveis ou relações sexuais. A pesquisa contou com a participação de heterossexuais, homossexuais e bissexuais.

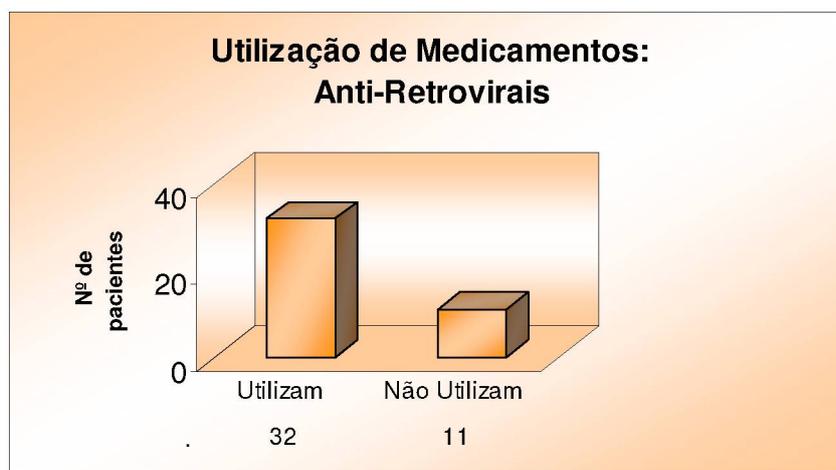
Conforme o gráfico 2, pode-se observar com detalhes como estava dividido o grupo dos quarenta e três participantes.

GRÁFICO 2: DISTRIBUIÇÃO POR RISCO DE EXPOSIÇÃO.



O grupo avaliado era constituído por onze pacientes que utilizavam apenas tratamentos alternativos como florais, homeopatia, massagens, meditação, etc, e por trinta e dois pacientes que além disso faziam uso das medicações convencionais (drogas anti-retrovirais), como pode ser verificado no gráfico 3 abaixo:

GRÁFICO 3: DISTRIBUIÇÃO POR USO DE MEDICAMENTOS.



Pode-se verificar no Anexo VIII as tabelas 1.D e 1.E referente às drogas anti-retrovirais, nas quais se visualiza que há pacientes que utilizam três anti-retrovirais e outros que fazem uso de apenas dois.

Em relação aos resultados, devemos salientar que as questões do questionário receberam pontuação de zero a dez, sendo zero a pior condição (p.ex. muita dor, extremo cansaço, etc) e dez a melhor condição (ausência de dor, vitalidade, etc.), e os resultados laboratoriais de T1 e T6 foram comparados aos resultados obtidos em T0 (antes da tomada do Medicamento Homeopático Canova).

9.2 ANÁLISE DOS QUESTIONÁRIOS – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os dados foram pontuados e analisados estatisticamente, mas apenas em **Energia, Depressão, Dor e Appetite** as diferenças foram significativas. Em relação à – **Energia e Depressão** obtivemos $p < 0,01$ (**). Para as variáveis - **Dor e Appetite** $p < 0,05$ (*). Mas em relação à – **Saúde Geral, Atenção e Bem estar**, apesar dos gráficos mostrarem uma tendência à melhora, ainda assim a evolução dessas variáveis não resultou em estatisticamente diferente. As variáveis acima, por serem contínuas, foram submetidas ao ANOVA e, quando as médias mostraram ser diferentes, ao Tukey.

Vida Afetiva, Preferência Alimentar e Qualidade do Sono – foram testadas através do Teste χ^2 , por serem variáveis independentes.

Seguem os resultados da análise do questionário em relação aos dados que mostraram diferenças significativas:

9.2.1 Energia

Na AIDS, a fadiga é um sintoma proeminente. Além das causas infecciosas, outras também são implicadas, como os distúrbios do sono, alterações hormonais e imunológicas. A intensidade de fadiga gera sintomas que são correlacionados com a depressão e ansiedade. (PORTAL DA COLUNA, 2005)

Algumas infecções causadas pelo vírus da mononucleose infecciosa (Epstein barr), pelo herpes simples (1 e 2), hepatite (B, C e D), pelo HIV, pelo HTLV 1 e pelo fungo *Candida albicans*, podem ser a causa associada à Síndrome da Fadiga Crônica (BERNER, 2005).

A Síndrome da Fadiga Crônica vai se instalando progressivamente, mas, em um período aproximado de 06 meses o portador reduz as suas atividades em 50%. O quadro clínico pode ser parcial ou com a totalidade dos sintomas apresentados no Tabela 7:

TABELA 7 – ALTERAÇÕES MAIS FREQUÊNTES RELACIONADAS AO HIV.

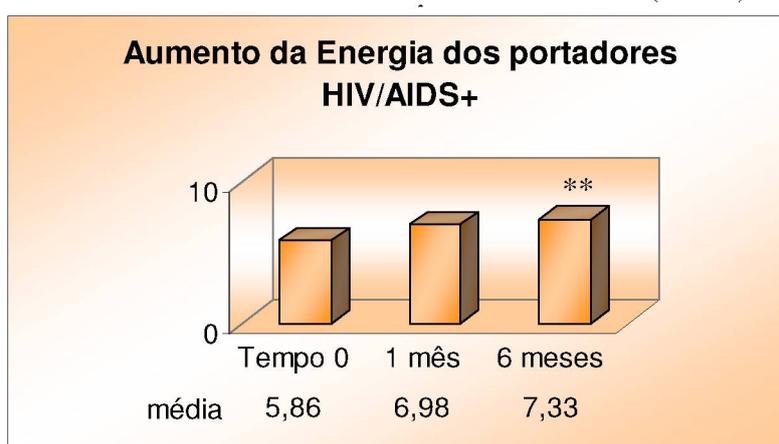
Sistema imune	Dores de garganta Ínguas (gânglios) dolorosas	Diarréia Alergias
Psicológicas	Ansiedade Alterações do sono Impossibilidade de concentração Letargia mental	Depressão Irritabilidade
Outras	Fadiga em 100% dos casos Fadiga prolongada após exercícios Dores e fraqueza musculares Dores de cabeça constantes Dores articulares migratórias Diminuição do apetite Tosse	

FONTE: BERNER, 2005.

Entre pessoas HIV+, a fadiga pode originar-se de múltiplas causas incluindo: imunossupressão, anemia, disfunções endócrinas (particularmente disfunções da tireóide), disfunções hepáticas, anormalidade do cortisol, disfunções hormonais, deficiências nutricionais, solidão, miopatia associada ao HIV, medicação, infecções oportunistas, estresse, problemas do sono e/ou depressão e ansiedade. Muitos fatores podem causar ou contribuir para a fadiga (ADINOLFI, 2001).

O gráfico 4 expõe o índice de energia antes e após o uso do Medicamento Homeopático Canova.

GRÁFICO 4: ENERGIA DOS PACIENTES (0 a 10)



Em relação a variável Energia observamos que o resultado foi altamente significativo em relação ao Tempo. Com o propósito de estudar o efeito do tempo do tratamento utilizamos o Tukey, assim podemos observar que $T_0 = T_1$; $T_1 = T_6$ mas $T_0 \neq T_6$. O gráfico acima apresenta um decréscimo real e significativo do sintoma fadiga após 06 meses da utilização do Medicamento Homeopático Canova.

Dentre as ocorrências apresentadas pelo HIV, 73 % a 100% de pessoas que vivem com o HIV/AIDS, apresentam o distúrbio do sono (RUBINSTEIN; SELWYN, 1998), além de fadiga, cansaço e prostração - sintomas clássicos da insônia aguda e crônica. A infecção pelo HIV é associada à aberração do sono (WHITE *et al.*, 1995) e pesquisa prévia demonstrou que a fadiga e a insônia contribuem para a morbidez e inaptidão dos indivíduos que vivem com HIV/AIDS (DARKO *et al.*, 1992).

9.2.2 Depressão

A depressão deve ser diagnosticada e tratada (FERREIRA, 2005), porque:

- Causa um grande sofrimento ao paciente;
- É uma patologia incapacitante;
- Aumenta o risco de redução da adesão ao tratamento.

Estresse e depressão surgem como cofatores significantes que contribuem à progressão da infecção do HIV para AIDS (EVANS *et al.*, 2002).

Pacientes infectados pelo HIV sofrem depleção de quatro componentes básicos, como, selênio, cisteína, glutamina e triptofano. Estes, em troca, são os responsáveis pela principal sintomatologia do HIV que inclui o colapso do sistema imune, aumento da susceptibilidade ao câncer e infarto do miocárdio, depressão, diarreia, psicoses e demência. A falha do sistema imune associada aos cofatores é responsável pela variedade dos sintomas (FOSTER, 2004).

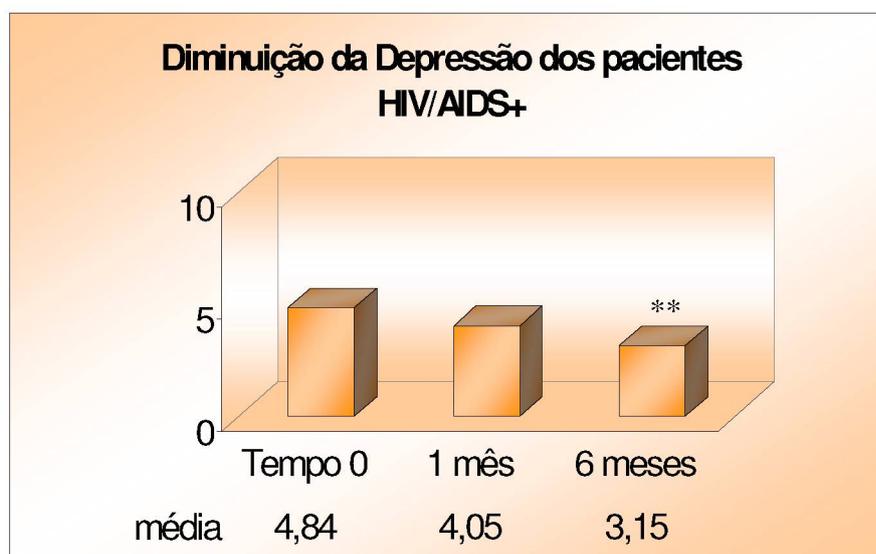
Os sinais característicos da depressão são as alterações do apetite e do sono, perda de interesse pelas atividades normais, diminuição do interesse sexual, cansaço excessivo, agitação psicomotora ou retardamento, sentimento de culpa ou inutilidade, tristeza e insônia, dificuldades em concentrar ou idéias recorrentes de morte (FERREIRA, 2005).

Análises mostram que as citocinas podem induzir a depressão (CAPURON *et al.*, 2002). Com a descoberta das citocinas pró-inflamatórias, houve muitos relatos que, a administração destas moléculas, em animais experimentais e em humanos voluntários, induz sintomas deprimentes, incluindo: humor deprimido, supressão da fome, anormalidades do

sono, fadiga, e confusão. Entretanto, não há comprovação que a depressão está associada com ativação imune, mas a predominância de pacientes depressivos encontra-se em imunossupressão (MAES, 1995).

O gráfico 5 aponta os resultados relacionados a depressão em T0, T1 e T6 meses.

GRÁFICO 5: DEPRESSÃO (0 a 10).



O gráfico 5 traduz diminuição da depressão dos pacientes, no Tempo Zero e após 1 e 6 meses de tratamento com o Medicamento Homeopático Canova. Em relação a variável Depressão observamos que o resultado foi altamente significativo em relação ao Tempo de tratamento. Com o propósito de estudar o efeito do Tempo utilizamos o Tukey, assim podemos observar que $T0 = T1$; $T1 = T6$ mas $T0 \neq T6$. A depressão, no início do estudo, era muito alta afetando a qualidade de vida dos soropositivos. É notável que o nível da depressão foi reduzindo com o tempo. A ansiedade é um sintoma que impede as pessoas de viverem o momento presente fazendo com que se angustiem com o futuro, tornando os indivíduos nervosos e preocupados.

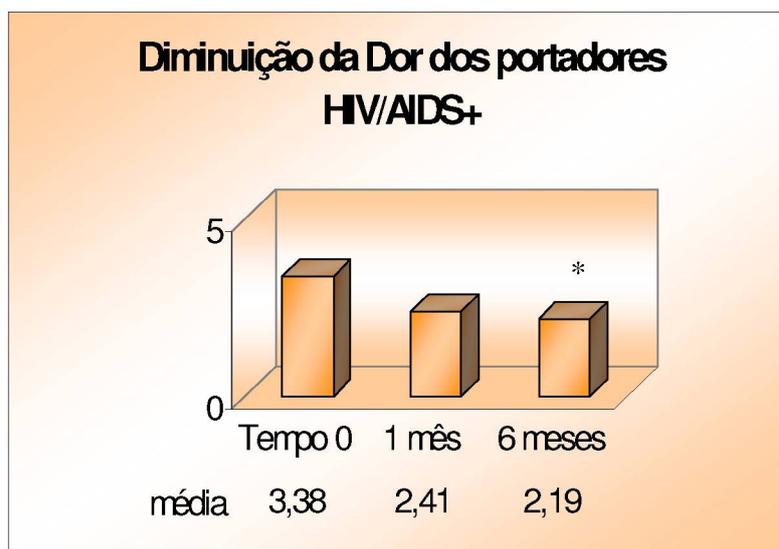
9.2.3 Dor

Os pacientes HIV positivos tendem a apresentar muitas dores nos braços e pernas. Esta dor pode ter várias origens, podendo ser procedente de um problema vascular, ou muscular, ou nervoso ou ainda o stress frente à infecção.

Foi descrito que a mielopatia vacuolar (distúrbio funcional que determina aspectos clínicos – sinais e sintomas), que atinge a espinha dorsal, é uma complicação neurológica comum, afetando de 20% a 55% dos pacientes. Ela tem manifestação tardia no curso da doença, com progressão lenta de sintomas como fraqueza nas extremidades inferiores, dificuldades para caminhar, anormalidades sensoriais nas pernas, impotência no homem e incontinência urinária, levando invariavelmente à paralisia total na parte do corpo situada abaixo da cintura (DI ROCCO; SIMPSON, 1998). Nessa doença, do ponto de vista patológico, observa-se presença de vacuolização e acúmulo de macrófagos carregados de lipídios na substância branca da medula espinal – os macrófagos podem ocorrer em focos de lesão celular e inflamação, devido à fagocitose de lipídio oriundo das células agredidas. Grande número de pacientes com mielopatia vacuolar também apresenta a síndrome de demência da AIDS, mas não há correlação visível entre a gravidade da demência e a gravidade da mielopatia (COTRAN; ROBBINS, 1989).

O gráfico 6, revela a sensação geral de dor dos pacientes em T0, T1 e T6.

GRÁFICO 6: DOR (0 a 10).



Como pode ser visualizado, no gráfico 6, em relação à diminuição da Dor observamos que o resultado foi significativo em relação ao tempo de tratamento. Com o propósito de estudar o efeito do Tempo utilizamos o Tukey, assim podemos observar que $T0 = T1$; $T1 = T6$ mas $T0 \neq T6$. A quantidade de dor, no início do estudo, era muito alta afetando a qualidade de vida dos soropositivos. É notável que o nível da dor foi reduzindo com o tempo. Uma

pessoa ao voltar a adquirir aumento em sua qualidade de vida percebe melhor o que acontece ao seu redor, fica mais atenta e realiza os trabalhos com atenção. Estando sem dor e apresentando bem estar e disposição o indivíduo volta à vida.

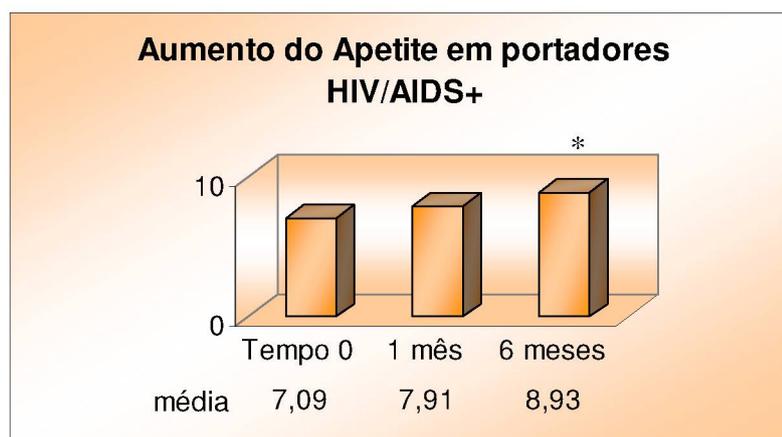
9.2.4 Apetite

A perda de peso em pacientes HIV é um sintoma clínico específico da síndrome. Praticamente todos os pacientes com AIDS são acometidos pela perda de peso. Alterações do metabolismo e do estado nutricional podem afetar a qualidade de vida desses pacientes. (POLACOW *et al.*, 2004)

A desnutrição e suas complicações podem tornar o indivíduo soropositivo mais suscetível a infecções oportunistas (AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION, 2000). Há, portanto, um importante papel da dieta na redução dos efeitos colaterais indesejáveis decorrentes do uso de medicamento anti-retroviral e dos sintomas de infecções oportunistas, evitando a desnutrição e promovendo a saúde. (POLACOW *et al.*, 2004)

A variação de apetite do grupo pode ser observada no gráfico 7, a seguir:

GRÁFICO 7: APETITE (0 a 10)



O gráfico 7 descreve o aumento do apetite. Sendo um dos pontos essenciais para que o organismo busque a recuperação. Em relação a variável Apetite observamos que o resultado foi altamente significativo em relação ao tempo de tratamento. Com o propósito de estudar o efeito do Tempo utilizamos o Tukey, assim podemos observar que $T0 = T1$; $T1 = T6$ mas $T0 \neq T6$. Sabe-se que a má nutrição influencia diretamente a função do sistema imune; manter um parâmetro nutricional é importante para pacientes infectados com o HIV (SEPULVEDA;

WATSON, 2002). Por conseguinte, torna-se evidente a ação do Canova na recuperação geral, aumentando o apetite dos pacientes.

Tem-se que o estado nutricional influencia a sobrevida, independentemente da contagem de CD4 (DAVIDHAR; DUNN, 1998).

Foi verificado que os pacientes tiveram, ao longo do tratamento, um aumento de peso, como será descrito mais adiante.

Análise Geral dos Gráficos - Os resultados demonstraram que o tratamento com Canova melhorou os parâmetros de qualidade de vida dos portadores HIV/AIDS pelo aumento da energia para realização de esforços e do apetite, que é um dos pontos essenciais para que o organismo possa buscar a recuperação, assim como uma considerável redução da Depressão e da Dor.

Quanto pior o estado de saúde do paciente, melhor é a visualização de sua melhora, uma vez que o tratamento potencializa as respostas biológicas, principalmente a do sistema imune.

A Homeopatia desenvolve, de certa forma, a resposta imune da pessoa, aumentando assim a resistência do organismo do paciente.

O tratamento com o Medicamento Homeopático Canova proporciona um aumento da qualidade de vida, relacionado diretamente com uma melhor condição física e emocional.

Uma das implicações mais comuns para a saúde é a desnutrição e a conseqüente deficiência de nutrientes, causadas pelo aumento do gasto energético, infecções oportunistas, má absorção e pela diminuição multifatorial da ingestão alimentar (POLACOW *et al.*, 2004). O Canova aumenta o apetite, proporcionando que o indivíduo possa aumentar as energias que serão necessárias.

9.3 INFECÇÕES OPORTUNISTAS E DADOS LABORATORIAIS

Todos os dados foram pontuados e analisados estatisticamente, mas apenas em **Infecções Oportunistas, Peso, Número de Eritrócitos e Contagem de CD4** as diferenças foram significativas. Em relação à **Número de Eritrócitos e Contagem de CD4**, obtivemos $p < 0,05$ (**) e em relação à variável – **Peso** obtivemos $p < 0,01$ (**). Mas em relação à **Hb, HCT, Número total de Leucócitos, CD8 e Carga Viral**, apesar dos gráficos mostrarem uma

tendência à melhora, ainda assim a evolução dessas variáveis não resultou em estatisticamente diferente. As variáveis acima, por serem contínuas, foram submetidas ao ANOVA e, quando as médias mostraram ser diferentes, ao Tukey.

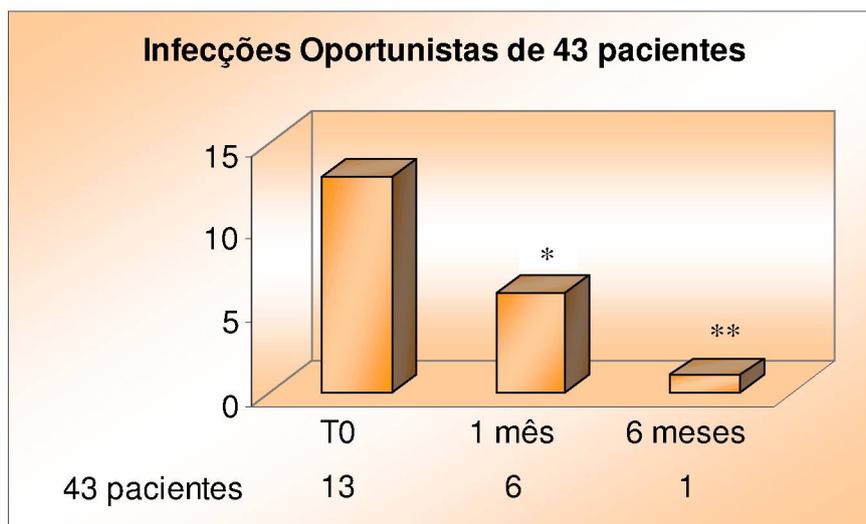
Infecção oportunista, em relação aos diferentes Tempos, foi testado através do Teste χ^2 por ser variável independente. A diferença encontrada foi estatisticamente significativa.

Seguem os resultados da análise em relação aos dados que mostraram diferenças significativas:

9.3.1 Infecções Oportunistas

Durante o tratamento houve uma visível diminuição quanto à presença de infecções oportunistas. Em T zero 13 pacientes apresentavam infecções oportunistas, em T1 o número de indivíduos doentes caiu para seis, e em T6 foi observado apenas 01 paciente com lesões herpéticas (ver tabela 8 e gráfico 9). Em relação a variável Infecção Oportunista observamos que o resultado foi significativo em relação ao Tempo, conforme pode ser visualizado no gráfico 8 abaixo:

GRÁFICO 8: INFECCÕES OPORTUNISTAS.



A tabela 8 descreve as infecções oportunistas apresentadas pelos pacientes em T0, T1 e T6.

TABELA 8 – DESCRIÇÃO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS.

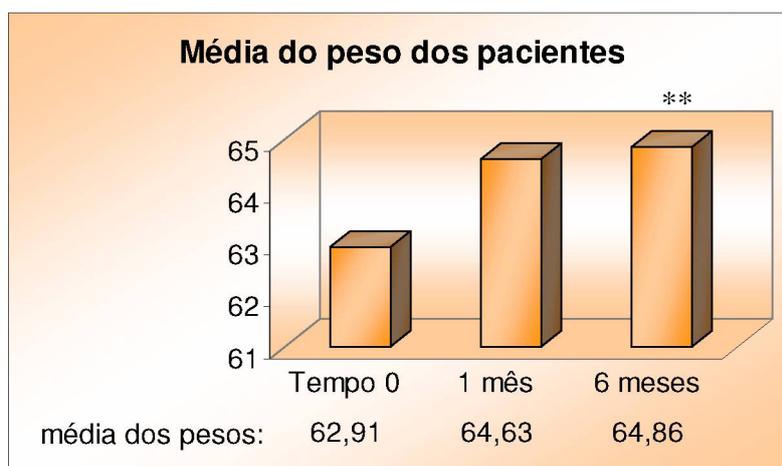
Problema apresentado	T0	T1	T6
Candidíase	02	00	00
Lesões de pele	01	01	00
Toxoplasmose	02	01	00
Lesões herpéticas	01	00	01
Pneumonia	04	02	00
Infecção de ouvido	01	00	00
Sarcoma de Kaposi	01	01	00
Psoríase	01	01	00

Com o propósito de estudar o efeito do Tempo de tratamento utilizamos o Teste χ^2 , assim podemos observar que $T0 \neq T1$; $T1 \neq T6$ e $T0 \neq T6$. A frequência de infecções oportunistas, no início do estudo, era muito alta afetando a qualidade de vida dos soropositivos. É notável que no decorrer do tratamento houve uma redução significativa de infecções oportunistas no grupo estudado.

9.3.2 Inspeção Geral/Peso

Como foi descrito no ítem *Apetite*, foi verificado que os pacientes tiveram, ao longo do tratamento, um aumento de peso. Para a constatação do ganho de massa os pacientes foram pesados em T0, T1 e T6. A seguir, no gráfico 9, podemos observar a média dos Pesos dos Pacientes obtidas nos diferentes tempos:

GRÁFICO 9: MÉDIA DO PESO DOS PACIENTES .



Em relação a esta variável observamos que o resultado foi significativo. A análise foi feita através da ANOVA. Sabe-se que a má nutrição influencia diretamente a função do sistema imune; manter um parâmetro nutricional é importante para pacientes infectados com o HIV (SEPULVEDA; WATSON, 2002).

9.3.3 Eritrograma (Número de Eritrócitos, Hb e HCT)

Como já visto na revisão de literatura, a anemia é um termo que se aplica, ao mesmo tempo, a uma síndrome clínica e a um quadro laboratorial caracterizado por diminuição do hematócrito (HCT), da concentração de hemoglobina (Hb) no sangue ou da concentração de hemácias por unidade de volume, em comparação com parâmetros de sangue periférico de uma população de referência. Em indivíduos normais, o hematócrito e os níveis de hemoglobina variam de acordo com a fase do desenvolvimento individual, a estimulação hormonal, tensão de oxigênio no ambiente, a idade e o sexo. (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001)

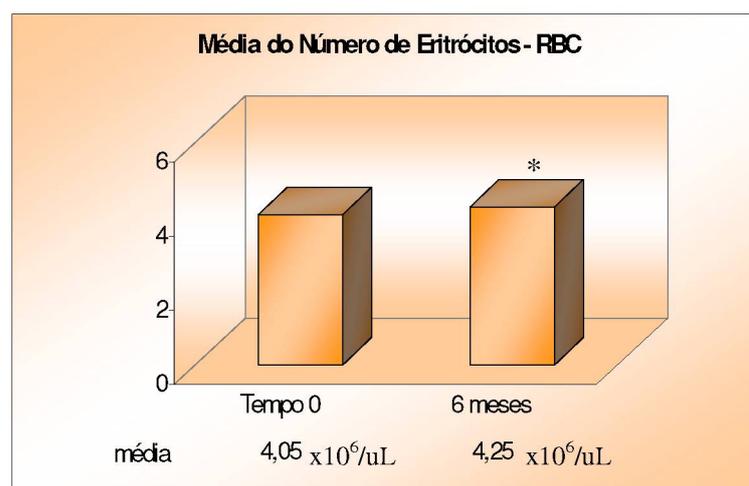
9.3.3.1 Número de Eritrócitos

Os Eritrócitos ou Hemáceas são células encarregadas do transporte de oxigênio.

RBC (*red blood cell - red cell concentration per unit volume*) é contagem de eritrócitos em milhões por uL. O número de Eritrócitos varia de acordo com o sexo. (FAILACE, 1995). Glóbulos Vermelhos ($\times 10^6/\text{uL}$): para homens (4,5 – 6,5) e para mulheres (3,9 – 5,6). (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001)

O gráfico 10 aponta que em T0 foi encontrada uma média de 4,05 para a variável Número de Eritrócitos e em T6 a Média foi para 4,25.

GRÁFICO 10: MÉDIA DOS ERITRÓCITOS.



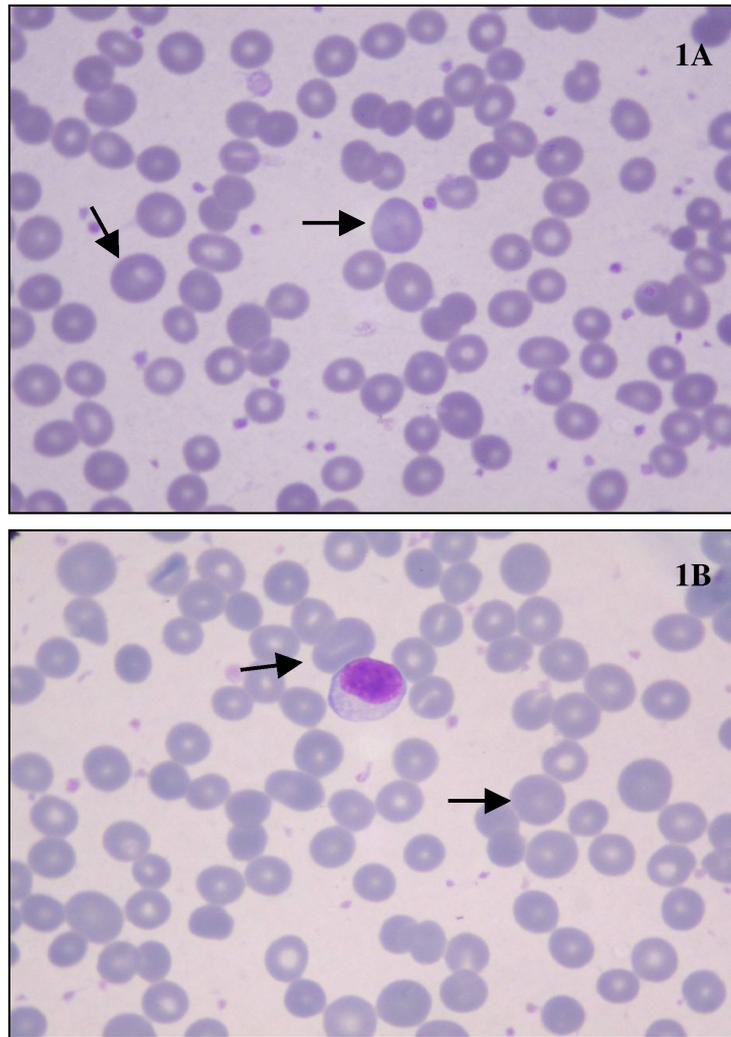
Como mostra o gráfico 10, o número de eritrócitos dos pacientes, no Tempo Zero e após 6 meses de tratamento com o Medicamento Homeopático Canova, o resultado foi altamente significativo ($p < 0,05$).

Sabe-se que um dos efeitos colaterais de alguns anti-retrovirais é a aplasia de medula. Ainda há dúvidas em relação ao modo de atuação do Medicamento Homeopático Canova, mas, pode-se observar que houve uma reversão parcial dos efeitos colaterais dos anti-retrovirais após administração do Canova, uma vez que ocorreu um aumento no número de eritrócitos. Estudos voltados ao mecanismo de atuação do Complexo se fazem importantes pois poderá ser utilizado para aliviar sintomas e reverter efeitos colaterais dos anti-retrovirais.

9.3.3.2 *Microscopia Óptica*

- Eritrócitos

Foi analisado, através de extensão sangüínea, o tamanho (anisocitose), a morfologia (forma – poiquilocitose) e a cor (anisocromasia – concentração de Hemoglobina) dos eritrócitos de alguns dos pacientes do grupo. Figura 1A, antes da utilização do Medicamento Homeopático Canova e Figura 1B, após um mês de uso do Canova.



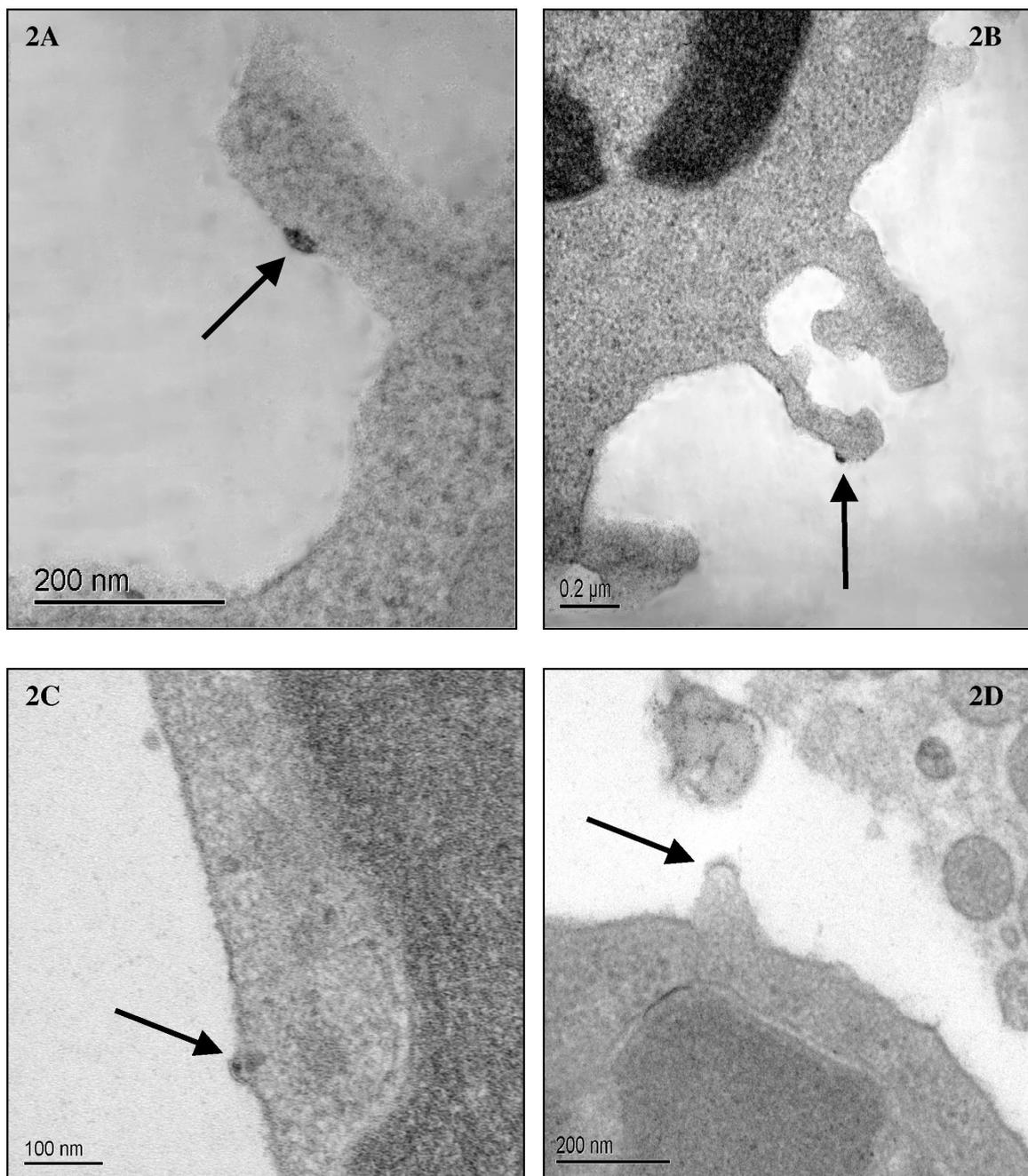
Figuras 1A e 1B: Eritrócitos-Extensão Sangüínea - Imagens de esfregaços sangüíneos de pacientes em uso de anti-retrovirais, corados com May-Grünwald Giemsa. Perceber que, mesmo após o tratamento com o Canova, permanecem algumas alterações como macrocitose (setas).

Nas lâminas analisadas podemos perceber que, a grande maioria dos pacientes que fazem uso ou não de anti-retrovirais apresentam macrócitos em diferentes escalas, ou seja, leve, moderada e/ou intensa.

9.3.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão

O sangue de 3 pacientes em uso de anti-retroviral e elevada carga viral foi processado para microscopia eletrônica de transmissão no Tempo 0. Após 1 mês de tratamento houve nova coleta de sangue desses pacientes, o qual foi submetido ao mesmo processamento. As imagens foram obtidas no microscópio eletrônico de transmissão Jeol 1200 EXII acoplado com um sistema digital de imagens da Gatan, do Centro de Microscopia Eletrônica da UFPR.

Podemos observar nas imagens 2A, B, C e D, antes do início do tratamento com o medicamento Canova, uma área eletrodensa na membrana plasmática, sugestiva de brotamento do vírus (setas). É importante ressaltar que esse tipo de formação só apareceu no sangue avaliado no Tempo 0. No sangue coletado após 30 dias de tratamento, além de não visualizarmos mais essas regiões eletrodensas, observou-se presença de grandes células com morfologia de células ativadas: grandes núcleos chanfrados, poros nucleares evidentes muita eucromatina, citoplasma rico em mitocôndrias, ribossomos livres e polirribosomas.



Figuras 2A, 2B, 2C e 2D: Microscopia Eletrônica de Transmissão - Brotamento - As imagens 2A, B, C e D mostram diferentes células com formações eletrodensas (setas) sugestivas de áreas brotamentos de vírus em Tempo 0.

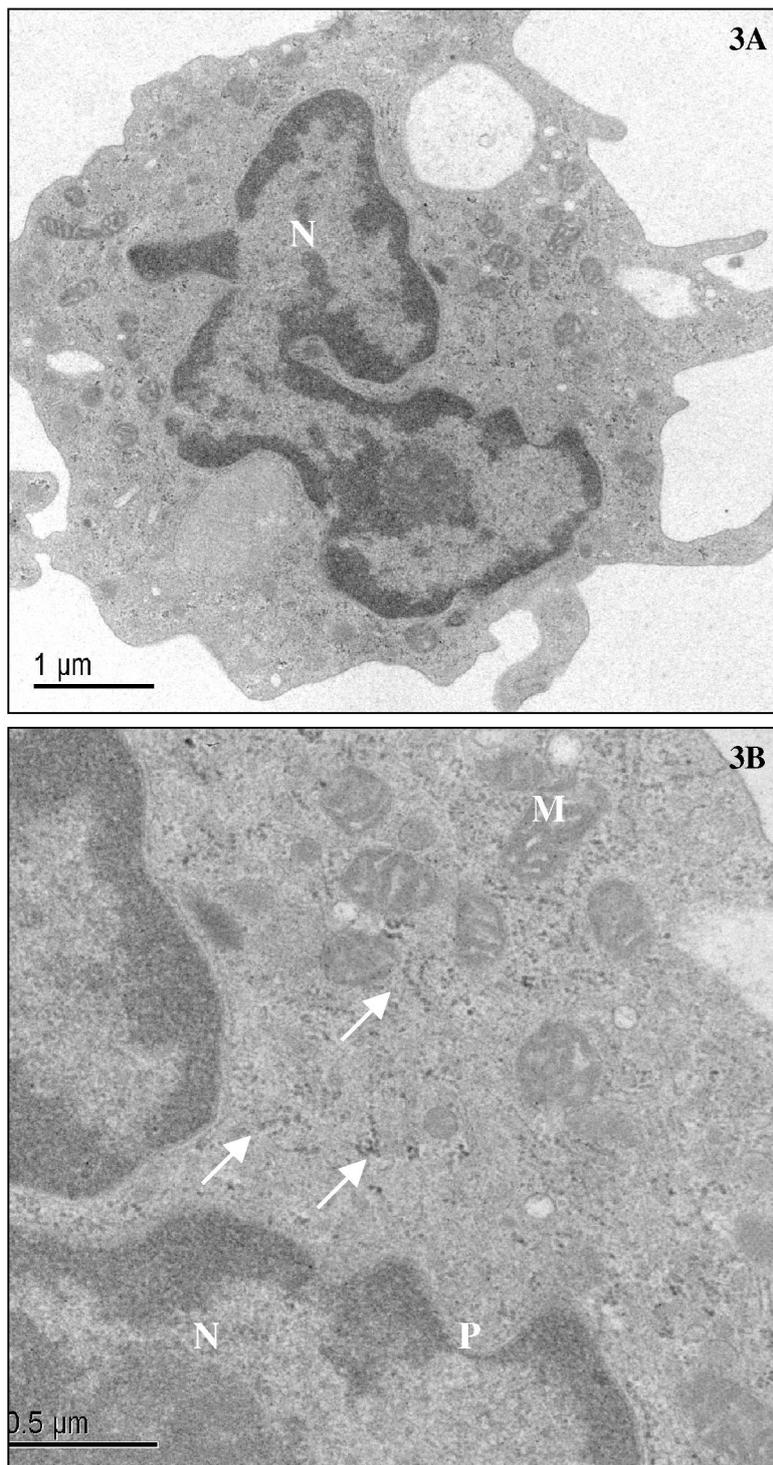
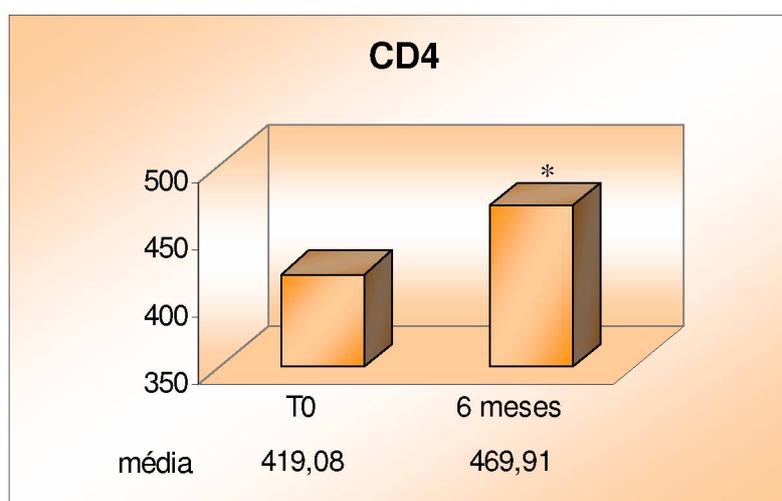


Figura 3A e 3B: Microscopia Eletrônica de Transmissão – Características de Células Ativadas - As imagens 3A e B mostram célula com morfologia de célula ativada, núcleo (N) rico em eucromatina e poros nucleares evidentes (P), mitocôndrias (M) e polirribosomas (setas). Esse tipo de célula foi encontrado apenas no sangue dos pacientes após o uso do Canova.

9.3.5 CD4/CD8

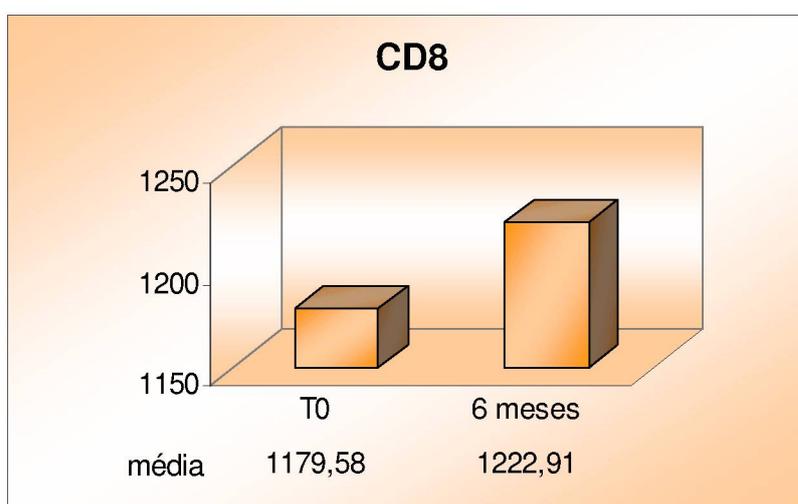
Em relação ao CD4 o gráfico 11 mostra que em T0 foi encontrada uma Média de 419,08 e em T6 a Média foi para 469,91. Percebemos que o tempo de tratamento com o Medicamento Homeopático Canova foi significativo ($p < 0,05$).

GRÁFICO 11: MÉDIA DO CD4.



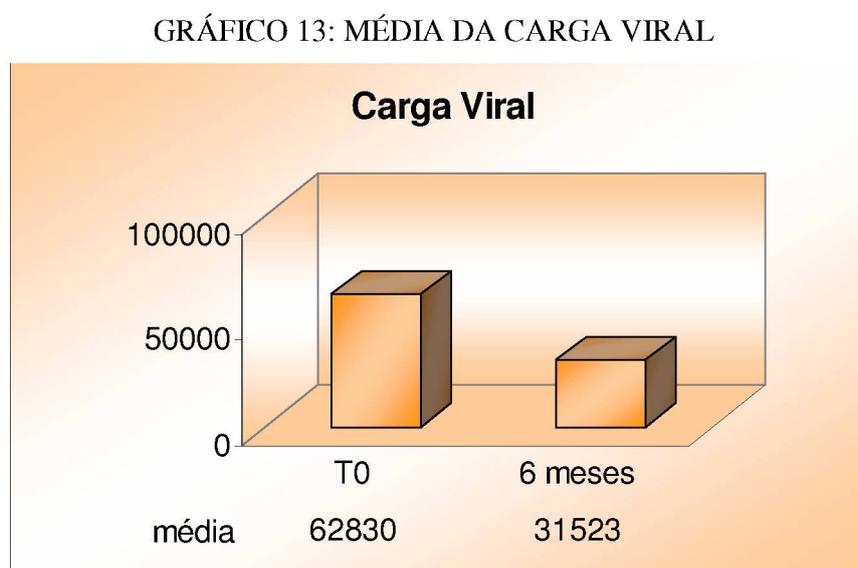
A diferença encontrada no valor de CD8 encontrado no Tempo Zero e após 6 meses de tratamento com o Medicamento Homeopático Canova, não resultou significativa. A relação CD4/CD8 melhorou, apesar dos valores de CD8 não serem estatisticamente diferentes. O aumento de células CD4 também pode ser, em parte, responsável pela diminuição das doenças oportunistas durante o tratamento com o Medicamento Homeopático Canova.

GRÁFICO 12: MÉDIA DO CD8.



9.3.6 Carga Viral

No gráfico 13 podemos verificar que a média em relação a variável carga viral em T0 foi de 62830 e para T6 31523, indicando uma redução geral de quase 50%.



Apesar de verificarmos redução da variável carga viral após seis meses de tratamento, o parâmetro é de análise difícil, uma vez que o coeficiente de variação foi grande. A heterogeneidade da amostra, na qual incluímos pacientes com carga viral indetectável e com carga viral alta, se reflete no grande desvio padrão encontrado. Com um desvio padrão tão alto, de zero ao valor máximo, não é possível realizar uma análise estatística adequada.

O Medicamento Homeopático Canova vem sendo utilizado como terapia adjuvante em pacientes portadores de HIV/AIDS associado a antiretrovirais, estudo clínico realizado no Hospital de Clínicas em associação a UFPR demonstrou que a carga viral reduziu mais de 90% em 60% dos pacientes. Esta redução da carga viral foi associada à melhora na condição clínica, diminuição das infecções oportunistas e redução dos danos hepáticos ocasionados pela medicação convencional (SASAKI *et al.*, 2001). Os autores encontraram diferença significativa nos valores de carga viral após o tratamento com o Canova e não significativa em relação ao CD4. Resultado inverso ao nosso. Porém, é importante lembrar que a amostra desses autores foi constituída de pacientes que estavam todos com carga viral alta e CD4 abaixo de 300, muito menor que dos nossos pacientes. A amostra de Sasaki era homogênea, isto é, trabalhou com pacientes que se encontravam muito mal em relação à saúde. Nós

trabalhamos com amostra heterogênea, pacientes em diferentes estágios da doença, mas que, de um modo geral, apresentavam-se bem, inclusive em relação Carga Viral.

A modulação do sistema imune tem sido observada na infecção pelo HIV. Acredita-se que o HIV influencia a imunidade do portador, incluindo uma variedade de mecanismos com efeitos diretos sobre a célula T, efeitos indiretos na proliferação de citocinas pela modulação de células imunes. (YUN; LEE; BAZAR, 2004).

Tem sido reportado que células Th2 apoiam melhor a replicação do HIV que as células Th1, acelerando o início dos sintomas da AIDS (OFORI; PROKOPI; JAGODZINSKI, 2002)

Resultados revelam a existência de potentes fatores de inibição do HIV-1. Fatores não caracterizados são lançados por células ativadas do sistema fagocítico mononuclear. Isto sugere que conhecimento adicional dos mecanismos de ativação de macrófagos possa conduzir a estratégias terapêuticas e preventivas para o controle da doença do HIV. Várias linhas evidenciam que os macrófagos representam um papel central na persistência e na patogênese do HIV-1. Macrófagos podem servir de sítios para a replicação viral em estágio final da AIDS, quando células CD4 são depletadas (VERANI; GRAS; PANCINO, 2004).

O HIV induz uma forte e eficiente resposta imune celular; entretanto a infecção é somente controlada parcialmente. Esta aparente contradição pode ser explicada pelos vários mecanismos virais de evasão imune como: latência do provirus HIV, bloqueio na regulação de moléculas MHC, *upregulation* de ligante Fas e mutações de proteínas virais (MC MICHAEL; ROWLAND-JONES, 2001). A infecção do HIV depleta células T CD4+ induzindo apoptose, prejudicando sua produção ou sua redistribuição para órgãos linfóides. O HIV está presente na medula óssea e pode causar linfopenia, neutropenia, anemia e trombocitopenia (MC CUNE, 2001). O Canova pode estar atuando de alguma maneira na Medula Óssea visto que ocorreu um aumento significativo no número de eritrócitos, em nosso estudo.

Monócitos e macrófagos funcionam como células apresentadoras de antígenos regulando as células CD4 e CD8, que são restritas ao MHC II e MHC I, respectivamente. Monócitos e macrófagos infectados não só seriam reservatórios do HIV mas também conduzem a deficiência do sistema imune.

O HIV pode regular a diferenciação das células Th1 e Th2. Assim, o mesmo poderia escapar das respostas imunes de Th1.

Segundo SATO (2002), o Canova leva a um aumento de NK, as quais eliminam células infectadas por vírus. Já LOPES (2005), verificou que com o uso do Canova ocorreu um aumento na endocitose, justificando em parte a diminuição da carga viral e das doenças oportunistas.

De acordo com PIEMONTE (2002), os macrófagos peritoneais de camundongos tratados com Medicamento Homeopático Canova *in vitro* mudam de estado residente para estado ativado, com modificações morfológicas e moleculares, inclusive com produção diminuída de TNF α . Esse decréscimo explica em parte a melhora da qualidade de vida dos pacientes HIV/AIDS, uma vez que o TNF α diminui o apetite e atua na degradação muscular, provocando dores generalizadas.

9.4 DISCUSSÃO GERAL DAS VARIÁVEIS:

- ENERGIA, DEPRESSÃO, DOR E APETITE.

É verificado que o TNF α em excesso causa: fadiga, anorexia, degradação da massa muscular, dores generalizadas, além de auxiliar a entrada de vírus nas células. Foi visto que após o uso do Canova ocorreu uma reversão das variáveis pontuadas, uma vez que o Canova leva à diminuição do TNF α . Frente a isso percebemos ao longo do tempo de estudo que os pacientes obtiveram um aumento do apetite e da vitalidade (energia para o trabalho), diminuição da dor e aumento do peso.

- DIMINUIÇÃO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS

Foi verificado anteriormente a este trabalho que o Canova altera o metabolismo de moléculas reativas, aumentando a produção de óxido nítrico e a capacidade fagocítica, justificando a diminuição das infecções oportunistas.

- AUMENTO DO NÚMERO DE ERITRÓCITOS E DE CD4

Pudemos perceber que ao longo do tempo de tratamento houve um aumento significativo no número de eritrócitos e de células CD4. Este fato pode ser devido ao Canova

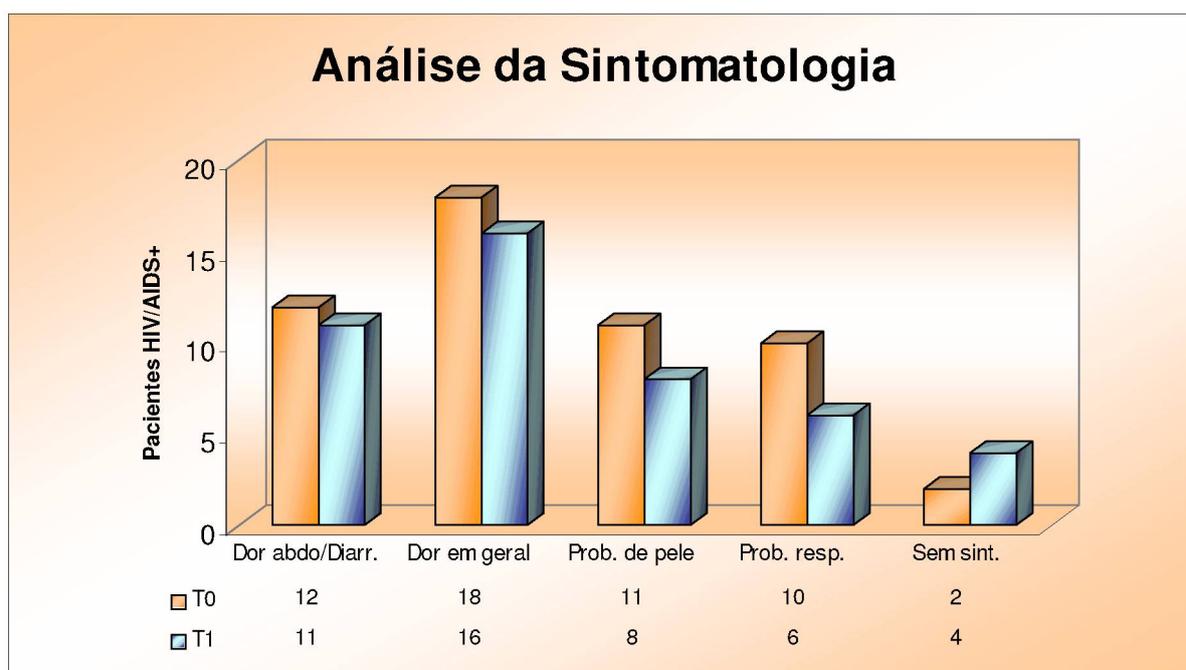
ativar macrófagos e como os macrófagos também estão presentes no estroma da medula óssea, estas células podem estar atuando na ativação de células precursoras.

9.5 VARIÁVEIS DE RESULTADO NÃO SIGNIFICATIVO

Questionário *Measurement Group*: Apesar dos dados mostrarem uma tendência à melhora, ainda assim a evolução de **Vida Afetiva, Preferência Alimentar e Qualidade do Sono** não resultou em estatisticamente diferente. Para estas variáveis foi realizada contagem individual, isto é, quantos pacientes apresentavam ou não determinado sintoma. As tabelas contendo esses dados se encontram no Anexo IX.

No gráfico 14 temos uma visão geral dos diversos sintomas avaliados ao longo do primeiro mês de acompanhamento dos pacientes usando Canova. Avaliou-se a presença ou não: 1) de dores abdominais e/ou diarreia; 2) dores generalizadas; 3) dermatites; 4) problemas respiratórios; e 5) pacientes que não apresentavam nenhum desses sintomas.

GRÁFICO 14: ANÁLISE DA SINTOMATOLOGIA.



Dados Laboratoriais: Apesar dos dados mostrarem uma tendência à melhora, ainda assim a evolução de **Hemoglobina (Hb)**, **Hematócrito (HCT)** e **Número Total de Leucócitos**, não resultou em estatisticamente diferente. As tabelas contendo esses dados se encontram no Anexo IX.

Perspectivas Futuras

À medida que o conhecimento da humanidade evolui, inclusive sobre os mecanismos da replicação viral, novas drogas, que agem desde as primeiras fases da replicação viral, têm sido desenvolvidas, a saber:

- Bloqueadores do receptor CD4;
- Inibidores das fases precoces da replicação do vírus: CI- 101 2, CI 1013;
- Inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa: Delavirdine, BMS-186, BMS-318, além de vários estudos baseados na associação destas drogas com AZT e ddi;
- Inibidores da protease: mais de 20 compostos tem sido estudados tendo como mais promissor e em fase mais avançada de estudos o Nelfinavir;
- Inibidores da integrase: estudos *in vitro* com compostos mono e dissulfonados;
- Hidroxiuréia: interfere na síntese do DNA do HIV- I em linfócitos e macrófagos *in vitro e in vivo*. Estudos em andamento estão realizados utilizando-se a hidrouréia em associação com inibidores da transcriptase reversa (ddl);
- Interferon alfa: em fase de teste em esquemas combinados pois isoladamente tem ação limitada;
- Terapia genética: com certeza ocupará posição de destaque no tratamento da infecção HIV/AIDS. Existem várias possibilidades em estudo, destacando-se as proteínas: Vpr, Sfv, imunização intracelular, oligonucleotídeos baseados na geranosina;
- Imunoterapia: interleucinas 2 e 12, hormônios da gravidez, hormônios de crescimento;
- Imunoterapia passiva: tentativa de aumento da capacidade de alguns pacientes HIV/AIDS em produzir anticorpos contra o HIV (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – LIVRO, 2004).

No caso da AIDS, buscam-se vacinas preventivas (para evitar que a pessoa se contamine), terapêuticas (para melhorar a resposta imunológica do indivíduo infectado) e perinatais (para prevenir a infecção do bebê, sem piorar o estado da mãe portadora do HIV).

No entanto um dos maiores problemas para o desenvolvimento da vacina é a capacidade que o vírus tem de sofrer mutações muito rápidas, originando novas variedades (GRUPO GEROLIMICH, 2005).

No momento a AIDS é a principal causa de morte em adultos entre 20 e 50 anos em 15 países. Durante a próxima década, provavelmente, será o maior determinante de mortalidade nesta faixa etária em praticamente todos os países do mundo. Considerando-se que a grande maioria dos infectados vive em áreas subdesenvolvidas e que as ações preventivas envolvem mobilização de recursos técnicos e financeiros, a universalização de informações, da educação, de serviços e recursos diagnósticos e terapêuticos e do acesso aos métodos de proteção, vemos que as perspectivas, a curto prazo, não são muito animadoras. Em resumo, o Brasil e o mundo persistem altamente vulneráveis ao HIV, a pandemia continua a progredir em todas as regiões do globo e conviveremos com a AIDS nas próximas décadas (PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – LIVRO, 2004).

A AIDS, mais que uma doença letal é uma doença crônica. Não há expectativa em eliminar o vírus do organismo. A ciência deu resposta em relação à redução da mortalidade, pois hoje os pacientes HIV/AIDS vivem mais, apesar de o tratamento exigir muito dos mesmos. Os pacientes lutam contra os efeitos do vírus no organismo e as reações adversas das drogas anti-retrovirais. A busca do estímulo do sistema imunológico de defesa é um caminho que deve ser seguido a fim de melhorar a qualidade de vida dos que sofrem com esta síndrome.

As pesquisas referentes ao Medicamento Homeopático Canova estão em evolução, pois ao achado de um mecanismo ou determinado aspecto clínico dos pacientes, surgem muitos questionamentos, o que torna o envolvimento com a pesquisa do Medicamento ainda mais satisfatório.

A vitória contra a AIDS não depende apenas da pesquisa científica, mas também de uma melhoria nos padrões de saúde oferecida a população a nível mundial, das condições financeiras e do nível de educação das populações menos favorecidas.

10. CONCLUSÃO

O Medicamento Homeopático Canova, segundo o estudo, pode ser considerado como mais uma opção ao tratamento de soropositivos, apresentando custo mais baixo que os medicamentos convencionais e que alivia a dor e o desconforto.

Todos os pacientes que fizeram parte do grupo de estudo, obtiveram uma significativa melhora no período do tratamento.

Sendo assim, pode-se concluir que, após 6 meses de tratamento com o Medicamento Homeopático Canova, pacientes HIV/AIDS+, usando ou não medicamentos convencionais, melhoraram os seguintes parâmetros:

- Aumento do apetite e da energia disponível para a rotina diária;
- Diminuição da dor e da depressão;
- Diminuição das infecções oportunistas;
- Aumento do número de Linfócitos CD4 e número total de Eritrócitos;

E, finalmente,

- Aumento da Qualidade de Vida de portadores HIV/AIDS.

11. REFERÊNCIAS

1999 USPHS/IDSA **guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus**. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infections Diseases Society of America (IDSA) U.S. Public Health Service (USPHS) and Infections Diseases Society of America (IDSA). MMWR Morb Mortal Wkly Resp 1999; 48 (RR-10): 1-59, 61-6.

ABBAS, A K.; LICHTMAN, A H.; POBER, J.S. **Celular and Molecular Immunology**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994. p. 12, 16, 19, 20, 269 and 276.

ALBERTS, B., *et al.* **Biologia Molecular da Célula**, Terceira ed., Artes Médicas. SP 1997, p. 139, 152, 1162 – 1164 e 1169.

American Dietetic Association (ADA). **Nutrition intervention in the care of persons with human deficiency virus infection** – Position of the American Dietetic Association and Dietian of Canada. J. Am. Diet Assoc. 2000; 100: 708 – 17.

ANDERSON, R.G.W. **The Caveolae Membrane System**. Annu. Rev. Biochem. 1998. 67:199-225.

BALLOW, M; NELSON, R. **Immunopharmacology – Immunomodulation and Immunotherapy**. JAMA, Chicago. V. 278, nº 2, p. 2008 – 2017, 1997.

BAUER, M. E. **Estresse-Como ele abala as defesas do corpo?** Revista: Ciência Hoje, 2002. Vol 30, Nº 179, p. 21-25.

BERNER, L.C. Disponível em: <http://www.pnl_uptime.med.br/fadiga.html> Acesso em: 10 de Mar. de 2005.

BORROW, P.; *et al.* **Antiviral pressure exerted by HIV-1 specific cytotoxic T-lymphocytes (CTLs) during primary infection demonstrated by rapid selection of CTL escape virus.** Nat Med 1997; 3:205-11.

BREEN, E.C. **Pro- and anti-inflammatory cytokines in human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome,** Pharmacology & Therapeutics 2002; 95: 295-304.

BUENO, F. da S. **Dicionário Escolar de Língua Portuguesa;** 11^a ed., RJ 1983. p. 1078.

CANOVA DO BRASIL. Disponível em: <<http://www.canovado brasil.com.br>> Acesso em: 27 de Dez. de 2004.

CAPURON, L.; *et al.* **Association between decreased serum tryptophan concentrations and depressive symptoms in cancer patients undergoing cytokine therapy.** Mol Psychiat 2002; 7: 468-473.

CC 530/550 – **Contador de Células. Manual de Operação.** Marca de Fabricação: CELM (Companhia Equipadora de Laboratórios Modernos). – Alphaville, SP. Registro no M.S. Número 10125310048.

CIVIN, C. I.; LOKEN, M. R. **Cell surface antigens on human marrow cells: dissection of hematopoietic development using monoclonal antibodies and multiparameter flow cytometry.** International Journal of Cell Cloning. Vol. 5. p. 267-288. 1987.

CHINEN, J; SHEARER, W.T. **Basic and Clinical Immunology,** Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2003; 111:5813 –5818.

CHINEN, J. ; SHEARER, W.T. **Molecular virology and immunology of HIV infection,** Journal of Allergy and Clinical Immunology 2002; 110:189 –198.

CLERICI, M., *et al.* **Type 1 cytokine production and low prevalence of viral isolation correlate with long-term nonprogression in HIV infection.** AIDS Res Hum Retroviruses 1996; 12:1053-61.

CONTI, L., *et al.* **Immunomodulatory effects of the HIV-1 gp120 protein on antigen presenting cells: implications for AIDS pathogenesis.** Immunobiology 2004; 209:99-115.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia estrutural e funcional.** Guanabara Koogan, Quarta ed., Rio de Janeiro 1989, p. 137-139, 191, 542-543.

CUELLAR, M.L. **HIV infection-associated inflammatory musculoskeletal disorders.** Rheumatic Disease Clinics of North American 1998; 24: 403-421.

DARKO, D.F.; *et al.* **Fatigue, sleep disturbance, disability, and indices of progression of HIV infection.** Am. J. Psychiatry 1992; 149: 514-20.

DAVIDHAR, R.; DUNN, C. **Nutrition and the client with AIDS.** J. Pract Nurs. 1998; 48: 16-25.

Di ROCCO, A.; SIMPSON, D.M. **AIDS – associated vacuolar myelopathy.** AIDS Patient Care STDS 1998; 12 (6): 457-61.

DWIER, J.T.; *et al.* **The use of unconventional remedies among HIV-positive men living in California.** J Assoc. Nurses AIDS Care 1995; 6: 17-28.

ELEOPULOS, E.P.; *et al.* **A critique of the Montagnier evidence for the HIV/AIDS hypothesis.** Medical Hypotheses 2004; 63: 597-601.

ELSE, K.J. **Chemokines and leucocyte migration in parasitic disease.** Parasite Immunology 2002; 24: 281-283.

EVANS, D.L.; *et al.* **Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection.** Am. J. Psychiatry 2002; 159: 1752-1759.

FAILACE, R. **Hemograma – Manual de Interpretação.** Artes Médicas. Porto Alegre 1995, p. 18, 23-24, 27, 30, 46, 111 e 116.

FAUCI, A. **The AIDS epidemic.** Considerations for the 21^a century. N.Engl. J. Med. 1999; 341: 1046-1050.

FERREIRA, V. M. B. Disponível em: <http://www.hiv.org.br/internas_materia.asp> Acesso em: 10 de Jan. de 2005.

FIGUEIRAL, M. Disponível em: <http://www.universiabrasil.net/materia_imp.jsp?id=4659> Acesso em: 09 de Nov. de 2004.

FOSTER, H. D. **How HIV-1 causes AIDS: implications for prevention and treatment.** Medical hypotheses 2004; 62: 549-553.

FUJITA, Y.; *et al.* **Leptin inhibits stress-induced apoptosis of T lymphocytes.** Clin Exp Immunol 2002; 128(1): 21-6.

GOGU, S.R.; BECKMAN, B.S.; WILSON, R.B.; AGRAWAL, K.C. **Inhibitory effects of zidovudine in erythroid progenitor cells. Reversal with a combination of erythropoietin and interleukin-3.** Biochem Pharmacol 1995; 50: 413-419.

GREMBERG, P.D. **Mechanism of tumor immunology.** In: STITES, D.P.; TERR, A I.; PARSLOW, T.G. Basic & Clinical Immunology. 8 ed. London: Printice-Hall International Inc., 1994. P 567 – 577.

GROOPMAN, J.E. **Fatigue in cancer and HIV/AIDS.** Oncology 1998; 12: 335-344.

GRUPO GEROLIMICH. Disponível em:

<<http://www.gerolimich.hpg.ig.com.br/especial/aids08.htm>> Acesso em: 10 de Jan. de 2005.

GUDER, W.G.; NARAYANAN, S.; WISSER, H.; ZAWTA, B. **Coleta de Amostras: do paciente para o laboratório: o impacto das variáveis pré-analíticas sobre a qualidade dos resultados de laboratório**, SP 1996. Tradução de Maria José Pontieri.

HART, J.D.; SIGNORI, P. **AIDS**, Editora Saúde, sem página, 1998.

HAVENS, P.L. **Principles of antiretroviral Treatment of children and adolescents with Human Immunodeficiency virus Infection**. Elsevier 2003; 14: 269-285.

HEMONLINE. Disponível em: <<http://www.hemonline.com.br/aids.htm>> Acesso em: 07 de Jan. de 2005.

JACOLS, R.; HEIBEN, H.; SCHIMIDT, R.E. **Mutual interference of HIV and Natural Killer cell-mediated immune response**. Molecular Immunology 2005; 45: 239-249.

JANEWAY, C.A; TRAVERS, P. **Immuno Biology – The immune system in health and disease**. CB 3.ed. 1997; p. 1:2 - 7:27.

JONAS, W.B.; JACOBS, J. **A cura através da homeopatia**, Rio de Janeiro, Editora Campus, 1996.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Biologia Celular e Molecular**. Guanabara Koogan, 5ª ed., SP 1991. p. 22 e 27

KRISTIANSEN, T.B.; KNUDSEN, T.B.; EUGEN-ONLSEN, J. **Chemokine receptors and their crucial role in human immunodeficiency virus infections: major breakthroughs in HIV research**. Scand J. Immunol, 1998; 48:339-46.

KROP, I. *et al.* **The signaling activity of murine CD19 is regulated during B cell development**. J. Immunol. 1996; 157: 48-56.

LAI, L.; ALAVERDI, N.; MALTAIS, L.; MORSE III, H.C. **Mouse cell surface antigens: nomenclature and immunophenotyping.** *J. Immunol.*, V. 160, n° 8, p.3861 – 8, 1998.

LEE, G.R.; *et al.* **Wintrobe's Clinical Hematology.** 10 th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Volume 1 and 2; 1999. p. 1957-1958.

LOPES, L.; GODOY, L. M. F.; OLIVEIRA de, C. C.; GABARDO, J.; SCHADECK, R. J. G.; BUCHI, D.F. **Phagocytosis, Endosomal/Lysosomal System and other Cellular Aspects of Macrophage Activation By Canova medication.** 2004. *Rev. Micron* (in press).

MAES, M. **Evidence for an immune response in major depression: A review and hypothesis.** *Prog Neuropsychopharmacol, Biol Psychiat* 1995; 19: 11-38.

MARÉCHAL, V. ; *et al.* **Human Immunodeficiency Virus Type 1 Entry into Macrophages Mediated by Macropinocytosis.** *Journal of Virology* 2001; 11166-11177.

MC CUNE, J. **The dynamics of CD4 T-cell depletion in HIV disease.** *Nature* 2001; 410: 974 –9.

MC MICHAEL, A J.; ROWLAND-JONES, S.L. **Cellular Immune responses to HIV.** *Nature* 2001; 10: 980 – 7.

MOYLE, G.; *et al.* **Changes in Hematologic Parameters and Efficacy of Thymidine Analogue – Based, Highly Active Antiretroviral Therapy: A meta-Analysis of Six Prospective, Randomized, Comparative Studies.** *Excerpta Medica* 2004; 26: 92-97.

MOORE, R.D., CHAISSON, R.E. **Natural history of HIV infection in the era of combination antiretroviral therapy.** *AIDS* 1999; 13: 1933-42.

OFORI, H.; PROKOP, J.; JAGODZINSKI, P.P. **Replication at the level of reverse transcription of HIV-1SF2 strain in Th1 and Th2 cells.** *Biomedecine & Pharmacotherapy* 2002; p. 1-5.

PANTALEO, G.; *et al.* **The qualitative nature of the primary immune response to HIV infection is a prognosticator of disease progression independent of the initial level of plasma viremia.** Proc Natl Acad Sci USA 1997; 94: 254 – 8.

PARKIN, J.; COHEN, B. **An overview of the immune system,** The Lancet 2001; 357: 1777-1789.

PIEMONTE, M.R.; BUCHI, D.F. – **“Analyses of IL-2, IFN γ and TNF α production, α 5, β 1 integrins and actin filament distribution in peritoneal mouse macrophages treated with an homeopathic medicament”**, J. Submicro.Cytol.Pathol., in press, v. 33, n. 4, 2001.

POLACOW, V.O. *et al.* **Alterações do estado nutricional e dietoterapia na infecção por HIV.** Rev. Bras. Nutr. Clin. 2004; 19(2):79-85.

PORTAL DA COLUNA. Disponível em: <<http://www.portaldacoluna.com.br/conteudo.asp>> Acesso em: 10 de Jan. de 2005.

PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS - ASSISTENCIA. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/assistencia/etiologia_diagnostico.htm> Acesso em: 29 de Dez. 2004.

PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS – MANUAL DST. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/assistencia/manualdst/item12.htm>> Acesso em: 07 de Jan. de 2005.

PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS - TRATAMENTO. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/final/tratamento/adulto.pdf>> Acesso em: 30 de Dez. de 2004.

PROGRAMA NACIONAL DE DST E AIDS - LIVRO. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/livro/>> Acesso em: 29 de Dez. de 2004.

PROJINF. Disponível em: <<http://www.projinf.org/>> Acesso em: 10 de Mar. de 2005.

QUINN, T.C. **Acute primary HIV infection.** JAMA 1997; 278: 58 – 62.

RAAPHORST, F.M. *et al.* **TCRBV CDR3 Diversity of CD4+ and CD8+ T-Lymphocytes in HIV-Infected Individuals,** Human Immunology 2002; 63: 51-60.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **Manual de HIV AIDS.** Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

REPETTO, M. *et al.* **Oxidative stress in blood of HIV infected patients,** Clinica Chimica Acta 1996, 255: 107-117.

RODRIGUEZ, C.; THOMAS, J.K.; O'ROUKE, S.; STIEHM, E.R.; PLAEGER, S. **HIV disease in children is associated with a selective decrease in CD23 and CD62L B-cells.** Clin Immunol. Immunopathol 1996; 81: 191 – 9.

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia,** 6.ed. SP: Marole 2003, p. 481.

ROMAGNANI, S.; *et al.* **Ability of HIV to promote a TH1 to TH0 shift and to replicate preferentially in TH2 and TH0 cells.** Science 1994; 265: 244 – 8.

RUBINSTEIN, M.L., SELWYN, P.A. **High prevalence of insomnia in na out-patient population with HIV infection.** J. Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1998; 19 (3): 260-5.

SASAKI, M.G.M; MARIANO, F.C.; GURGEL, L.P.; PROBST, S. **Estudo Clínico randomizado placebo controlado para avaliar a eficácia e segurança do Método Canova na terapêutica de pacientes portadores de HIV/AIDS em uso de anti-retrovirais.** J Infectious Diseases, v. 5, supplement 1, p. 58, 2001.

SATO, S.; MILLER, A S.; HOWARD, M.C.; TEDDER, T.F. **Regulation of B lymphocyte development and activation by the CD19/CD21/CD81 Leu 13 Complex requires the cytoplasmic domain of CD19.** J. Immunol., v 159, p 3278 – 87, 2002.

SCCADDEN, D.T. **Stem cells and immune reconstitution in AIDS**, Blood Reviews 2003, 17: 227-231.

SCHACKER, T.; COLLIER, A C.; HUGHES, J.; SHEA, T.; COREY, L. **Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection**. Ann Intern Med. 1996; 125: 257 – 64.

SCHAEFFER, E.; GELEZIUNAS, R.; GREENE, W.C. **Human immunodeficiency virus type 1 Nef functions at the level of virus entry by enhancing cytoplasmic delivery of virions**. J virol 2001; 75: 2993 – 3000.

SEPULVEDA, R. T.; WATSON, R.R. **Treatment of antioxidant deficiencies in AIDS patients**. Nutrition Research 2002; 22: 27-37.

SHERMAN, M.P.; GREENE, W.C. **Slipping through the door: HIV entry into the nucleus**. Microbes and Infection 2002; 4: 67 – 63.

SILVA, P.H. da; HASHIMOTO, Y. **Interpretação Laboratorial do Eritrograma**. Texto & Atlas. Editora Lovise Ltda. São Paulo 1999. p. 33 e 59.

SINATEC I – **I Simpósio Nacional de Terapia Celular** – de 03 a 05 de Junho de 2005. Hotel Sheraton Four Points. Curitiba-PR – Professor Doutor Ricardo Ribeiro dos Santos (FIOCRUZ/Ba/Instituto do Milênio/CNPq).

SLEASMAN, J.W.; GOODNOW, M.M. **HIV-1 Infection**, Journal of Allergy and Clinical Immunology 2003; 111: 582 – 592.

SOUZA, W.; *et al.* **Técnica Básicas de Microscopia Eletrônica Aplicadas às Ciências Biológicas**. Editor: Wanderley de Souza. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Microscopia, 1998. Pag. 18-19, 22 e 27.

SPIGA, M.G.; WEIDNER, D.A; TRENTESAUX, C.; *et al.* **Inhibition of beta-globin gene expression by 3'-azido-3'- deoxythymidine in human erythroid progenitor cells.** Antiviral Res. 1999; 44: 167-177.

STITES, D.P. **Imunologia**, Rio de Janeiro 1992, Brasil.

TANAKA, M.; *et al.* **Downregulation of CD4 is required for maintenance of viral infectivity of HIV-1**, Virology 2003:1-10.

TEIXEIRA, M.Z. **Esclarecendo a Homeopatia.** Disponível em: <<http://www.homeozulian.med.br/>> Acesso em: 14 de Dez. de 2004.

TEIXEIRA, M.Z. **Panorama da Pesquisa em homeopatia: iniciativas, dificuldades e propostas.** Disponível em: <<http://www.amhb.org.br/nuke/>> Acesso em 14 de Dez. de 2004.

THAN, S.; *et al.* **Cytokine pattern in relation to disease progression in human immunodeficiency virus-infected children.** J Infect. Dis 1997; 175: 47 – 56.

UNICEF. Disponível em: <http://www.unicef.pt/18/breve_nota_unicef-1dez04.pdf> Acesso em: 29 de Dez. de 2004.

VERANI, A; GRAS, G.; PANCINO, G. **Macrophages and HIV-1: dangerous liaisons.** Molecular Immunology 2004; 1 – 17.

VERGIS, E.N.; MELLORS, J.W. **Natural history of HIV-1 infection.** Infect Dis Clin North Am 2000; 14: 809 – 25 v – vi.

WHITE, J.L.; *et al.* **Early central nervous system response to HIV infection: sleep distortion and cognitive – motor impairment.** AIDS 1995; 9 (9): 1043-50.

WHOQOL GROUP. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/psiq/whoqol.html>> Acesso em: 07 de Ago. de 2005.

YUN, A J.; LEE, P.Y.; BAZAR, K.A . **Modulation of host immunity by HIV may be partly achieved through usurping host autonomic functions.** Medical Hypotheses 2004; 1 – 5.

ZAGO, M.A; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática.** Editora Atheneu. São Paulo 2001. p. 7, 27-28, 104 e 705.

ZHANG, L. *et al.* **Quantifying residual HIV-1 replication in patients receiving combination antiretroviral therapy.** N Engl J. Med 1999; 340: 1605-13.

ZHANG, Z.; SCHULER, T.; ZUPANCIC, M.; WIETGREFE, S.; *et al.* **Sexual transmission and propagation of SIV HIV in resting and activated CD4+ T cells.** Science 1999; 286: 1353 – 57.

12. ANEXOS

ANEXO I**TERMO DE APROVAÇÃO CEP**



Ministério da Educação
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Setor de Ciências Biológicas
Comitê Setorial de Ética em Pesquisa



Projeto: "Ação do medicamento homeopático Canova sobre os pacientes portadores de HIV"

Pesquisadora: **Profa. Dra. Dorly de Freitas Buchi**

Departamento: **Biologia Molecular do Setor de Ciências Biológicas, UFPR**

Local de realização: **consultórios de médicos colaboradores e Departamento de Biologia Molecular do Setor de Ciências Biológicas, UFPR**

Data de entrada no CEP-Biológicas: **03/10/2003**

Registro CEP-Biológicas: **007/03**

Curitiba, 3 de dezembro de 2003

Prezado **Profa. Dra. Dorly de Freitas Buchi**

Em relação a projeto acima citado, venho por meio desta informá-lo de que este foi avaliado pelo CEP-Biológicas, estando de acordo com a Declaração de Helsinque (e suas atualizações) e com a resolução 196/96 do CNS (e resoluções complementares), tendo sido aprovado pelo comitê. Portanto, a partir desta data poderá ser iniciada a execução e a coleta de dados do referido projeto.

Ressalto que, de acordo com a resolução 196/96 que: (a) o pesquisador deve comunicar a este comitê qualquer alteração no protocolo experimental ou no termo de consentimento (nestas circunstâncias a inclusão deve ser temporariamente suspensa até análise do CEP das modificações propostas); (b) comunicar imediatamente ao CEP qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; (c) os dados individuais de todos indivíduos devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria; (d) apresentar relatório parcial em maio de 2004.

Contando com sua compreensão e apoio, coloco-me à disposição para maiores esclarecimentos, atenciosamente

Roberto Andreatini
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Setor de Ciências Biológicas da UFPR

ANEXO II**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO DOS PACIENTES**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Finalidade do estudo

xxxx

Riscos

Sua participação xxx riscos.

Custos e compensações

Não haverá custos adicionais, nem haverá nenhuma compensação financeira pela sua participação nesse estudo. A doação dos medicamentos terá continuidade após o estudo, a critério médico, na medida em que os pacientes assim o desejarem.

Confidencialidade

Qualquer informação obtida nesse estudo que possa identificar você permanecerá confidencial.

Participação voluntária

Sua participação nesse estudo é completamente voluntária. Você pode se recusar a participar ou retirar-se dessa pesquisa a qualquer momento sem sofrer nenhuma penalidade.

Eu discuti satisfatoriamente esse estudo com o meu médico. Entendo que minha participação é voluntária. Li o exposto acima e concordei em entrar nessa pesquisa. Eu fui informado de que se eu tiver algum problema ou dúvida relacionada a esse tratamento, posso contatar xxxx coordenador desse projeto, xxxx, telefone xxx. E estou recebendo uma cópia desse termo de compromisso.

Nome e assinatura do participante:

Data:

Nome e assinatura de uma testemunha:

Data:

Coordenador

ANEXO III**PREPARAÇÃO PARA FLEBOTOMIA**

A preparação para a flebotomia envolve várias etapas, para todas elas e a nível laboratorial os procedimentos foram realizados com luvas, como segue:

- Identificação: os tubos antes da coleta foram identificados com o nome de cada um dos pacientes envolvidos na pesquisa;
- Posição: os pacientes ficaram sentados ao sofrerem a punção venosa;
- Materiais para coleta: seringa, agulha, torniquete, álcool 70° , algodão e tubo contendo EDTA;
- Inspeção: após inspeção do braço, houve seleção da veia ao mesmo tempo que o braço foi imobilizado;
- Desinfecção: limpeza do local da punção;
- Exposição da veia: o torniquete foi aplicado;
- Coleta: onde o sangue flui na seringa;
- Misturar: o sangue foi homogeneizado em tubos contendo EDTA;
- Prevenção hemorrágica: no local da punção, após remoção da agulha, foi utilizado algodão para estancar o sangue e após bandagem;
- Remoção: a agulha e a seringa foram desprezadas em caixas para material perfuro-cortantes e o algodão (contendo sangue) foi sendo armazenado em saco de lixo branco para materiais infectantes (GUDER *et al.*, 1996).

Após o exposto, os tubos tiveram um determinado tratamento e para tal foram utilizados os seguintes materiais: etiquetas, luvas, centrífuga, ponteiras de 20 a 200uL, pipeta, eppendorfs, estante para eppendorfs, os fixadores para as células (como descrito posteriormente) e geladeira.

ANEXO IV**PRINCÍPIOS DO EQUIPAMENTO CC530/550 E
PARÂMETROS POR ELE DOSADOS**

Princípio

- O princípio utilizado para contagem de células do sangue in vitro é a variação de impedância, este processo baseia-se na transformação do volume de uma partícula não condutiva, num sinal elétrico;
- Células sanguíneas são colocadas em suspensão numa solução isotônica líquida condutiva, aspiradas mecanicamente através de um orifício microscópico no qual circula uma corrente elétrica constante. No instante em que a célula passa através do orifício, a impedância do sistema é modificada, conseqüentemente pulsos elétricos proporcionais ao tamanho de cada célula são gerados, amplificados, e processados digitalmente;
- Para determinar a concentração de hemoglobina é utilizado o princípio de Lambert-Beer de integração fotométrica (CC530/550 - MANUAL).

Parâmetros fornecidos pelo Equipamento e a respectiva unidade do resultado:

RBC - <i>red blood cell- red cell concentration per unit volume</i>	- $10^6/mm^3$
HCT - <i>hematocrit or volume of Packed red cells</i>	- %
HGB - <i>hemoglobin concentration</i>	- g/dL
VCM - <i>mean corpuscular volume</i>	- μ^3
HCM - <i>mean corpuscular hemoglobin</i>	- uug
CHCM - <i>mean corpuscular hemoglobin concentration</i>	- %
WBC - <i>white blood cell</i>	- $10^3/mm^3$

ANEXO V**PROTOCOLO DE MATERIAIS E TÉCNICA DE
COLORAÇÃO PARA MICROSCOPIA ÓPTICA**

- Material: - Luvas;
 - Lâminas;
 - Lâmina extensora;
 - Ponteiras de 20 a 200uL;
 - Pipeta;
 - Corante May-Grunwald-Giemsa (Corante Rápido ou Panótico);
 - Cronômetro;
 - Óleo de imersão;
 - Microscópio ótico.

- Apresentação da bateria de corantes
três frascos de 500mL:
 - Frasco 1 – Fixador;
 - Frasco 2 – Rápido nº 2;
 - Frasco 3 – Rápido nº 3.

- Armazenamento: deve ser mantido em frasco original, bem vedado, em temperatura ambiente e ao abrigo da luz;

- Procedimento: foi colocado em lâmina uma gota de sangue, contendo anticoagulante EDTA, e com o auxílio da lâmina extensora pôdesse estender a amostra sangüínea. A amostra estendida secou na lâmina e seguiu-se com o procedimento da coloração das extensões sangüíneas. - 10 segundos em álcool (fixador);
 - 10 segundos em eosina (corante ácido);
 - 20 segundos em azul de metileno (corante básico).

Coloração: a maioria dos corantes comportam-se como ácidos ou como bases. Nos corantes básicos, o grupamento químico responsável pela cor ou *grupamento cromóforo* (*cromo*, cor e *foro*, conduzo) é catiônico. Os cromóforos destes corantes combinam-se com os grupamentos ácidos (aniônicos) das moléculas celulares. Portanto, as moléculas ácidas como as do DNA e RNA, são basófilas, isto é, tem afinidade pelos corantes básicos. Já para os corantes ácidos o cromóforo é aniônico e tende a se combinar com os componentes celulares básicos, que são eletricamente positivos. Os corantes ácidos coram principalmente os componentes básicos das proteínas citoplasmáticas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1991).

ANEXO VI

**PROTOCOLO DE FIXAÇÃO DE CÉLULAS PARA
MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO
E
PROTOCOLO DE PROCESSAMENTO DAS CÉLULAS
PARA MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE
TRANSMISSÃO**

Microscopia Eletrônica de Transmissão

- Fixador:
 - Glutaraldeído 2%;
 - Paraformaldeído 4%;
 - Cloreto de Cálcio de 1 a 5 mM;
 - Em Cacodilato de Sódio a 0,1 M (pH 7.2).

OBS.: Tampão Cacodilato – Seu pH de tamponamento máximo se encontra na faixa de pH 6.4 a 7.4. Oferece vantagens na fixação de materiais biológicos quais sejam: ausência de íons fosfato que possam interferir em estudos citoquímicos: preservação da atividade de determinadas enzimas, resistência a contaminações com bactérias durante a estocagem do material (o tampão cacodilato possui arsênico o que obviamente inviabiliza qualquer incubação de material vivo e que torna também perigoso o seu manuseio); permite adição de cálcio às soluções fixadoras (SOUZA *at al.*, 1998).

Material:

- Luvas;
 - Ultra Centrífuga;
 - Ponteiras de 20 a 200uL;
 - Pipeta;
 - Becker contendo água sanitária (para descarte das ponteiras);
 - Exaustor;
 - Tubo cônico de 15 mL;
 - Pipetas Pasteur;
 - Estufa a 60°C;
 - Termômetro;
 - Epon (resina);
 - Tampão Cacodilato de sódio 0,1M;
 - Tetróxido de ósmio 1%;
 - Ferricianeto 0,4%;
 - Cloreto de Cálcio 1mM;
 - Acetona 70%, 90% e 100%;
 - Cápsulas Bean;
 - Microscópio de Transmissão.
- Preparo do Epon (Resina):
 - Colocar, em uma proveta, 25mL da resina Epon;
 - Acrescentar 17mL da resina NMA (anidrido metil nádic);
 - Agitar 15 minutos sem fazer bolhas;
 - Acrescentar 8mL da resina DDSA (anidrido dodecenil succínico);
 - Agitar por mais 15 minutos, sem fazer bolhas;
 - Enquanto agita, colocar lentamente 32 gotas de DMP-30 (2, 4, 6 – tridimetilaminametilfenol);
 - Agitar por mais 15 minutos.

OBS.: O Epon é tóxico. A realização deste procedimento deve ser em capela. Após preparado deve ser estocado em seringas com o bico vedado em parafilme e armazenado em freezer.

Processamento das células: Células de alguns pacientes, após a fixação em glutaraldeído 2%, paraformaldeído 4%, Cloreto de Cálcio de 1 a 5 mM em tampão cacodilato de sódio 0,1 M – pH 7.2, por um tempo mínimo de 2 horas a temperatura ambiente foram lavadas em tampão Cacodilato de sódio 0,1M por 3 vezes a 10 minutos cada.

Para a Pós-fixação foi utilizado: Tetróxido de ósmio 1%, Ferricianeto 0,4%, Cloreto de Cálcio 1mM, em tampão Cacodilato de sódio 0,1M, por 30 minutos, no escuro e à temperatura ambiente.

Após as amostras foram lavadas em tampão Cacodilato de Sódio 0,1M, por 3 vezes.

O processo de desidratação foi realizado em acetona 70%, 90% e 100%, por 2 vezes a 10 minutos cada.

A infiltração em Epon, aconteceu em cápsula bean, da seguinte maneira:

- Mistura I
 - acetona 2: epon 1 (por 24 horas).
- Mistura II
 - acetona 1: epon 1 (por 24 horas).
- Mistura III
 - acetona 1: epon 2 (por 24 horas).
- após esta etapa foi infiltrado epon puro.

Foi emblocado e etiquetado e mantido de 3 a 4 dias em estufa 60°C onde ocorreu a polimerização. Os blocos sofreram ultramicrotomia cujos cortes foram colocados em grades para finalmente receberem contrastação com chumbo e uranila. Os preparos foram observados no Microscópio Eletrônico de Transmissão do Centro de Microscopia Eletrônica da UFPR.

ANEXO VII**INSTRUMENTO DE PESQUISA E
MODELO DE QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES PESQUISADOS**

INSTRUMENTO DE PESQUISA

UFPR – UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Curso de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular
Departamento de Biologia Celular
Setor de Ciências Biológicas

Elenice Stroparo
Mestranda em Biologia Celular e Molecular

Dissertação de Mestrado

PACIENTES HIV/AIDS+ TRATADOS COM O MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO
CANOVA – ESTUDO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL EM PARÂMETROS
LABORATORIAIS, CLÍNICOS E DE QUALIDADE DE VIDA.

APRESENTAÇÃO E INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO

APRESENTAÇÃO: O presente questionário destina-se a uma pesquisa, que será parte integrante e que também servirá para elaboração de uma dissertação de mestrado a ser apresentada no Curso de Mestrado em *stricto sensu* da UFPR – Universidade Federal do Paraná. Faz-se necessário esclarecer que a dissertação de mestrado é um importante pré-requisito para a conclusão do curso e também para obtenção do título de Mestre em Biologia Celular e Molecular.

OBJETIVO: O questionário em questão possui o objetivo de coletar informações sobre: A qualidade de vida dos portadores HIV/AIDS antes da tomada do medicamento homeopático Canova, após 1 mês e 6 meses de uso do mesmo. Os dados coletados servirão de base para a elaboração dos resultados sobre a qualidade de vida quanto à saúde geral, dor, depressão, apetite, atenção, bem estar, estado emocional, preferência alimentar e qualidade do sono.

CONTEÚDO E ANÁLISE DO QUESTIONÁRIO-CONSULTA: O presente instrumento de pesquisa aborda questões sobre o uso do medicamento homeopático Canova no tratamento de pacientes portadores de HIV/AIDS, no que se refere a disposição dos mesmos em relação a sua saúde geral, e parte psicológica. Cabe ainda ressaltar que os dados coletados serão utilizados somente para fins acadêmicos e científicos, não sendo intenção a divulgação da identidade dos pacientes em tratamento. A pesquisadora compromete-se a dispor dos resultados deste estudo, caso haja interesse por parte de algum paciente em tratamento.

CONTRIBUIÇÃO DA PESQUISA: O estudo em questão, contribuirá para uma busca mais profunda em relação a um medicamento mais barato e eficaz e que garanta melhor qualidade de vida às pessoas portadoras HIV/AIDS.

Agradeço pela atenção e contribuição para o estudo em questão.

Atenciosamente

Elenice Stroparo

BLOCO I – Avaliação particular respondida pelo paciente*The Measurement Group*

Nome do Paciente: _____ Nº _____ Data: ____ / ____ / ____

Quem preencheu o questionário? _____

1. De forma geral, como você definiria seu estado de saúde?

- Excelente;
 Muito bem;
 Bom;
 Fraco;
 Ruim;

2. Dê uma nota para sua saúde em geral, entre (zero – pior possível) e (10 – melhor possível):**3. Durante as últimas 4 semanas, a dor interferiu em seu trabalho diário (estando fora ou em casa)?**

- Nada;
 Moderadamente;
 Um pouco;
 Muito;

4. Nas últimas 4 semanas, você pode observar problemas em manter a atenção em atividades mais longa?

- Todo o tempo;
 Na maior parte do tempo;
 Uma boa parte do tempo;
 De vez em quando;
 Raramente;
 Nunca;

5. Nas últimas 4 semanas, você tem se sentido calmo e em paz?

- Todo o tempo;
 Na maior parte do tempo;
 Uma boa parte do tempo;
 De vez em quando;
 Raramente;
 Nunca;

6. Nas últimas 4 semanas, você tem se sentido deprimido e triste?

- Todo o tempo;
 Na maior parte do tempo;
 Uma boa parte do tempo;
 De vez em quando;
 Raramente;
 Nunca;

7. Nas últimas 4 semanas, você tem se sentido cansado?

- Todo o tempo;
- Na maior parte do tempo;
- Uma boa parte do tempo;
- De vez em quando;
- Raramente;
- Nunca;

8. Nas últimas 4 semanas, você tem sentido energia suficiente para realizar todas as atividades que você deseja?

- Todo o tempo;
- Na maior parte do tempo;
- Uma boa parte do tempo;
- De vez em quando;
- Raramente;
- Nunca;

9. Nas últimas 4 semanas, você tem se sentido feliz?

- Todo o tempo;
- Na maior parte do tempo;
- Uma boa parte do tempo;
- De vez em quando;
- Raramente;
- Nunca;

10. Quanto a dor, pode-se dizer que você tem sentido nas últimas 4 semanas?

- Nenhuma;
- Um pouco;
- Moderadamente;
- Severa;
- Muito severa;

11. Você teve algum desses sintomas nas últimas 4 semanas?

- Deprimido, triste, dificuldade para dormir;
- Fadiga, cansaço, fraqueza;
- Febre, suor, calafrios;
- Sem apetite, perda de peso;
- Problemas com os olhos ou ouvidos;
- Problemas com o nariz, sinusite, dor de cabeça;
- Problemas com a boca ou para engolir;
- Náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal;
- Tosse, chiado, dor no peito, problemas respiratórios;
- Problemas de pele;
- Perda de força, dormência, ou dor nas pernas ou braços;
- Não teve;

12. A questão 12 deve ser respondida pelos pacientes que não marcaram a última alternativa da questão 11. Como o(s) sintoma(s) assinalado(s) acima interferiram na(s) sua(s) atividade(s) diária(s)?

Sim, mas não interferiu;

Pouco;

Muito;

BLOCO II – Questionário Mensal para avaliação da Qualidade de Vida de paciente tratado com o Canova

13. Assinale a alternativa que melhor descreve sua vida afetiva (com amigos e familiares):

- Amoroso;
 Irritado;
 Intolerante;
 Carente;

14. Assinale a alternativa que melhor descreve seu apetite:

- Sem apetite;
 Médio;
 Com apetite;

15. Como você tem se relacionado com os seguintes tipos de alimentação citados abaixo:

- | | | |
|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Doces: | <input type="checkbox"/> Com apetite; | <input type="checkbox"/> Sem apetite; |
| Massas: | <input type="checkbox"/> Com apetite; | <input type="checkbox"/> Sem apetite; |
| Carnes: | <input type="checkbox"/> Com apetite; | <input type="checkbox"/> Sem apetite; |
| Verduras: | <input type="checkbox"/> Com apetite; | <input type="checkbox"/> Sem apetite; |
| Frutas: | <input type="checkbox"/> Com apetite; | <input type="checkbox"/> Sem apetite; |

16. Em relação ao seu sono:

- | | |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dorme bem; | <input type="checkbox"/> Dorme mal; |
| <input type="checkbox"/> Dorme pouco; | <input type="checkbox"/> Dorme muito; |
| <input type="checkbox"/> Sonha muito; | <input type="checkbox"/> Sonha pouco; |
| <input type="checkbox"/> Lembra dos sonhos; | <input type="checkbox"/> Não lembra dos sonhos; |
| <input type="checkbox"/> Demora para dormir; | <input type="checkbox"/> Dorme logo; |
| <input type="checkbox"/> Dorme com interrupções; | |

ANEXO VIII**TABELA ANTI RETROVIRAIS UTILIZADOS
PELOS PACIENTES DO GRUPO**

TABELA 1.A: USUÁRIOS DE ANTI-RETROVIRAIS - 28 PACIENTES

Nº	Idade	Cat. Exp	Anti-Retrovirais														Peso0	Peso1	Peso6
			Nucleosídeos						N.N.		Inib. Prot.								
			AZT	ddl	ddC	d4T	3TC	ABC	Nev	Efv	Nfv	Idv	Lpv	Apv	Azv	Rtv			
1	42	Hetero				x	x					x					44	47	47
3	31	Hetero/Dro				x	x		x								65,3	67	67,5
5	57	Hetero				x	x			x							57	57,5	59
6	35	Hetero	x						x								52,5	54	55,5
7	37	Homo/TS./Dro	x	x					x								65	68	69,5
8	27	Hetero															63,2	64	65
9	29	Hetero	x				x					x					64,5	65	65
11	44	Hetero															55	58	58
13	30	Homo					x			x							93	95,5	96
14	44	Homo	x			x				x							53	54	54
15	40	Homo	x				x			x							89	91	92
16	38	Droga	x				x		x								77	78	79
17	31	Homo	x				x	x									61,7	70	64
18	57	Bi/T.S.	x				x									x	71,8	73	73
19	33	Homo				x	x			x							68	68	72,5
20	48	Hetero															53	53	54
21	27	Hetero															61,5	70	61,5
22	58	Homo															77	78	80
23	42	Hetero															51	51	51
24	52	Hetero															62,7	63,3	61,5
25	47	Homo	x				x		x								85	79,5	79
26	35	Homo															67,8	70	69,3
27	38	Hetero															64,5	64,5	65
28	38	Homo															75,3	75	78
29	37	Bi	x				x					x					55,6	57,8	55,4
30	28	Hetero	x				x					x					41	42,5	43
33	42	Homo		x							x						48	54	62
37	16	T. S															39	41	39,5

TABELA 1.B: USUÁRIOS DE ANTI-RETROVIRAIS - 15 PACIENTES

Nº	Cat. Exp	Anti-Retrovirais													
		Nucleosídeos						N.N.		Inib. Prot.					
		AZT	ddl	ddC	d4T	3TC	ABC	Nev	Efv	Nfv	Idv	Lpv	Apv	Azv	Rtv
1	Homo	x	x						x						
2	Homo	x	x					x							
3	Hetero					x		x		x					
4	Hetero	x	x					x							
5	Hetero/Droga	x				x				x					
6	Hetero/Droga	x										x			x
7	Hetero	x				x			x						
8	Homo					x							x		
9	Homo	x				x								x	
10	Hetero		x			x		x							
11	Homo	x	x					x							
12	Homo					x							x		x
13	Homo	x				x		x							
14	Hetero					x						x	x		x
15	Hetero					x				x					

ANEXO IX

TABELAS DAS VARIÁVEIS QUE RESULTARAM
SIGNIFICANTES E DAS VARIÁVEIS QUE
RESULTARAM NÃO ESTATISTICAMENTE
DIFERENTES

Saúde Geral

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	9,9098517	1,98197	0,656528	65,72%
Coquetel	1	2,4327781	2,432778	0,805858	37,13%
Tempo	2	1,3385644	0,669282	0,2217	80,15%
C x T	2	6,1385092	3,069255	1,016691	36,52%
Resíduo	108	326,03752	3,018866		
Total	113	335,94737			

CV 23,84%

Dor

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	73,430984	14,6862	2,291866	5,06%
Coquetel	1	24,998523	24,99852	3,901164	5,08%
Tempo	2	37,444716	18,72236	2,921732	5,81%
C x T	2	10,987744	5,493872	0,857351	42,72%
Resíduo	108	692,06024	6,407965		
Total	113	765,49123			

CV 94,62%

Atenção

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	39,493972	7,898794	1,419237	22,31%
Coquetel	1	15,438862	15,43886	2,77402	9,87%
Tempo	2	17,240441	8,620221	1,548862	21,72%
C x T	2	6,8146687	3,407334	0,612222	54,40%
Resíduo	108	601,0762	5,56552		
Total	113	640,57018			

CV 35,06%

Bem Estar

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	19,620318	3,924064	1,422634	22,19%
Coquetel	1	6,947398	6,947398	2,518718	11,54%
Tempo	2	10,712727	5,356363	1,941902	14,84%
C x T	2	1,9601934	0,980097	0,355325	70,18%
Resíduo	108	297,89723	2,758308		
Total	113	317,51754			

CV 27,16%

Depressão

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	79,155104	15,83102	2,936053	1,59%
Coquetel	1	5,5503057	5,550306	1,029371	31,26%
Tempo	2	67,690422	33,84521	6,277	0,26%
C x T	2	5,9143764	2,957188	0,548446	57,94%
Resíduo	108	582,32955	5,39194		
Total	113	661,48465			

CV 57,36%

Tukey

q= 3,706
 $\Delta_{0,1} = 1,3123$
 $\Delta = 1,4443$

Média

T0	4,8372	a
T1	4,0465	a b
T6	2,8393	b

Energia

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	68,431792	13,68636	5,370591	0,02%
Coquetel	1	15,739264	15,73926	6,17616	1,45%
Tempo	2	46,839788	23,41989	9,190075	0,02%
C x T	2	5,8527394	2,92637	1,148321	32,10%
Resíduo	108	275,2261	2,54839		
Total	113	343,65789			
			CV	23,98%	

Apetite

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Tratamento	5	60,49282	12,09856	1,322552	26,00%
Coquetel	1	0,7095812	0,709581	0,077568	78,12%
Tempo	2	57,351955	28,67598	3,13471	4,75%
C x T	2	2,4312834	1,215642	0,132888	87,57%
Resíduo	108	987,97209	9,14789		
Total	113	1048,4649			
			CV	38,52%	

Peso

Tukey		Temp	Média	Tukey	
		o			
q= 5,549	5%	T6	65,26667	a	q= 3,412 5%
Δ= 6,255096		T1	64,50385	a	Δ= 1,282056
		T0	62,90714	b	

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	27	14182,3569	525,2725	137,7923	9,19388E-41
Tempo	2	79,9187	39,9594	10,4824	0,000142396
Resíduo	54	205,8513	3,8121		
Total	80	14468,1269			
			C.V.	3,04%	

Leucócitos

Tukey		
q= 5,72	5%	
Δ= 3069,1745		

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	15	85512187,5000	5700812,5000	9,9005	3,18E-05
Tempo	1	37812,5000	37812,5000	0,0657	0,801233
Resíduo	15	8637187,5000	575812,5000		
Total	31	94187187,5000			
			C.V.	13,57%	

HCT

ANOVA					
FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	15	786,5017	52,4334	0,7728	0,688006
Tempo	1	23,0181	23,0181	0,3393	0,568913
Resíduo	15	1017,7377	67,8492		
Total	31	1827,2575			
			C.V.	20,16%	

Hb**Tukey**

q= 5,72 5%
 Δ = 3,623482

ANOVA

FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	15	51,3988	3,4266	4,2694	0,003937
Tempo	1	1,7112	1,7112	2,1322	0,164863
Resíduo	15	12,0388	0,8026		
Total	31	65,1488			

C.V. 6,15%

Eritrócitos**Tukey**

q= 5,72 5%
 Δ = 0,985516

ANOVA

FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	15	13,4850	0,8990	15,1424	2,01E-06
Tempo	1	0,3180	0,3180	5,3563	0,035231
Resíduo	15	0,8905	0,0594		
Total	31	14,6936			

C.V. 5,86%

Carga Viral**ANOVA**

FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	23	301568270079,9790	13111663916,5208	1,7779	0,08759
Tempo	1	11761194613,5208	11761194613,5208	1,5948	0,219302
Resíduo	23	169623488328,9790	7374934275,1730		
Total	47	482952953022,4790			

C.V. 182,03%

CD4**Tukey**

q= 5,7923 5%
 Δ = 322,2818

ANOVA

FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	23	1928796,0000	83860,6957	13,5444	1,48E-08
Tempo	1	31008,3333	31008,3333	5,0082	0,035204
Resíduo	23	142405,6667	6191,5507		
Total	47	2102210,0000			

C.V. 17,70%

CD8**Tukey**

q= 5,7923 5%
 Δ = 810,6385

ANOVA

FV	gl	SQ	QM	F	p-valor
Pacientes	23	9571830,0000	416166,5217	10,6239	1,63E-07
Tempo	1	22533,3333	22533,3333	0,5752	0,455889
Resíduo	23	900969,6667	39172,5942		
Total	47	10495333,0000			

C.V. 16,48%

Vida Afetiva

	43 - T0	43 - T1 Mês	28 - T6 Meses	Total
Amoroso	17	19	13	
Carente	13	12	9	
Intolerante	5	8	5	
Irritado	8	4	1	
Total				

	T0		T1		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Amoroso	17	18,00	19	18,00	36
Carente	13	12,50	12	12,50	25
Intolerante	5	6,50	8	6,50	13
Irritado	8	6,00	4	6,00	12
Total	43		43		86

$$\chi^2 2,176752$$

	T1		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Amoroso	19	19,38	13	12,62	32
Carente	12	12,72	9	8,28	21
Intolerante	8	7,87	5	5,13	13
Irritado	4	3,03	1	1,97	5
Total	43		28		71

$$\chi^2 0,917832$$

	T0		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Amoroso	17	18,17	13	11,83	30
Carente	13	13,32	9	8,68	22
Intolerante	5	6,06	5	3,94	10
Irritado	8	5,45	1	3,55	9
Total	43		28		71

$$\chi^2 3,701237$$

Preferência Alimentar

	43 - T0	43 - T1 Mês	28 - T6 Meses	Total
Doce	29	28	22	
Massa	32	30	19	
Carne	30	36	25	
Verdura	34	37	25	
Fruta	37	37	25	
Total				

	T0		T1		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Doce	29	27,98	28	29,02	57
Massa	32	30,44	30	31,56	62
Carne	30	32,40	36	33,60	66
Verdura	34	34,85	37	36,15	71
Fruta	37	36,33	37	37,67	74
Total	162		168		330

$$\chi^2 0,645398$$

	T1		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Doce	28	29,58	22	20,42	50
Massa	30	28,99	19	20,01	49
Carne	36	36,08	25	24,92	61
Verdura	37	36,68	25	25,32	62
Fruta	37	36,68	25	25,32	62
Total	168		116		284

$$\chi^2 0,307332$$

	T0		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Doce	29	29,72	22	21,28	51
Massa	32	29,72	19	21,28	51
Carne	30	32,05	25	22,95	55
Verdura	34	34,38	25	24,62	59
Fruta	37	36,13	25	25,87	62
Total	162		116		278

$$\chi^2 0,835893$$

Sono

	43 - T0	43 - T1 Mês	28 - T6 Meses	Total
Dorme bem	26	29	22	
Dorme mal	17	14	6	
Total				

	T0		T1		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Dorme bem	26	27,50	29	27,50	55
Dorme mal	17	15,50	14	15,50	31
Total	43		43		86

$$\chi^2 0,453959$$

	T1		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Dorme bem	29	30,89	22	20,11	51
Dorme mal	14	12,11	6	7,89	20
Total	43		28		71

$$\chi^2 1,038105$$

	T0		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Dorme bem	26	29,07	22	18,93	48
Dorme mal	17	13,93	6	9,07	23
Total	43		28		71

$$\chi^2 2,538492$$

Sintomatologia

	43 - T0	43 - T1 Mês	28 - T6 Meses	Total
Sem sintomas	2	4	5	
Dor abdominal - náuseas - vômitos - diarreias	10	11	4	
Dor nas pernas - braços	18	16	8	
Problemas de pele	10	7	5	
Problemas respiratórios - tosse	9	6	2	
Fadiga - cansaço - fraqueza	24	20	7	
Total				

	T0		T1		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Sem sintomas	2	3,20	4	2,80	6
Dor abdominal - náuseas - vômitos - diarreias	10	11,19	11	9,81	21
Dor nas pernas - braços	18	18,12	16	15,88	34
Problemas de pele	10	9,06	7	7,94	17
Problemas respiratórios - tosse	9	7,99	6	7,01	15
Fadiga - cansaço - fraqueza	24	23,45	20	20,55	44
Total	73		64		137

χ^2 1,741255

	T0		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Sem sintomas	2	4,91	5	2,09	7
Dor abdominal - náuseas - vômitos - diarreias	10	9,83	4	4,17	14
Dor nas pernas - braços	18	18,25	8	7,75	26
Problemas de pele	10	10,53	5	4,47	15
Problemas respiratórios - tosse	9	7,72	2	3,28	11
Fadiga - cansaço - fraqueza	24	21,76	7	9,24	31
Total	73		31		104

χ^2 7,390954

	T1		T6		Total
	F _{obs}	F _{esp}	F _{obs}	F _{esp}	
Sem sintomas	4	6,06	5	2,94	9
Dor abdominal - náuseas - vômitos - diarreias	11	10,11	4	4,89	15
Dor nas pernas - braços	16	16,17	8	7,83	24
Problemas de pele	7	8,08	5	3,92	12
Problemas respiratórios - tosse	6	5,39	2	2,61	8
Fadiga - cansaço - fraqueza	20	18,19	7	8,81	27
Total	64		31		95

χ^2 3,609408

ANEXO X

PROTOCOLO CANOVA – FICHA DE AVALIAÇÃO
TEMPO 0 / 1 mês / 6 meses

PROTOCOLO CANOVA – FICHA DE AVALIAÇÃO
Tempo 0 / 1 mês / 6 meses

Identificação:

Nome do paciente: _____

Endereço: _____

Bairro: _____

C.E.P: _____

Telefone residencial: _____

Telefone Comercial: _____

Celular: _____

Epidemiologia:Sexo: Masculino; Feminino;

Idade: _____

Estado Civil: _____

Profissão: _____

Categorias de exposição:
 Homossexual; Heterossexual; Bissexual;
 Transfusão sangüínea; Drogas injetáveis; Outros; _____
Resumo da história clínica (infecções oportunistas):

Condições e hábitos de vida:
 Tabagismo; Alcoolismo; Drogadição;
Terapêutica anti-retroviral atual:

Outras terapêuticas:

ANEXO XI

FICHA PARA ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL

EXAME LABORATORIAL**1. Inspeção Geral:**

Peso: _____

2. Exames laboratoriais:

Data da solicitação: ____ / ____ / ____

Data da realização: ____ / ____ / ____

Local da realização: _____

3. Resultados:

RCB: _____ WBC: _____

Hb: _____ CD4: _____

HCT: _____ CD8: _____

4. Quantificação HIV: _____

ANEXO XII**TABULAÇÃO DOS DADOS DOS PACIENTES PESQUISADOS**

TABELA 1.C: TABULAÇÃO DOS PACIENTES NO TEMPO 0.

Numero	Saúde geral	Dor	Atenção	Bem-estar	Depressão	Energia	Estado emocional	Vida afetiva	Apetite	Pref. Alimentar	Sono
40.001	7	4	6	5	8	3	Deprimido/Sem energia/com dor	Carente	0	Massas/Carne	Dorme mal/pouco
40.003	8	2,5	8	5	4	6	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem/muito
40.005	7	5,5	4	3	10	4	Deprimido/Irritado/Triste	Irritado	5	Tudo	Dorme mal/muito
40.006	8	3	6	4	8	4	Triste/Ansioso/Esperançoso	Carente	5	Doces/Carnes/Verduras/Frutas	Dorme bem/interrup.
40.007	8	1,5	6	6	4	8	Deprimido/Irritação/Ansioso	Carente	10	Tudo	Dorme mal/pouco
40.008	10	5,5	6	5	6	7	Com disposição/Otimista/Raiva	Carente	10	Tudo	Dorme muito/interrup.
40.009	9	1,5	8	8	2	7	Alegria/Com disposição/Otimista	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
40.011	9	1,5	8	5	2	7	Otimista/Ansioso/Medo	?	5	Carnes/Verduras/Frutas	Dorme bem/pouco
40.013	8	3	6	4	4	5	Triste/Deprimido/Irritado	Intolerante	10	Massas/Carnes/Verduras/Frutas	Dorme bem/muito
40.014	7	0	6	1	10	3	Irritado/Ancioso/Esperançoso	Intolerante	0	Verduras/Frutas	Dorme interrupções
40.015	7	0	8	4	4	7	Deprimido/Indisposto/Angustiado	1	10	Doces/Massas/Frutas	Dorme bem/interrup.
40.016	7,5	0	6	6	4	5	Triste/Otimista/Esperançoso	Intolerante	10	Massas/Verduras/Frutas	Dorme bem/muito
40.017	8	2,5	10	8	2	7	Alegre/Ancioso/Esperançoso	Carente	10	Doces/Massas/Verduras/Frutas	Dorme bem/pouco
40.018	8	1,5	8	5	4	6	Deprimido/Angustia/Ancioso	Irritado	5	Massas/Carnes/Verduras	Dorme interrupções
40.019	10	0	10	8	0	9	Disposição/Otimista/Esperançoso	Irritado	10	Tudo	Dorme bem/muito
40.020	5	9	6	6	6	4	Triste/Deprimido/Com dores	Amoroso	5	Doces/Carnes/Verduras/Frutas	Dorme pouco
40.021	8	2,5	2	6	8	5	Deprimido/Otimista/Ancioso	?	5	Tudo	Dorme mal/pouco
40.022	7	0	8	6	4	8	Ancioso/Medo/Revoltado	Amoroso	5	Massas/Carnes/Verduras	Dorme bem (C/ medicamento)
40.024	8	4,5	2	7	6	6	Alegre/Otimista/Ansioso	Intolerante	5	Massas/Carnes/Frutas	Dorme mal/pouco
40.025	6	3	2	4	6	2	Sem energia/Com dores/Esperançoso	Carente	10	Tudo	Dorme mal/interrup
40.026	6	1,5	6	6	4	3	Sem energia	Carente	10	Carnes/Verduras/Frutas	Dorme bem
40.028	8	3	10	4	4	6	Otimista/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Doces/Massas/Frutas/Verduras	Dorme bem/pouco
40.029	7	9	2	4	8	2	Alegre/Indisposto/Irritado	Amoroso	5	Frutas/Verduras	Dorme bem/pouco
40.030	7	0	6	7	0	5	Disposto/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Doces/Massa/Frutas/Verduras	Dorme pouco
40.031	4	10	2	3	6	6	Pessimista/Triste/Ansioso	Amoroso	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme mal/pouco
40.032	8	0	10	7	4	10	Cheio Energia/Ansioso/Esperançoso	Carente	0	Carnes/Frutas/Verduras	?
40.035	7	3	0	8	2	8	Otimista/Esperançoso/Ansioso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem/interrup.
40.039	6	7	6	2	8	6	Irritado/Raiva/Esperançoso	Irritado	5	Doces/Massas/Carnes/Frutas	Dorme bem/muito
1	6	6	2	5	8	6		Irritado	0	Carnes	Mal
2	4	2	2	3	8	2		Irritado	0	Verdura/Fruta	Mal
3	7	2	4	6	6	4		Carente	5	Doce/Massa/Verdura/Fruta	Bem
4	7	2	8	7	4	5		Amoroso	10	Tudo	Bem
5	9	0	8	8	2	8		Amoroso	10	Tudo	Bem
6	7	7	6	7	4	7		Amoroso	10	Doce/Massa/Verdura/Fruta	Bem
7	7	4	7	7	4	7		Carente	10	Tudo	Bem
8	7	8	8	8	2	8		Carente	10	Doce/Massa/Verdura/Fruta	Bem
9	6	6	6	7	8	4		Amoroso	5	Tudo	Mal
10	6	2	8	8	4	7		Amoroso	5	Tudo	Bem
15	7	4	7	7	6	7		Carente	10	Doce/Massa/Carnes/Verduras	Mal
16	6	6	8	6	4	7		Amoroso	5	Doce/Fruta	Bem
18	7	5	9	6	4	7		Intolerante	5	Doce/Massa/Fruta	Bem
21	9	2	9	8	4	8		Irritado	10	Tudo	Bem
22	4	5	8	6	2	6		Amoroso	10	Doce/Massa/Carne	Mal
MÉDIA	7,15	3,38	6,23	5,72	4,84	5,86			7,09		

TABELA 1.D: TABULAÇÃO DOS PACIENTES NO TEMPO 1 Mês.

Numero	Saúde geral	Dor	Atenção	Bem-estar	Depressão	Energia	Estado emocional	Vida afetiva	Apetite	Pref. Alimentar	Sono
50.001	9,5	1,5	10	8	4	9	Com disposição/Otimista	Carente	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
50.003	7	4	8	7	2	7	Alegria/Cheio energia/Otimista	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem/muito
50.005	8	1	8	7	2	7	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
50.006	5	2,5	8	4	10	4	Esperançoso	Carente	5	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
50.007	10	0	0	5	4	8	C/disposição/Cheio Energia/Ansioso	Carente	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme pouco
50.008	9	2,5	8	7	4	9	Alegria/Pessimista/Choroso	Carente	10	Tudo	Dorme bem
50.009	8	1,5	8	8	4	7	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
50.011	10	4	0	8	4	9	C/disposição/Esperançoso/Ansioso	Amoroso	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
50.013	8	1	4	6	4	7	C/disposição Ansioso/Esperançoso	Intolerante	10	Tudo	Dorme c/interrupç
50.014	8	0	8	4	2	8	Deprimido/Ansioso/Esperançoso	Irritado	5	Doces/Frutas/Verduras	Dorme bem
50.015	7	3	4	5	4	5	C/disposição/Triste/Ansioso	Irritado	10	Carnes/Frutas/Verduras	Dorme pouco/interrup
50.016	7	1	2	7	6	7	C/disposição/Otimista/Deprimido	Irritado	10	Massas/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
50.017	10	1	10	9	0	9	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	5	Tudo	Dorme bem/interrupções
50.018	9	0	8	5	4	7	Otimista/Irritação/Ansioso	Intolerante	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
50.019	10	0	10	8	2	10	C/disposição/Cheio Energia/Ansioso	Carente	10	Tudo	Dorme bem/interrupções
50.020	5	4	6	6	8	6	Deprimido/Angustia/Esperançoso	Amoroso	5	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme mal
50.021	6	0	8	6	6	4	Otimista/Deprimido/Ansioso	Carente	5	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme mal/pouco
50.022	7	0	6	7	4	4	Otimista/S/Energia/Indisposto	Amoroso	5	Doces/Carnes/Verduras	Dorme mal/muito
50.024	5	10	6	6	4	5	Alegria/C/disposição/Esperançoso	Amoroso	5	Carne	Dorme bem
50.025	6	5,5	8	4	8	6	Triste/Ansioso/Esperançoso	Carente	10	Doces/Massas/Frutas/Verduras	Dorme pouco/Interrup
50.026	9	3	8	7	4	5	C/disposição	Carente	5	Frutas/Verduras	Dorme bem
50.028	7	4	6	7	2	7	Otimista/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Doces/Massas/Frutas/Verduras	Dorme bem/pouco
50.029	8	1,5	10	7	2	6	C/disposição/Otimista/Esperançoso	Intolerante	10	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme pouco
50.030	7	0	6	5	4	7	C/disposição/Irritação/Ansioso	Intolerante	5	Doces/Massas/Carnes	Dorme pouco
50.031	4	9	6	3	6	7	C/dores/Ansioso/Esperançoso	Carente	10	Tudo	Dorme mal/interrup
50.032	7	1	6	4	8	8	Angústia/Medo/Culpa	Carente	0	Carnes/Frutas/Verduras	Dorme interrupções
50.035	8	3	8	8	2	8	C/disposição/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme mal/interrup
50.039	7	1,5	10	4	4	6	C/dores/Raiva/Indisposto	Intolerante	10	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem
1	6	4	6	5	10	6		Irritado	5	Carne	Mal
2	6	2	2	4	6	5		Amoroso	10	Tudo	Bem
3	7	2	7	7	2	7		Amoroso	10	Massa/Carne/Verdura/Fruta	Bem
4	8	2	8	7	4	7		Amoroso	10	Doce/Massa/Carne/Verdura	Bem
5	9	0	8	8	0	8		Amoroso	5	Tudo	Bem
6	8	2	8	8	2	8		Amoroso	10	Tudo	Bem
7	8	0	8	7	2	8		Carente	10	Massa/Carne/Verdura/Fruta	Bem
8	7	0	8	8	2	10		Amoroso	10	Tudo	NR
9	7	2	6	7	4	7		Carente	5	Doce/Massa/Carne/Fruta	Bem
10	6	2	8	8	4	7		Intolerante	5	Tudo	Bem
15	7	4	7	7	6	7		Amoroso	10	Tudo	Bem
16	6	6	8	6	4	7		Amoroso	5	Doce/Massa/Frutas	Bem
18	7	5	9	6	4	7		Intolerante	5	Doce/Massa/Verdura/Frutas	Bem
21	9	2	9	8	4	8		Intolerante	10	Tudo	Bem
22	4	5	8	6	2	6		Amoroso	5	Doce/Massa/Carne/Verduras	Mal
MÉDIA	7,36	2,41	6,98	6,37	4,05	6,98			7,91		

TABELA 1.E: TABULAÇÃO DOS PACIENTES NO TEMPO 6 Meses.

Numero	Saúde geral	Dor	Atenção	Bem-estar	Depressão	Energia	Estado emocional	Vida afetiva	Apetite	Pref. Alimentar	Sono
60.001	7,5	1,5	10	7	3,5	7,5	com disposição/ Choro/raiva	Amoroso	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
60.003	2,5	6,5	5	6	2	7	Angustia,dores,indisposto	Carente	5	Tudo	Dorme bem/muito
60.005	8,5	1	7	8	2	7	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.006	6,5	1	6	6	4	6	Esperançoso	Carente	5	Doces/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
60.007	10	0	2	5	7	7	C/disposição/Cheio Energia/Ansioso	Intolerante	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme pouco
60.008	9	1	6	5	7	6	Com disposição/deprimido/ansioso	Carente	10	Tudo	Dorme bem
60.009	8	1,5	8	8	4	7	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.011	10	0	7	8	1	9	C/disposição/Esperançoso/Ansioso	Amoroso	10	Massas/Carnes/Frutas/Verduras	Dorme bem/interrupções
60.013	8,5	0	6	7	1	9	C/disposição Ansioso/Esperançoso	Carente	10	Tudo	Dorme c/interrupç
60.014	8	0	8	5	1	8,5	Cheio de Energia/Ansioso/Esperançoso	Intolerante	10	Doces/Carnes/Verduras/Frutas	Dorme bem
60.015	8,5	0	8	8	1	9	C/disposição/Triste/Ansioso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem/pouco
60.016	8	1	8	7	1	9	C/ disposição/otimista	Intolerante	10	Tudo	dorme bem
60.017	8	1	8	8	2,5	8,5	Alegria/Otimista/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.018	10	0	8	6	2,5	8,5	Otimista/Com disposição	Intolerante	10	Tudo	Dorme bem/interrupções
60.019	10	0	10	9	0	9	C/disposição/Cheio Energia/Ansioso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.020	6	4	6	6	4,5	7	Deprimido/Angustia/Esperançoso	Amoroso	5	Doces/Carnes/Frutas	Demora para dormir
60.021	6	9	6	9	3,5	7	Com disposição/Esperançoso/Com dores	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.022	1,5	2	5	6	3	4	Angustia/sem Energia/Ansioso	Carente	10	Tudo	Dorme bem
60.024	7,5	4	6	6	3	6	Irritação/dores/Esperançoso	Amoroso	0	Doces	Dorme bem
60.025	5,5	0	6	4	5,5	6	Irritação/Deprimido/Com dores	Carente	10	Doces/Massas/Frutas/Verduras	Dorme pouco/Interrup
60.026	9	0	8	5	1	8,5	C/disposição	Carente	10	Carnes/Verduras	Dorme bem
60.028	7,5	4	5	6	3,5	7	Otimista/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Doces/Massas/Frutas/Verduras	Dorme bem/pouco
60.029	8	6,5	7	5	3	8	C/disposição/Otimista/Esperançoso	Irritado	10	Tudo	Dorme bem
60.030	7	3	7	5	2	7,5	Com disposição/Otimista	Intolerante	10	Tudo	Dorme bem/pouco
60.031	1	8	7	1	8	5,5	C/dores/Ansioso/Esperançoso	Carente	10	Tudo	Dorme mal/interrup
60.032	9,5	0	9	7	1	7,5	Cheio de energia/Esperançoso	Amoroso	5	Carnes/Frutas/Verduras	Dorme interrupções
60.035	8,5	0	10	8	1	9	C/disposição/Ansioso/Esperançoso	Amoroso	10	Tudo	Dorme bem
60.039	7	1	10	6	1	6	Com dores/Ansioso	Carente	10	Doces/Massas/Carnes/Frutas	Dorme bem
1	6	4	6	5	10	6					
2	6	2	2	4	6	5					
3	7	2	7	7	2	7					
4	8	2	8	7	4	7					
5	9	0	8	8	0	8					
6	8	2	8	8	2	8					
7	8	0	8	7	2	8					
8	7	0	8	8	2	10					
9	7	2	6	7	4	7					
10	6	2	8	8	4	7					
15	7	4	7	7	6	7					
16	6	6	8	6	4	7					
18	7	5	9	6	4	7					
21	9	2	9	8	4	8					
22	4	5	8	6	2	6					
MÉDIA	7,26	2,19	7,19	6,49	3,15	7,33			8,93		