

# ANEMIA EM PACIENTES HIV-POSITIVO ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE PERNAMBUCO – NORDESTE DO BRASIL

## *ANEMIA IN HIV-POSITIVE PATIENTS TREATED AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN PERNAMBUCO – NORTHEAST OF BRAZIL*

*Suelen Maria C Feitosa<sup>1</sup>, Poliana C Cabral<sup>2</sup>*

### RESUMO

**Introdução:** a anemia é a complicação hematológica mais frequente em pacientes infectados pelo HIV. **Objetivo:** avaliar a frequência de anemia em pacientes com vírus da imunodeficiência humana atendidos no Hospital das Clínicas de Pernambuco, durante o período de março a outubro de 2010. **Métodos:** estudo do tipo série de casos, composto por 108 indivíduos de ambos os sexos na faixa etária de 20 a 59 anos, no qual foi avaliada a frequência de anemia e sua associação com algumas características socioeconômicas, demográficas, clínicas e antropométricas. **Resultados:** foi evidenciado um predomínio do sexo masculino (60,2%) com média de idade próxima aos 40 anos e precário nível socioeconômico (74,2% dos pacientes com renda familiar inferior a dois salários mínimos). A frequência de anemia foi elevada, em 56,4% da amostra, sendo na sua maioria classificada como normocítica (59,0% dos anêmicos) e de gravidade moderada (49,2%). Na avaliação antropométrica, 18,5% e 27,7% dos pacientes foram classificados como baixo peso e excesso de peso, respectivamente, e um elevado percentual teve diagnóstico de desnutrição pela avaliação das medidas do braço (circunferência do braço (CB) = 64,8%; prega cutânea tricipital (PCT) = 72,3%; e circunferência muscular do braço (CMB) = 49,1%). Na análise da associação entre a anemia e as variáveis estudadas, foi evidenciada associação com a renda familiar  $\leq 2$  salários mínimos, com o nível de células CD4  $< 200$  céls./mm<sup>3</sup> e com a ocorrência de infecções oportunistas. **Conclusão:** a elevada prevalência de anemia na amostra estudada representa um alerta, considerando que esse distúrbio tem sido associado à piora da condição clínica e ao risco aumentado de mortes em pacientes infectados pelo HIV.

**Palavras-chave:** síndrome da imunodeficiência adquirida, anemia, avaliação nutricional, antropometria, HIV, DST

### ABSTRACT

**Introduction:** anemia is the most frequent hematological complication in HIV-infected patients. **Objective:** to evaluate the frequency of anemia in patients with human immunodeficiency virus treated at Hospital das Clínicas de Pernambuco, during the period from March to October 2010. **Methods:** the study of case series consisting of 108 individuals of both sexes aged 19 to 59 years old in which the frequency of anemia and its association with some socioeconomic, demographic and clinical variables were rated. **Results:** a male predominance (60.2%) with an average age close to 40 years and precarious economic level (74.2% of patients with family income below two minimum wages) was observed. The frequency of anemia was high, 56.4% of the sample being mostly classified as normocytic (59.0% of anemic) and of moderate severity (49.2%). Anthropometric evaluation, 18.5% and 27.7% of patients were classified as underweight and overweight, respectively, and a high percentage of malnutrition was diagnosed by assessing the actions of the arm (Mid-arm Circumference (MC) = 64, 8%; Triceps Skinfold Thickness (TSF) = 72.3% and Mid-arm Muscle Circumference (MMC) = 49.1%). To examine the association between anemia and the variables studied were statistically significant associations with family income  $\leq 2$  minimum wages, with the level of CD4  $< 200$  cells/mm<sup>3</sup> and with the occurrence of opportunistic infections. **Conclusion:** the high prevalence of anemia in this sample represents a warning given that this disorder has been linked to worsening of clinical status and increased risk of death in HIV-infected patients.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome, anemia, nutritional assessment, anthropometry, HIV, STD

## INTRODUÇÃO

Segundo o relatório epidemiológico do *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS/WHO) de 2010, desde o início da epidemia de HIV (*human immunodeficiency virus*)/SIDA (*síndrome da imunodeficiência adquirida*) em 1981, mais de 60 milhões de pessoas foram infectadas pelo vírus e quase 30 milhões de pessoas morreram por causas relacionadas, o que torna esta epidemia uma das mais destrutivas da história<sup>1</sup>.

No mundo, a estimativa atual é de 33,3 milhões de pessoas vivendo com HIV. Somente no ano de 2009, foram 2,6 milhões de novas infecções e 1,8 milhão de óbitos, a maior parte em países de média e baixa renda<sup>1</sup>. No Brasil, desde o surgimento da doença, em 1983, até junho de 2009, foram realizadas 544.846 notificações de casos de síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Pernambuco foi o estado do Nordeste com maior número de diagnósticos (12.798) durante o período de 1980 a 2009 e com o segundo maior número de óbitos (432) pela doença no ano de 2008<sup>2</sup>.

A infecção pelo HIV, além do comprometimento imunológico, está associada a uma grande variedade de anormalidades hematológicas, como: hematopoese alterada, citopenias imunomediadas e coagulopatias<sup>3,4</sup>, sendo a anemia a alteração hematológica mais frequente<sup>4-9</sup>. Estudo epidemiológico recente tem relatado que a prevalência de anemia em pacientes soropositivos tem sido estimada entre 63% a 95%<sup>10</sup>.

As consequências da anemia incluem capacidade de trabalho reduzida<sup>11</sup>, diminuição da sensação de bem-estar e aumento da necessidade de hospitalizações<sup>9</sup>. Além disso, em vários estudos a anemia foi relacionada à redução da qualidade de vida e ao menor tempo de sobrevivência em HIV-positivo<sup>4,6,12-14</sup>.

Pesquisas mostram que intervenções para prevenir a anemia podem levar à melhora da saúde, da qualidade e da expectativa de vida em infectados pelo HIV<sup>6,9,12,15,16</sup>. Segundo Moyle, a correção da anemia reduz o risco de progressão da doença para níveis semelhantes aos dos que nunca apresentaram a mesma<sup>16</sup>.

Entretanto, Santos & Monteiro citam que a falta de estudos sobre anemia em pacientes com SIDA, em Pernambuco, torna difícil implementar estratégias e programas eficazes para minimizar as suas consequências e diminuir os custos da gestão de tais pacientes para o governo e os indivíduos<sup>17</sup>.

<sup>1</sup> Nutricionista Residente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

<sup>2</sup> Professora Adjunta do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Sabendo que existe uma carência de estudos direcionados aos pacientes HIV-positivo na nossa região que abordem a anemia e os possíveis fatores de risco a ela associados, questiona-se então qual seria a real dimensão do problema.

## OBJETIVO

Estudar a frequência de anemia pelo indicador hematológico hemoglobina (Hb) e alguns fatores associados em pacientes com o HIV atendidos em um hospital universitário de Pernambuco, de forma que os resultados desse estudo contribuam para o desenvolvimento de estratégias que possam modificar esses fatores, através da adoção de medidas preventivas e terapêuticas.

## MÉTODOS

O estudo, do tipo série de casos, foi realizado no ambulatório e enfermaria de doenças infecto-parasitárias (DIP) do Hospital das Clínicas de Pernambuco (HC/UFPE), durante o período de março a outubro de 2010. O HC/UFPE oferece atendimento especializado ao paciente HIV-positivo com a participação de uma equipe multidisciplinar. A amostra foi composta por 108 indivíduos, de acordo com os seguintes critérios de elegibilidade: pacientes com sorologia positiva para HIV, de ambos os sexos, na faixa etária de 20 a 59 anos, atendidos no ambulatório ou na enfermaria de DIP do HC/UFPE, não ser portador de doença renal crônica ou doença hepática crônica, não ter tido perda sanguínea evidente nos últimos 3 meses ou ter recebido transfusão sanguínea nos últimos 6 meses anteriores ao estudo.

A avaliação laboratorial foi realizada por meio de exames bioquímicos, realizados na rotina do atendimento, tais como valores de hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e contagem de linfócitos CD4. Não foram considerados exames laboratoriais realizados 6 meses antes da coleta de dados.

A anemia foi diagnosticada com Hb < 13,0 g/dL para homens, e Hb < 12,0 g/dL, para mulheres, de acordo com recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2001. Para determinar o grau de gravidade também foram adotados os critérios da OMS: Hb < 7 g/dL – anemia grave, Hb entre 7 e 9,9 g/dL – anemia moderada, Hb > 10 g/dL – anemia leve<sup>18</sup>.

Os indicadores hematimétricos (VCM e CHCM) foram considerados para determinação do tipo mais frequente de anemia: VCM < 81 dL (microcítica) e CHCM < 31 g/dL (hipocrômica); VCM 82-92 dL (normocítica) e CHCM > 30 g/dL (normocrômica); VCM > 94 dL (macrocítica) e CHCM > 31 g/dL (hipercrômica), conforme critérios recomendados pela OMS<sup>18</sup>.

A gravidade da doença foi determinada a partir da contagem de linfócitos CD4. Contagem inferior a 200 céls./mm<sup>3</sup> indicou maior severidade da doença, presença de SIDA com infecção oportunista ou com probabilidade aumentada de desenvolver a mesma.

As seguintes medidas antropométricas foram verificadas: peso, altura, circunferência do braço (CB) e prega cutânea tricipital (PCT). O peso foi obtido em balança eletrônica digital com capacidade máxima de 150 kg e divisão de 100 g com o indivíduo descalço e usando roupas leves. A altura foi verificada com antropômetro, acoplado à balança com extensão de 2,00 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. Tanto o peso quanto a

altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde<sup>19</sup> e serviram de base para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC), peso (kg)/altura (m<sup>2</sup>). Os pontos de corte do IMC adotados foram os preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), ou seja, baixo peso (IMC < 18,5); eutrofia (IMC 18,5-24,9); sobrepeso (IMC 25,0-29,9) e obesidade (IMC ≥ 30)<sup>19</sup>.

A CB foi aferida com uma fita métrica não extensível, com precisão de 1 mm e capacidade de 2 m, seguindo a recomendação de Lohman *et al.*<sup>20</sup>. A prega cutânea tricipital também foi obtida segundo a padronização de Lohman *et al.*, com o auxílio do adipômetro tipo Cescorf científico (unidade de medida de 1 mm e resolução de 0,05 mm)<sup>20</sup>. De posse da CB e da PCT foi calculada a circunferência muscular do braço (CMB) por meio das fórmulas descritas por Jelliffe<sup>21</sup>. Para avaliação da adequação foi utilizado o percentil 50 das medidas propostas por Frisancho<sup>22</sup>. Consideraram-se desnutridos aqueles indivíduos com adequação < 90%; eutróficos, com adequação 90 a 109% e com excesso, adequação ≥ 110<sup>23</sup>.

Para avaliação das condições socioeconômicas foram utilizados os parâmetros escolaridade e renda familiar, tendo em vista que estes em níveis adequados possibilitam um melhor acesso aos alimentos<sup>24</sup>. Os níveis de escolaridade e de renda foram tratados como variáveis categóricas, criando-se duas classes para escolaridade: até o primeiro grau incompleto e primeiro grau completo em diante; e duas classes para renda familiar: inferior a dois salários e igual ou superior a dois salários mínimos.

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi-info versão 6.04. Para verificar associações entre as variáveis dicotômicas, foi aplicado o teste do qui-quadrado com correção de Yates ou o teste de Fisher, quando os resultados não atingiam os critérios para aplicação do qui-quadrado, ou seja, frequência esperada inferior a 5. Foi adotado o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade. Na descrição das proporções, a distribuição binomial foi aproximada à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. No estudo comparativo entre duas médias foi utilizado o teste t de Student.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco, protocolo número 046/10 e os indivíduos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme observado na **Tabela 1**, houve uma distribuição homogênea dos pacientes no que se diz respeito à idade, com valor médio próximo aos 40 anos (média = 39,4 ± 10,3 anos). Valores semelhantes foram encontrados nos trabalhos de Obirikorang & Yeboah em Ghana (37,1 anos), e Dikshit *et al.*, na Índia (36,6 anos) ao estudar pacientes HIV-positivo de ambos os sexos no ano de 2009<sup>7,12</sup>. Além disso, sabe-se que as maiores taxas de infecção pelo HIV estão na faixa etária de 30 a 49 anos<sup>2</sup>.

A mesma tendência não ocorreu com relação ao sexo, uma vez que a maioria da amostra foi constituída pelo sexo masculino (60,2%). O que já era de se esperar, já que a incidência da infecção é maior nesse gênero. Em 2008 a taxa de incidência no Brasil em homens foi de 22,3 casos por 100.000 habitantes, enquanto entre as mulheres, foi de 14,2 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Dois estudos com pacientes HIV/aids também encontraram uma maior proporção do sexo masculino ao avaliar iranianos e indianos, respectiva-

mente, HIV-positivo, Jam *et al.* (87%) e Dikshit *et al.* (67,5%)<sup>8,7</sup>. Fatores socioculturais e expectativa de desempenho do papel masculino, associados ao poder e ao risco contribuem para situação de exposição ao HIV/aids da população masculina<sup>2</sup>.

Outro dado importante (**Tabela 1**) é o precário nível socioeconômico do grupo em estudo, tendo em vista que 74,1% das famílias subsistiam com renda igual ou inferior a dois salários mínimos, percentual semelhante ao da população brasileira de um modo geral, segundo dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) de 2010<sup>25</sup>. Sendo a mediana dessa renda 600 reais ( $P_{25} = R\$ 510,00 - P_{75} = R\$ 1.020,00$ ). Além disso, embora a maior parte da amostra (76,9%) afirme residir em domicílios nos quais habitam menos que quatro moradores, quando a renda *per capita* dos indivíduos foi avaliada, encontrou-se um valor de 171,40 reais, ou seja, aproximadamente um terço de um salário mínimo.

Quanto ao grau de instrução, 54,1% dos pacientes declararam não ter completado o primeiro grau. Esse dado corrobora com uma pesquisa realizada por Sá *et al.*, com 377 pacientes infectados pelo HIV em um hospital na Bahia (54,2%)<sup>26</sup>. Entretanto, ao longo da série histórica, tem sido observado um aumento proporcional de casos entre a população com primeiro grau completo, passando de 16%, em 1999, para 29% em 2007<sup>2</sup>. Estes dados evidenciam um precário nível socioeconômico, sugerindo uma situação desfavorável em termos de acesso a uma alimentação adequada e muito provavelmente uma ineficiente compreensão sobre sua condição patológica, com conseqüente baixa adesão ao tratamento proposto.

A **Tabela 2** mostra que 18,5% dos pacientes apresentaram um IMC abaixo da faixa de normalidade. Esse valor é próximo ao encontrado por Castro que, ao investigar o estado nutricional de 34 indivíduos anêmicos infectados pelo HIV, em Porto Alegre, verificou um percentual de 23,5% de desnutrição<sup>27</sup>. Já Monteiro *et al.*, em São Paulo, verificaram uma ocorrência ainda maior de desnu-

**Tabela 1** – Características socioeconômicas e demográficas de pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	N = 108	%	IC 95%*
<b>Sexo</b>			
Masculino	65	60,2	50,3-69,3
Feminino	43	39,8	30,6-49,7
<b>Idade (anos)</b>			
20-39	60	55,2	45,7-65,0
40-59	48	44,8	35,0-54,3
<b>Instrução**</b>			
< 1º grau incompleto	53	54,1	43,7-64,0
≥ 1º grau completo	45	45,9	35,9-56,2
<b>Renda familiar mensal</b>			
≤ 2 salários mínimos	80	74,1	64,6-81,8
> 2 salários mínimos	28	25,9	18,2-35,4
<b>Nº de pessoas no domicílio</b>			
≤ 4 pessoas	83	76,9	67,5-84,2
> 4 pessoas	25	23,1	15,8-32,4

\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

\*\* N = 98.

**Tabela 2** – Características antropométricas de pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variável (pontos de corte)	N = 108	%	IC 95%*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
< 18,5	20	18,5	11,9-27,4
18,5-24,9	58	53,7	43,9-63,2
≥ 25,0	30	27,7	19,8-37,4
<b>CB (cm)</b>			
Desnutrição	70	64,8	55,0-77,6
Eutrofia	28	25,9	18,2-35,4
Excesso	10	9,3	4,8-16,8
<b>PCT (mm)</b>			
Desnutrição	78	72,3	62,6-80,2
Eutrofia	9	8,3	4,1-15,6
Excesso	21	19,4	12,7-28,4
<b>CMB (cm)</b>			
Desnutrição	53	49,1	39,4-58,8
Eutrofia	55	50,9	41,2-60,6

\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

trição (51,7%) e concluíram que esse distúrbio é uma problemática comum em indivíduos infectados pelo HIV<sup>28</sup>. A desnutrição ocorre nesses pacientes por ingestão inadequada, pela própria característica hipermetabólica da doença ou ambos<sup>29</sup>.

Por outro lado, ao avaliar o estado nutricional pelos indicadores CB e PCT, foi evidenciada ocorrência muito mais elevada de desnutrição, 64,8% e 72,3% respectivamente. Esse fato pode ser justificado pela lipodistrofia, na qual ocorre redistribuição adiposa com perda de gordura periférica, e é frequente em usuários de terapia antirretroviral (TARV)<sup>30</sup>. Segundo Barbosa & Fornés, medidas de PCT e CB frequentemente evidenciam déficit severo da reserva adiposa nestes pacientes, enquanto o IMC pode ter sua interpretação dificultada pelos efeitos de diarreia, desidratação, hipoalbuminemia e sobrecarga hídrica e é inespecífico para determinar qual é o compartimento corporal acometido pela desnutrição<sup>31</sup>.

Segundo a CMB, o percentual de desnutrição foi de 49,1%, um valor relativamente menor quando comparado aos obtidos pela CB e PCT. O que já era de se esperar, já que nestes pacientes observa-se perda acentuada da gordura corporal, com certa preservação da massa muscular<sup>29</sup>. No entanto, à medida que a desnutrição se agrava, a perda de massa muscular pode se acentuar<sup>29</sup>.

Neste estudo, 56% da amostra foram considerados anêmicos (**Tabela 3**), este dado está de acordo com evidências de estudos recentes em indivíduos HIV-positivo que têm relatado que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns. Dikshit *et al.*, com 200 indianos; Obirikorang & Yeboah, com 228 africanos; Jam *et al.*, com 642 iranianos, e Sá *et al.*, com 377 brasileiros no estado da Bahia, verificaram uma prevalência de 65,5%; 82,4%; 10,3% e 47% de anemia nesses pacientes, respectivamente<sup>7,8,12,26</sup>. Segundo Belpério & Rhew, a prevalência de anemia pode variar de 1,3% a 95%, dependendo do estágio da doença (indicado conforme contagem de linfócitos CD4 e sintomatologia), sexo, uso de TARV, assim como a definição de anemia usada<sup>32</sup>.

**Tabela 3** – Prevalência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	N	%	IC 95%*
<b>Anemia (N = 108)</b>			
Sim	61	56,4	46,6-65,9
Não	47	43,5	34,1-53,4
<b>Severidade da anemia (N = 61)</b>			
Leve	20	32,8	21,6-46,1
Moderada	30	49,2	36,3-62,2
Grave	11	18,0	9,8-30,4
<b>Tipo de anemia (N = 61)</b>			
Microcítica	04	7,1	2,1-16,7
Macroscítica	21	33,9	23,0-47,8
Normocítica	36	59,0	45,7-71,2

\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Outra informação preocupante é que 18% dos pacientes anêmicos tiveram como diagnóstico a anemia severa. Resultado semelhante ao encontrado por Dikshit *et al.* (18,5%) e muito inferior ao observado por Ruiz *et al.* (60%), que investigaram a ocorrência de anemia em uma amostra de 100 peruanos HIV-positivo com baixo nível socioeconômico e sem acesso ao tratamento antirretroviral<sup>7,5</sup>.

A maior parte da amostra encontrou-se com anemia de gravidade moderada (49,2%). Porém a média de Hb foi indicativa de anemia leve (12,2 mg/dL  $\pm$  4,73), valor superior ao encontrado por Dikshit *et al.*, ao avaliar 200 indivíduos HIV-positivo na Índia (10,3 mg/dL  $\pm$  2,7)<sup>7</sup>.

Diversos estudos concluíram que pacientes HIV-positivo apresentam uma anemia com características típicas da anemia das doenças crônicas, com hemácias normocíticas e normocrômicas<sup>12,33-36</sup>. Em concordância com os resultados encontrados por esses autores, a anemia mais frequente, neste estudo, foi a normocítica e normocrômica (59%), (Tabela 3). Conforme Calis *et al.*, Daminelli, Obirikorang & Yeboah e Silva, a supressão da medula óssea é o principal mecanismo fisiopatológico da anemia nesses pacientes, e esta pode ser iniciada por ação do próprio HIV<sup>6,10,12,13</sup>. Nesse aspecto, Daminelli lança duas hipóteses: poderia haver comprometimento na síntese de novas células na medula óssea, causando uma redução significativa de eritrócitos, ou poderia ocorrer a formação de anticorpos antieritrócitos, com redução na concentração de hemoglobina, provavelmente uma consequência não específica da hipergamaglobulinemia observada na infecção pelo HIV<sup>10</sup>.

Um fato que merece atenção é que, embora a população neste estudo apresente um precário nível socioeconômico, a anemia menos frequente foi a microcítica e hipocrômica (7,1%), característica típica de anemia por deficiência de ferro (Tabela 3)<sup>24</sup>.

Entretanto, vários estudos encontraram uma maior ocorrência de anemia ferropriva. Dikshit *et al.*, ao estudarem as alterações hematológicas de 200 indianos infectados pelo HIV, observaram a ocorrência de anemia normocítica e normocrômica em 50,7% dos casos, enquanto a ferropriva (microcítica e hipocrômica) foi encontrada em 49,2%<sup>7</sup>. Ruiz *et al.* encontraram uma prevalência de 55% de anemia microcítica e hipocrômica em detrimento da anemia da normocítica e normocrômica (30%) ao investigarem 100

pacientes com sorologia positiva para o HIV no Peru<sup>5</sup>. Da mesma forma, Jam *et al.*, ao avaliarem 642 pacientes HIV-positivo no Irã, verificaram que 41,1% dos indivíduos apresentavam anemia normocítica e normocrômica e 47,9%, microcítica e hipocrômica<sup>8</sup>. Uma explicação seria o nível socioeconômico extremamente baixo a que pertence essas populações, o que dificulta o acesso a uma alimentação adequada<sup>24,38,39</sup>.

Por outro lado, verificou-se um percentual relativamente alto (33,9%) de anemia macrocítica neste estudo (Tabela 3), se comparado a outras pesquisas como a de Ruiz *et al.*, e a de Jam *et al.*, que encontraram uma prevalência de 15% e 11% desse tipo de anemia, respectivamente<sup>5,8</sup>. Uma possível explicação para esse dado seria a influência do AZT, um antirretroviral com efeito mielotóxico que leva a anemia macrocítica. No entanto, não foi observada nesta pesquisa associação significativa ( $p = 0,3053$ ) entre o uso do AZT e a ocorrência de anemia macrocítica. Sendo assim, a outra justificativa seria a carência de vitamina B<sub>12</sub> ou ácido fólico, os quais são elementos essenciais para a eritropoese<sup>17</sup>. Sendo, segundo Volberding *et al.*, a redução dos níveis séricos de vitamina B<sub>12</sub> induzida pelo HIV, a hipótese mais provável para a redução dos níveis de hemoglobina nesses pacientes, alterando a capacidade de ligação de cobalamina, o que compromete a síntese das cadeias de hemoglobina<sup>40</sup>.

Jam *et al.*, Sullivan *et al.*, Volberding *et al.* e Levine *et al.* verificaram uma maior suscetibilidade feminina à anemia, ao estudar pacientes HIV-positivo<sup>8,15,40,41</sup>. Segundo Volberding *et al.*, esse fato pode ser atribuído à carência de ferro, devido às perdas sanguíneas menstruais e ao aumento da necessidade desse mineral durante o período gestacional. Neste estudo, não houve diferença estatística significativa ( $p = 0,073$ ) entre o sexo masculino e feminino, no que se refere à incidência de anemia (Tabela 4), o que, dessa forma, pode ser justificado pelo baixo percentual de anemia microcítica, ou seja, por deficiência de ferro, na amostra avaliada<sup>40</sup>.

Além disso, quando a severidade da anemia foi analisada, verificou-se um predomínio de formas mais severas no sexo masculino, sendo essa diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,005$ ), contudo são escassos os dados na literatura quanto a esse aspecto. Por outro lado, não foi encontrada diferença estatística significativa ( $p = 0,568$ ) quanto à ocorrência de anemia nas duas faixas etárias analisadas, 20 a 39 anos e 40 a 59 anos.

Embora a escolaridade possa ser considerada um fator socioeconômico importante na determinação da anemia carencial, tendo em vista que ela repercute numa maior chance de emprego, o que por sua vez, condiciona um melhor acesso aos alimentos<sup>24,38,39</sup>, também não foi encontrada associação estatisticamente significativa ( $p = 0,127$ ) entre anemia e o grau de instrução neste estudo. Da mesma forma, a associação estatística significativa entre anemia e número de pessoas residentes em um mesmo domicílio não foi encontrada.

Por outro lado, quando a associação entre anemia e renda foi avaliada, verificou-se que a anemia foi mais presente em indivíduos com renda familiar inferior a dois salários mínimos, sendo a associação estatisticamente significativa ( $p = 0,040$ ). Essa é uma informação preocupante, visto a baixa renda da amostra em estudo.

Não houve associação significativa entre anemia e fatores socioeconômicos como escolaridade e número de pessoas residentes no domicílio, provavelmente devido ao fato de grande parte da amostra (59%) apresentar um tipo de anemia não carencial, normo-

**Tabela 4** – Características socioeconômicas e demográficas de segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total (N = 108)	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
<b>Sexo</b>						
Masculino	65	32	52,4	33	70,2	0,073
Feminino	43	29	47,6	14	29,2	
<b>Idade (anos)</b>						
20-39	60	31	50,8	29	61,7	0,568
40-59	48	30	49,2	18	38,3	
<b>Instrução*</b>						
< 1º grau incompleto	53	34	63,0	19	43,2	0,127
≥ 1º grau completo	45	20	37,0	25	56,8	
<b>Renda familiar mensal</b>						
≤ 2 salários mínimos	80	51	83,6	29	61,7	0,040
> 2 salários mínimos	28	10	16,4	18	38,3	
<b>Nº de pessoas no domicílio</b>						
≤ 4 pessoas	83	49	80,3	34	72,3	0,883
> 4 pessoas	25	12	19,7	13	27,7	

\* N = 98.

cítica e normocrômica. Entretanto, deve-se levar em consideração que 33,9% dos pacientes se encontravam com anemia macrocítica, sendo esta provavelmente devida a deficiência de vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico. Segundo Volberding *et al.*, essa deficiência pode ocorrer não só por deficiência alimentar, como também causas não nutricionais, como a presença de infecção severa associada a diarreia por período superior a 30 dias, a qual pode acarretar absorção insuficiente dessa vitamina<sup>40</sup>.

Foi avaliada a relação entre anemia e estado nutricional (**Tabela 5**), porém não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a sua ocorrência nas diferentes classificações nutricionais, independentemente do indicador utilizado (IMC ou adequação da CB, PCT e CMB). Esse dado sugere que, neste estudo, não houve associação entre anemia e deficiências nutricionais e pode ser justificado pelo menor percentual da amostra que apresenta anemia ferropriva.

Quanto aos aspectos clínicos e medicamentosos (**Tabela 6**), foi verificada uma associação entre baixos níveis de linfócitos T CD4 e a incidência de anemia ( $p = 0,0364$ ). A mesma relação foi encontrada por Dikshit *et al.*, Obirikorang & Yeboah e Jam *et al.*, ao compararem a ocorrência de anemia em pacientes com linfócitos CD4 inferiores e iguais/superiores a 200 células/ $\mu\text{L}$ <sup>7,8,12</sup>. Porém, a severidade da anemia não se mostrou alterada nos diferentes níveis de CD4, já que as médias de Hb na faixa de CD4 inferior e superior/igual a 200 células/ $\mu\text{L}$  foram semelhantes, 12,22 ( $\pm 7,45$ ) e 12,59 ( $\pm 2,05$ ), respectivamente. Obirikorang & Yeboah encontraram médias inferiores, as quais reduziram com o agravamento da doença: 8,83  $\pm 0,22$  g/dL para CD4 < 200 células/ $\mu\text{L}$ , 10,03  $\pm$

**Tabela 5** – Características antropométricas de segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total (N = 108)	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
<b>IMC</b>						
Desnutrição	20	14	23,0	06	12,8	0,056
Eutrofia	58	36	59,0	22	46,8	
Sobrepeso	30	11	18,0	19	40,4	
<b>CB</b>						
Desnutrição	70	46	75,4	25	53,2	0,111
Eutrofia	28	11	18,0	16	34,0	
Excesso	10	04	65,6	06	12,8	
<b>PCT</b>						
Desnutrição	78	49	80,3	29	61,7	0,089
Eutrofia	09	03	04,9	06	12,8	
Excesso	21	09	14,8	12	25,5	
<b>CMB</b>						
Desnutrição	53	34	55,7	19	40,4	0,184
Eutrofia	55	27	44,3	28	59,6	

0,31 g/dL para CD4 entre 200 e 500 células/ $\mu\text{L}$ , e 11,3  $\pm 0,44$  g para CD4 > 500 células/ $\mu\text{L}$ <sup>12</sup>.

A presença de infecção oportunista também foi relacionada com a ocorrência de anemia ( $p = 0,0001$ ). Sullivan *et al.*, em uma avaliação retrospectiva com 32.867 prontuários de pessoas infectadas pelo HIV, verificaram uma prevalência de 37% de anemia em pacientes com infecção oportunista e de 12% em pacientes assintomáticos<sup>41</sup>. Também, Failace encontrou anemia em 10% dos pacientes assintomáticos, em 50% dos pacientes com linfonodomegalias, e em 80% dos pacientes com infecção oportunista<sup>42</sup>. A presença de infecção oportunista e a redução dos linfócitos T CD4 são indicadores de estágios mais avançados da doença<sup>12</sup>. Dessa forma, pode-se dizer que a anemia está relacionada com a progressão da doença, sendo esta associação provavelmente explicada pelo aumento da carga viral, o que pode causar anemia pelo aumento da mielossupressão<sup>6</sup>.

Foi avaliada também a ocorrência de anemia conforme o tempo de diagnóstico. A anemia foi mais frequente em indivíduos com até 1 mês de diagnóstico, essa relação foi estatisticamente significativa ( $p = 0,0042$ ). A média de Hb dos pacientes com até 1 mês de diagnóstico da doença foi de 9,5 g/dL ( $\pm 2,8$ ), enquanto naqueles diagnosticados há um período maior foi de 12,6 g/dL ( $\pm 4,9$ ). A diferença entre as médias foi estatisticamente significativa ( $p = 0,0019$ ). É possível que esse resultado seja consequência do quadro clínico, sintomático e com baixa concentração dos linfócitos T CD4, em que comumente se encontra o paciente no momento do diagnóstico.

Quanto à relação entre anemia e TARV, Berhane *et al.*<sup>43</sup> descreveram que o uso de TARV por um período de 6 meses foi suficiente

**Tabela 6** – Características clínicas e medicamentosas segundo ocorrência de anemia em pacientes HIV-positivo atendidos no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife/2010.

Variáveis	Total	Anemia				P-valor
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
<b>CD4 (N = 89)</b>						
CD4 < 200 céls./mm <sup>3</sup>	30	21	44,7	09	21,4	0,0364
CD4 ≥ 200 céls./mm <sup>3</sup>	59	26	55,3	33	78,6	
<b>Infecção oportunista (N = 108)</b>						
Não	61	23	37,7	38	80,8	0,00001
Sim	47	38	62,3	09	19,2	
<b>Tempo de diagnóstico (N = 108)</b>						
≤ 1 mês	45	32	52,4	11	23,4	0,0042
> 1 mês	63	29	47,6	36	76,6	
<b>TARV (N = 103)</b>						
Não	13	08	13,1	05	11,9	0,5304
Sim	90	53	86,9	37	88,1	
<b>IP/r (N = 90)</b>						
Não	63	41	77,4	22	59,4	0,9004
Sim	27	12	22,6	15	40,6	
<b>AZT (N = 90)</b>						
Não	63	39	73,6	24	64,9	0,5128
Sim	27	14	26,4	13	35,1	

para levar à resolução da anemia. Da mesma forma, Harris *et al.* afirmam que, em seu estudo, o uso de TARV durante um período de 6 meses levou à redução da prevalência de anemia de 35% para 25%<sup>44</sup>. Esses estudos foram conduzidos nos EUA, onde não se preconiza a inclusão do AZT (medicação com efeito mielotóxico) no esquema antirretroviral. Moyle *et al.* também verificaram elevação nos níveis de Hb com uso do TARV sem inclusão do AZT<sup>45</sup>. A elevação nos níveis de Hb com o uso de TARV deve-se à melhora da condição clínica do paciente proporcionada pelo tratamento.

Neste estudo não foi encontrada diferença estatística significativa nos níveis de Hb entre os pacientes com e sem uso de TARV ( $p = 0,5128$ ). O uso de IP/r também não foi associado significativamente ( $p = 0,9004$ ) com a anemia. Daminelli, ao avaliar 250 pacientes com sorologia positiva para HIV de ambos os sexos em Santa Catarina, Brasil, encontrou esse mesmo resultado<sup>10</sup>.

Não houve associação significativa ( $p = 0,5128$ ) entre a inclusão do AZT no esquema antirretroviral e a prevalência de anemia. No entanto, vários autores têm relacionado o AZT à anemia<sup>28,33,42,46</sup>. Moyle *et al.* verificaram redução nos níveis de Hb ao introduzirem o AZT ao esquema antirretroviral por 24 semanas, essa redução foi acentuada quando o período foi estendido para 48 semanas<sup>45</sup>. Romanelli *et al.*, ao realizarem uma revisão retrospectiva de 164 exames de indivíduos HIV-positivo, concluíram que a incidência

de macrocitose encontrada era significativamente diferente entre o grupo de pacientes tratados com AZT e o grupo-controle: 78% contra 32,6% ( $p < 0,01$ )<sup>47</sup>.

Quanto a esses aspectos, é possível que o período de instituição do regime terapêutico e o tamanho da amostra não tenham sido suficientes para alterar os níveis de Hb dos indivíduos estudados.

## CONCLUSÃO

A partir dos dados encontrados nesta pesquisa pode-se constatar que a frequência de anemia foi elevada; uma informação preocupante, já que a ocorrência desta foi associada a baixos níveis de linfócitos T CD4 e à presença de infecção oportunista, ou seja, a estágios mais avançados da infecção pelo HIV. Dessa forma, é importante a realização de intervenções a fim de prevenir anemia nesses pacientes, não só como forma de proporcionar qualidade de vida aos mesmos, como também para melhorar o prognóstico da doença. Deve-se salientar a necessidade de que outros trabalhos, com uma população mais representativa de pacientes, sejam realizados.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesses no desenvolvimento deste estudo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. UNAIDS. A epidemia da AIDS no mundo Relatório Mundial da Epidemia da AIDS. Disponível em: [http://www.onu-brasil.org.br/doc/Resumo\\_Dados\\_Globais\\_UNAIDS\\_2010.pdf](http://www.onu-brasil.org.br/doc/Resumo_Dados_Globais_UNAIDS_2010.pdf). Acessado em: 12/2010.
2. Brasil. Ministério da Saúde - Boletim Epidemiológico 2010 – AIDS e DST Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-2010>. Acessado em: dez/2010.
3. Silva SCL, Filho MB, Miglioli TC. Prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos no Estado de Pernambuco. Rev Bras Epidemiol 2008; 11: 2.
4. Ozalla CBA. Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por VIH y SIDA. In: Medicine. Madrid, España: Elsevier; 1998. p. 3953-3958.
5. Ruiz O, Díaz D, Castillo O, Reyes R, Marangoni M, Ronceros G. Anemia carencial y SIDA. Anales de la Facultad de Medicina, Peru 2003; 64: 4.
6. Calis JCJ, Rotteveel HP, Van der Kuyl AC, Zorgdrager F, Kachala D, Hensbroek MBV et al. Severe anaemia is not associated with HIV-1 env gene characteristics in Malawian children. BMC Infect Dis 2008; 8: 26.
7. Dikshit B, Wanchu A, Sachdeva RK, Sharma A, Das R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. BMC Blood Disord 2009; 9: 5.
8. Jam S, Ramezani A, Sabzvari D, Moradmand-Badie B, Seyedalinalaghi S, Jabbari H et al. A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran. Arch Iran Med 2009; 12: 2.
9. Semba RD, Martin BK, Kempen JH, Thorne JE, Wu AW. The Impact of Anemia on Energy and Physical Functioning in Individuals with AIDS. Arch Intern Med 2005; 165: 19.
10. Daminelli EN, Tritinger A, Spada C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. Rev Bras Hematol Hemoterap 2010; 32: 1.
11. Friedman JF, Tolentino K. An Update on Anemia in Less Developed Countries. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene 2007; 77: 1.
12. Obirikorang C, Yeboah F. Blood haemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting. Journal of Biomedical Science 2009; 16: 102.

13. Silva JC. A prevalência de anemia em pacientes HIV-positivos sintomáticos sob tratamento com zidovudina. 2006,39f. Monografia da Faculdade de Biomedicina. Centro Universitário Herminio Ometto, São Paulo.
14. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 5: 116.
15. Levine AM, Berhane K, Masri-Lavine L, Sanchez M, Young M, Augenbraun M et al. Prevalence and Correlates of Anemia in a Large Cohort of HIV-Infected Women: Women's Interagency HIV Study. *JAIDS J Acq Immun Def Syndr* 2001; 1: 26.
16. Moyle G. Anemia in Persons with HIV Infection: Prognostic Marker and Contributor to Morbidity. *AIDS Reviews* 2002; 4(1): 13-20.
17. Santos TPS, Monteiro L. Frequência das Anemias Microcíticas e Hipocrômicas no Laboratório Central do Hospital Oswaldo Cruz-Recife, PE, NewsLab – edição 87-2008.
18. WHO. Iron Deficiency Anemia. Assessment, prevention and control – A guide for programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. (WHO/NHD/01.3).
19. Brasil. Ministério da Saúde – Vigilância Alimentar e Nutricional-SIS-VAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília; 2004.
20. Lohamn TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. New York: Abridged Edition; 1991. p. 90.
21. Jelliffe PB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: Organização Mundial de Saúde; 1966.
22. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(11): 2540-2545.
23. Thornton PA, Blackburn GL. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Méd Clin North Am* 1979; 63(11): 03-15.
24. Osório MM. Fatores determinantes de anemia em crianças, *J Pediatr* 2002; 78: 4.
25. Brasil. IBGE. Censo 2010. Fundação instituto brasileiro de geografia e estatística. Disponível em: [http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados\\_divulgados/index.php](http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados_divulgados/index.php). Acessado em: 12/2010.
26. Sá MS, Sampaio J, Hagiuhara T, Ventin FO, Brites C. Clinical and Laboratory Profile of HIV-Positive Patients at the Moment of Diagnosis in Bahia, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007; 11(4): 395-398.
27. Castro, L. R. Estado Nutricional em Pacientes HIV positivos anêmicos atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. 2003, 53f. Programa de pós-graduação em gastroenterologia e ciências aplicadas à gastroenterologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
28. Monteiro J P, Cunha DF, Cunha SFC, Santos VM, Vergara MLS, Correia D, et al. Resposta de fase aguda, subnutrição e estado nutricional do ferro em adultos com AIDS, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, São Paulo 2000; 33 n.2.
29. BRASIL. Secretaria de Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual Clínico de Alimentação e Nutrição na Assistência a Adultos Infectados pelo HIV. Brasília, Ministério da Saúde, 2006, 89p.
30. Dutra CDT, Libonati RMF. Abordagem metabólica e nutricional da lipodistrofia em uso da terapia anti-retroviral. *Revista de Nutrição* 2008; 21(4).
31. Barbosa RMR, Fornés NS. Avaliação nutricional em pacientes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Adquirida. *Revista de Nutrição* 2003; 16(4).
32. Belpério PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 5: 116.
33. Silva JC. A prevalência de anemia em pacientes HIV-positivos sintomáticos sob tratamento com zidovudina. Monografia da Faculdade de Biomedicina. Centro Universitário Herminio Ometto, São Paulo, 2006, 39 f.
34. Ozalla CBA. Manifestaciones hematológicas en el paciente infectado por HIV y SIDA. In: *Medicine*. 1998. p. 3953-3958.
35. Lukens JN. Doenças da deficiência imune: hereditárias e adquiridas. In: Lee GR et al. *Wintrobe: hematologia clínica*. vol. 2. São Paulo: Manole; 1998. cap. 66. p. 1841-1872.
36. Lee GR. *Wintrobe: hematologia clínica*. vol. 1. São Paulo: Manole; 1998. 1.424 p.
37. Castro LR. Estado Nutricional em Pacientes HIV positivos anêmicos atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Programa de pós-graduação em gastroenterologia e ciências aplicadas à gastroenterologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2003, 53f.
38. Carvalho MC, Baracat CE, Sgarbieri VC. Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas 2006; 13(2).
39. Silva SCL, Filho MB, Miglioli TC. Prevalência e fatores de risco de anemia em mães e filhos no Estado de Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(2).
40. Volberding PA, Levine AM, Dieterich D, Mildvan D, Mitsuyasu R, Saag M. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies. *Clin Infect Dis* 2004; 38(10): 1454-1463.
41. Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998; 91(1).
42. Failace R. *Hemograma: Manual de interpretação*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. 298 p.
43. Berhane K, Karim R, Cohen MH, Masri-Lavine L, Young M, Anastos K et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on anemia and relationship between anemia and survival in a large cohort of HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37(2).
44. Harris RJ, Sterne JA, Abgrall S, Dabis F, Reiss P, Saag M et al. Prognostic importance of anaemia in HIV type-1-infected patients starting antiretroviral therapy: collaborative analysis of prospective cohort studies. *Antivir Ther* 2008; 13(8): 959-967.
45. Moyle G. Anemia in Persons with HIV Infection: Prognostic Marker and Contributor to Morbidity. *AIDS Reviews* 2002; 4(1): 13-20.
46. Freund YR, Dousman L, Riccio ES, Sato B, MacGregor JT, Mohaghehpour N et al. Immunohematotoxicity studies with combinations of dapsone and zidovudine. *International Immunopharmacology* 2001; 1(12): 2131-2141.
47. Romanelli F, Empey K, Pomeroy C et al. Macrocytosis as an indicator of medication (Zidovudine) adherence in patients with HIV infection. *AIDS patient care and STDs* 2002; 16(9): 405-411.

**Endereço para correspondência:****SUELEN MARIA CAVALCANTE FEITOSA**

Rua 13, nº 216, Maranguape I

Paulista/PE – CEP: 53444-557

Fones: (81) 4109-1714 e 9644-9044

E-mail: [suelenmcf@yahoo.com.br](mailto:suelenmcf@yahoo.com.br)

Recebido em: 10.08.2011

Aprovado em: 12.10.2011