



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
CENTRO DE PESQUISA LEÔNIDAS & MARIA DEANE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE, SOCIEDADE E ENDEMIAS NA AMAZÔNIA

NORMA SIMONE SANTOS DA COSTA

**PERFIL CLÍNICO, SOCIODEMOGRÁFICO E PRESENÇA DE CITOPENIAS  
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDAS NA URE-DIPE  
(BELÉM, PARÁ)**

Belém-Pará

2013

NORMA SIMONE SANTOS DA COSTA

**PERFIL CLÍNICO, SOCIODEMOGRÁFICO E PRESENÇA DE CITOPENIAS  
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDAS NA UREDIPE  
(BELÉM, PARÁ)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cassia Mousinho Ribeiro.

Belém-Pará

2013

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)**  
**Biblioteca do HJBB / UFPA**

---

Costa, Norma Simone Santos da.

Perfil clínico, sociodemográfico e presença de citopenias em pessoas vivendo com HIV/AIDS atendidas na URE-DIPE (Belém, Pará) / Norma Simone Santos da Costa; orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cassia Mousinho Ribeiro. \_2013

39 f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Universidade Federal do Amazonas, Fundação Osvaldo Cruz/Centro de Pesquisa Leônidas e Maria Deane, Programa de Mestrado Multidisciplinar em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia Belém, 2013.

1. AIDS (Doença). 2. AIDS (Doença) - Pacientes. I. Ribeiro, Rita de Cassia Mousinho, *orient.* II. Título.

CDD 22. ed: 616.9792

---



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
CENTRO DE PESQUISA LEÔNIDAS & MARIA DEANE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE, SOCIEDADE E ENDEMIAS NA AMAZÔNIA

NORMA SIMONE SANTOS DA COSTA

**PERFIL CLÍNICO, SOCIODEMOGRÁFICO E PRESENÇA DE CITOPENIAS  
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDAS NA UREDIPE  
(BELÉM, PARÁ)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde, Sociedade e Endemias na Amazônia.

Julgado em: Belém, 29 de agosto de 2013

Conceito: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Orientadora:

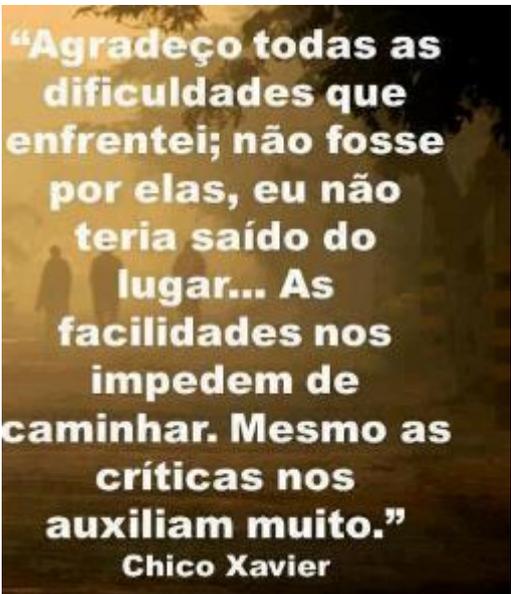
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cassia Mousinho Ribeiro  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Prof. Dr. José Ricardo dos Santos Vieira  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Prof. Dr. José Alexandre Rodrigues de Lemos  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karla Tereza Silva Ribeiro  
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA (Suplente)

The quote is centered on a rectangular background. The background image shows a group of people walking away from the viewer on a path or field, with trees and a bright sky in the distance. The text is white and bold, standing out against the darker background.

**“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar... As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.”**  
Chico Xavier

A Deus  
Aos meus filhos por tantas ausências.  
Ao meu marido.  
Aos meus familiares e amigos.

## **AGRADECIMENTOS**

A Profª Drª Rita de Cassia Mousinho Ribeiro, Instituto de Ciências Biológicas, UFPA, pela paciência, orientação e esclarecimentos durante a realização deste trabalho.

A gerente da URE-DIPE Jane Neves e meus colegas de trabalho.

Aos pacientes que tanto contribuíram com a pesquisa.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	f.
<b>Figura 1</b> – Localização da URE-DIPE (Belém-PA).	21
<b>Gráfico 1</b> – Prevalência de alterações hematológicas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	29
<b>Gráfico 2</b> – Tipos de anemia quanto ao VCM observados em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	30
<b>Gráfico 3</b> – Prevalência de exames dentro dos limites referenciais em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	32
<b>Gráfico 4</b> – Distribuição de sinais e sintomas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2012.	35

## LISTA DE QUADRO E TABELAS

	f.
<b>Quadro 1</b> – Valores referenciais para os parâmetros hematológicos estudados.	24
<b>Quadro 2</b> – Equações utilizadas para estimar a Carga viral (/mL de plasma) conforme a variação do LTCD4 <sup>+</sup> em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2012.	22
<b>Tabela 1</b> – Prevalência de alterações hematológicas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	28
<b>Tabela 2</b> – Prevalência de exames dentro dos limites referenciais em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	32
<b>Tabela 3</b> – Distribuição de sinais e sintomas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	33
<b>Tabela 4</b> – Distribuição da Carga viral (por mL de plasma) conforme a variação do LTCD4 <sup>+</sup> em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.	36

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AZT	Zidovudina
CDC	Center of Disease Control
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CV	Carga Viral
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EO	Estresse Oxidativo
GPx	Glutationa peroxidase
GSSG	Glutationa oxidada
HAART	Terapia antirretroviral de Alta Potência
Hb	Hemoglobina
HCM	Hemoglobina Corpuscular Média
Ht	Hematócrito
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
LTCD4 <sup>+</sup>	Linfócitos T CD4 <sup>+</sup>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV e AIDS
RDW	<i>Red cell distribution width</i>
RNA	Ácido ribonucleico
SOD	Superóxido Dismutase
TARV	Terapia Antirretroviral
TMP-SMX	Sulfametoxazol-trimetoprim
UNAIDS	Joint United Nations Program on HIV/AIDS
URE-DIPE	Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará
VCM	Volume Corpuscular Médio

## RESUMO

**Introdução:** a anemia é a complicação hematológica mais frequente em pacientes infectados pelo HIV. **Objetivo:** Identificar o perfil clínico e sociodemográfico, bem como a presença de citopenias e de anemia em pessoas vivendo com HIV e aids (PVHA) matriculadas na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará (URE-DIPE) no período de 2005 a 2010. **Métodos:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo tipo documental retrospectivo, com abordagem quantitativa composta por 111 indivíduos de ambos os sexos na faixa etária de 17 a 74 anos, no qual foi avaliada a frequência de anemia e outras alterações hematológicas e sua associação com algumas características socioeconômicas, demográficas e clínicas. **Resultados:** foi evidenciado um predomínio do sexo masculino (56%) com média de idade próxima aos 40 anos com baixo nível educacional. As alterações hematológicas observadas em pacientes imunocompetentes foram: eritropenia (28,6%), plaquetopenia (28%) e anemia (14%). E em pacientes imunodeprimidos: eritropenia (55,7%), plaquetopenia (19,6%), anemia (42,3%). A leucopenia foi observada em todos os pacientes avaliados. O sintoma mais frequente foi astenia. A carga viral apresentou tendência de decréscimo com o aumento da contagem de LTCD4<sup>+</sup>. **Conclusão:** O perfil sociodemográfico das pessoas vivendo com HIV/aids atendidos na URE-DIPE entre os anos de 2005 e 2010 é do sexo masculino, com idade média de 40 anos e baixo grau de instrução. Há a presença frequente de alterações hematológicas, com maior prevalência de anemia, leucopenia e plaquetopenia; uma informação preocupante, já que a ocorrência destas foi associada a baixos níveis de LTCD4<sup>+</sup> e a presença de sintomas de astenia, perda de peso e diarreia nos estágios mais avançados da infecção pelo HIV.

**Palavras-chave:** síndrome da imunodeficiência adquirida; HIV; Anemia; Citopenias, Carga Viral.

## ABSTRACT

**Introduction:** Anemia is the most common hematologic complication in HIV-infected patients. Objective: To identify the clinical and sociodemographic as well as the presence of cytopenias and anemia in people living with HIV and AIDS (PLWHA) enrolled in the Reference Unit Specializing in Infectious Diseases Parasitic Pará State (URE-DIPE) within from 2005 to 2010. **Methods:** We conducted a descriptive epidemiological retrospective documentary type with a quantitative approach consisting of 111 individuals of both sexes aged 17-74 years in which we evaluated the frequency of anemia and other haematological disorders and their association with some features socioeconomic, demographic and clinical. **Results:** It was shown a male predominance (56%) with an average age close to 40 years with low educational level. Hematological changes were observed in immunocompetent patients: eritropenia (28.6%), thrombocytopenia (28%) and anemia (14%). And in immunocompromised patients: eritropenia (55.7%), thrombocytopenia (19.6%), anemia (42.3%). Leukopenia was observed in all patients. The most frequent symptom was asthenia. The viral load tended to decrease with the increase in CD4 + count. **Conclusion:** The demographic profile of people living with HIV / AIDS treated at URE-DIPE between the years 2005 and 2010 are male, with mean age of 40 years and low education level. There is the frequent presence of haematological disorders, with the highest prevalence of anemia, leukopenia and thrombocytopenia, a troubling information, since the occurrence of these was associated with low levels of CD4 + and symptoms of asthenia, weight loss and diarrhea in more advanced stages HIV infection.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV; Anemia; Cytopenias; Viral Load.

## SUMÁRIO

	f.
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
1.1 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO PELO HIV .....	18
1.2 JUSTIFICATIVA .....	20
1.3 OBJETIVOS .....	20
1.3.1 <b>Objetivo Geral .....</b>	<b>20</b>
1.3.2 <b>Objetivos Específicos .....</b>	<b>20</b>
<b>2 AMOSTRA E MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
2.1 DESENHO DO ESTUDO, LOCAL DA PESQUISA E POPULAÇÃO ESTUDADA .....	21
2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	22
2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	22
2.4 COLETA DE DADOS .....	23
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	24
2.6 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA .....	25
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
3.1 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PVHA <i>versus</i> CARGA VIRAL ....	27
3.2 SINAIS E SINTOMAS EM PVHA <i>versus</i> CARGA VIRAL .....	33
3.3 CARGA VIRAL <i>versus</i> LTCD4 <sup>+</sup> .....	35
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>39</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos recentes têm relatado que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana ou HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), com prevalência entre 63% e 95%, dependendo do estado clínico do paciente (DAMINELLI; TRITTINGER; SPADA, 2010).

A síndrome da imunodeficiência adquirida, também chamada de sida ou aids (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) foi descrita pela primeira vez no ano de 1981, pelo *Center of Disease Control* (CDC), quando foram notificados casos de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* e sarcoma de Kaposi em homossexuais masculinos previamente hígidos (RACHID; SCHECHTER, 2008).

Em 1983, pesquisadores identificaram o agente etiológico da doença, pertencente à subfamília lentivírus do grupo dos retrovírus humanos citopáticos e não-oncogênicos, necessitando, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA viral para uma cópia de DNA, a qual integra-se ao genoma do hospedeiro (RACHID; SCHECHTER, 2008).

Existem dois tipos de vírus da imunodeficiência humana, o tipo 1 e o tipo 2. A maioria dos casos de aids no mundo é causada pelo HIV-1. Por outro lado, a infecção por HIV-2 apresenta-se de forma mais branda, comprometendo mais lentamente o sistema imunológico do indivíduo (SUDHARSHAN; BIWAS, 2008).

A aids ocorre como consequência da ação do vírus HIV no organismo. Esse vírus destrói o sistema imunológico devido ao ataque que realiza a células fundamentais da ativação da resposta imune, os linfócitos T CD4<sup>+</sup> (LTCD4<sup>+</sup>). Tão logo o vírus HIV-1 entre no corpo, este é rapidamente transportado e disseminado predominantemente em tecidos dos órgãos linfóides pelas mesmas células que estão envolvidas em seu combate: macrófagos e células dentríticas (ROSSI, 2008).

A aids é uma das mais importantes epidemias de toda a história. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 33 milhões de pessoas vivem com HIV/aids em todo o mundo e aproximadamente 70% do total de infectados encontram-se nos países africanos. A América Latina possui mais de dois milhões de pessoas infectadas e em 2008, registrou mais de 170 mil novos casos de infecção por HIV e 77 mil mortes por aids (UNAIDS, 2008).

De acordo com as estimativas nacionais, 630 mil indivíduos de 15 a 49 anos vivem com HIV/aids no Brasil. A taxa de prevalência da infecção pelo HIV, no país, nessa faixa etária, mantém-se estável em aproximadamente 0,6% desde 2004, sendo 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens (BRASIL, 2010a).

De 1980 a junho de 2009, 544.846 casos de aids foram notificados ao Ministério da Saúde. Quanto à taxa de incidência de aids nos últimos anos, observa-se tendência de estabilização, embora em patamares elevados. Em média, de 2000 a 2008, foram identificados cerca de 35 mil novos casos por ano. Em 2009, foram notificados 38.538 casos da doença e a taxa de incidência de aids no Brasil foi de 20,1 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2010b).

Em um período de 10 anos – de 1999 a 2009, a taxa de incidência caiu no Sudeste de 24,9 para 20,4 casos por 100 mil habitantes. Nas outras regiões, a incidência cresceu passando de 22,6 para 32,4 no Sul; de 11,6 para 18,0 no Centro-Oeste; de 6,4 para 13,9 no Nordeste e de 6,7 para 20,1 no Norte. Sendo que o maior número de casos acumulados está concentrado na região Sudeste (58%) (BRASIL, 2010b). Isso significa dizer que, enquanto se observa uma tendência à estabilização da incidência de aids no Brasil, esta não é observada quando se analisa as diferentes regiões.

Atualmente, ainda há mais casos da doença entre os homens do que entre as mulheres, mas essa diferença vem diminuindo ao longo dos anos. Esse aumento proporcional do número de casos de aids entre mulheres pode ser observado pela razão entre os sexos (número de casos em homens dividido pelo número de casos em mulheres). Em 1989, a razão entre os sexos era de cerca de seis casos de aids no sexo masculino para cada caso no sexo feminino. Em 2009, chegou a 1,6 casos em homens para cada um em mulheres (BRASIL, 2010).

A faixa etária em que a aids é mais incidente, em ambos os sexos, é a de 20 a 59 anos de idade. Chama atenção a análise da razão entre os sexos em jovens de 13 a 19 anos. Essa é a única faixa etária em que o número de casos de aids é maior entre as mulheres. A inversão apresenta-se desde 1998, com oito casos em meninos para cada dez em meninas. Mas, em relação aos jovens, os dados apontam que, embora eles tenham elevado conhecimento sobre prevenção da aids e outras doenças sexualmente transmissíveis, há tendência de crescimento da infecção pelo HIV (BRASIL, 2010).

Apesar de o número de casos no sexo masculino ainda ser maior entre heterossexuais, a epidemia no país é concentrada. Isso significa que a prevalência da infecção na população de 15 a 49 anos é menor que 1% (0,61%), mas é maior do que 5% nos subgrupos de maior risco para a infecção pelo HIV – como homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis e profissionais do sexo (BRASIL, 2010a).

Nos últimos anos, tem sido observado aumento na sobrevida de pacientes com aids. Em relação aos adultos, a mediana de sobrevida de pacientes diagnosticados com aids entre 1982 e 1989 era de 5,1 meses (CHEQUER *et al.*, 1992), passando para 58 meses em pacientes diagnosticados em 1995 e 1996 (MARINS *et al.*, 2003). Em estudo recente com pacientes diagnosticados entre 1998 e 1999, a mediana de sobrevida ultrapassou 108 meses (GUIBU *et al.* 1999).

Em relação à forma de transmissão entre os maiores de 13 anos de idade, prevalece a sexual. Nas mulheres, 94,9% dos casos registrados em 2009 decorreram de relações heterossexuais com pessoas infectadas pelo HIV. Entre os homens, 42,9% dos casos se deram por relações heterossexuais, 19,7% por relações homossexuais e 7,8% por bissexuais. O restante ocorreu por transmissão sanguínea e vertical (BRASIL, 2010a).

O diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado por duas tecnologias principais que são o teste rápido e o teste *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), posteriormente encaminhados para exames confirmatórios (BRASIL, 2010).

Com a introdução da terapia antirretroviral de alta potência (HAART) houve uma redução significativa da letalidade e morbidade associada à infecção pelo HIV (WANKE *et al.* 2000). Na década de 1990, o Brasil foi pioneiro, entre os países em desenvolvimento a adotar uma política pública de acesso universal ao tratamento antirretroviral. Atualmente, no Brasil, 194 mil pacientes estão em terapia antirretroviral (TARV) e quase 35 mil pacientes iniciaram a terapia em 2008. Desses, 98,7% continuavam em tratamento após 12 meses do início (BRASIL, 2010). A infecção pelo HIV causa uma progressiva supressão do sistema imunológico, que induz às infecções oportunistas recorrentes, debilitação progressiva e morte (ZACHARIAH *et al.*, 2006).

A aids, segundo CDC (1993), é classificada em três estágios: inicial, intermediário e tardio. Essa classificação foi criada para enfatizar a importância da

contagem de  $LTCD4^+$  e a presença de infecções relacionadas às condições clínicas (RIBEIRO, 2010).

O estágio inicial da doença é caracterizado pela contagem de  $LTCD4^+$  acima de  $500 \text{ células/mm}^3$  de sangue e presença de linfadenopatia ou dermatites. No entanto, o indivíduo pode apresentar-se assintomático ou com alterações subclínicas que incluem diminuição da massa magra corpórea sem alteração aparente no peso corporal, deficiência de vitamina  $B_{12}$  e aumento da susceptibilidade a patógenos (FENTON; SILVERMAN, 2002).

No estágio intermediário da aids, quando a contagem de  $LTCD4^+$  varia de 200 a  $500 \text{ células/mm}^3$  de sangue, os indivíduos infectados apresentam, frequentemente, candidíase oral e vaginal, displasia cervical, neuropatia periférica, Herpes Zoster, febre e diarreia (COPPINI; FERRINI, 2002).

Indivíduos em estágio tardio da doença apresentam contagem de  $LTCD4^+$  menor que  $200 \text{ células/mm}^3$  de sangue e são acometidos por doenças neurológicas, tuberculose pulmonar, pneumonias recorrentes e neoplasias (RIBEIRO, 2010).

O tratamento deve ser recomendado em indivíduos assintomáticos, com contagem de linfócitos  $LTCD4^+$  entre 200 e  $350/\text{mm}^3$ . Quanto mais próxima de  $200 \text{ células/mm}^3$  estiver a contagem de  $LTCD4^+$ , maior é o risco de progressão para aids, especialmente se associada a carga viral plasmática elevada (maior que  $100.000 \text{ cópias/mm}^3$ ).

Em pessoas assintomáticas com contagem de  $LTCD4^+$  acima de  $350/\text{mm}^3$  não se recomenda iniciar o tratamento, já que os benefícios não estão suficientemente claros para contrabalançar potenciais riscos da terapia anti-retroviral.

A infecção pelo HIV é caracterizada por uma contínua replicação viral e depleção dos  $LTCD4^+$ , acarretando alterações imunológicas e infecções por patógenos oportunistas. A carga viral (CV) e a contagem de  $LTCD4^+$  são marcadores prognósticos importantes para o monitoramento da infecção pelo HIV e acompanhamento da evolução da doença nesses pacientes (OBIRIKORANG; YEBOAH, 2009).

A anemia é a manifestação hematológica mais comum na infecção pelo HIV e na aids (DAMINELLI *et al*, 2010). As causas de anemia relacionada com o HIV são multifatoriais e incluem os efeitos diretos e indiretos de infecção pelo HIV. A etiologia da anemia em pacientes infectados pelo HIV está relacionada a infecções

oportunistas, deficiências nutricionais (ferro, vitamina B<sub>12</sub> e ácido fólico), determinadas medicações (antibióticos e agentes antirretrovirais) e doenças invasivas na medula óssea que provocam alterações nas células progenitoras (CLASTER, 2002).

### 1.1 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS NA INFECÇÃO PELO HIV

Segundo a OMS, a anemia é a condição na qual o nível de hemoglobina (Hb) circulante está abaixo dos valores considerados normais para a idade, o sexo, o estado fisiológico e a altitude. Condição comum em países desenvolvidos e em desenvolvimento, constituindo um problema de saúde pública no Brasil e no mundo (CARDOSO *et al.*, 2008).

A reconhecida relevância da anemia decorre não apenas da magnitude de sua prevalência, mas, principalmente, dos efeitos deletérios que ocasiona (FUJIMORI *et al.*, 2008).

Anemia é um achado muito comum em pacientes com imunodeficiência humana, especialmente em indivíduos com doença mais avançada. Em um estudo de pacientes com HIV/aids que não receberam terapias com mielossuppressores, foi demonstrado anemia em 8% dos assintomáticos, 20% dos sintomáticos e 71% daqueles com doença avançada (OBIRIKORANG; YEBOAH, 2009).

A ação do HIV sobre a hematopoese ocorre principalmente pela alteração do microambiente da medula óssea (estroma) através de infecção de células e alteração da produção e respostas às citocinas, com diminuição do crescimento das colônias de células das linhagens de eritrócitos, neutrófilos, monócitos e megacariócitos (TANAKA, 2008).

A infecção pelo vírus HIV é acompanhada do aumento do estresse oxidativo (EO), caracterizado por diminuição nos níveis de glutathiona oxidada (GSSG), na razão GSSG/GSH (glutathiona oxidada/glutathiona reduzida) e na lipoperoxidação, bem como na redução da atividade de enzimas antioxidantes, como a catalase, a superóxido dismutase (SOD) e a glutathiona peroxidase (GPx). As células do sistema imunológico necessitam de altas concentrações de antioxidantes para manter o balanço redox e preservar a sua integridade e função. Quando ocorre a depleção dos antioxidantes, há diminuição da resposta imunológica e aumento na replicação

do HIV (DEREZ *et al.*,2007).

No adulto, na fase da infecção primária, pode ocorrer, inicialmente, linfocitopenia, seguida por linfocitose e atipia linfocitária, neutropenia, trombocitopenia e pancitopenia transitória. Durante a fase assintomática, há uma queda gradual no número de LTCD4<sup>+</sup> que pode, inicialmente, ser mascarada pela linfocitose atribuída a um aumento das células T CD8<sup>+</sup>. No momento em que ocorre a definição do diagnóstico de aids, há linfocitopenia e, freqüentemente, pancitopenia. A anemia é geralmente normocítica e normocrômica, mas algumas vezes macrocítica, mesmo na ausência de terapia com AZT (zidovudina). Ocasionalmente, pode existir anemia hemolítica microangiopática ou púrpura trombocitopenia trombótica (BAIN, 1997; SILVA *et al.*, 2001)

Várias causas de anemia foram descritas em pacientes HIV-positivos, tais como: (i) mudanças na produção de citocinas com efeitos subseqüentes sobre a hematopoiese; (ii) diminuição da concentração da eritropoietina; (iii) agentes infecciosos oportunistas; (iv) administração de agentes quimioterápicos, como zidovudina, ganciclovir e sulfametoxazol-trimetoprim (TMP-SMX) e (v) cânceres como o linfoma maligno. Além de todas as possibilidades acima descritas, o sangramento gastrointestinal também deve ser considerado na avaliação de infectados pelo HIV com anemia (OBIRIKORANG; YEBOAH, 2009).

A anemia pode ser encontrada em cerca de 80 a 90% dos pacientes infectados, a neutropenia em mais de 50% (principalmente nos casos de doença avançada) e a plaquetopenia em aproximadamente 40%, sendo importante ressaltar que 10% dos pacientes podem apresentar plaquetopenia como primeiro sinal ou sintoma de infecção (TANAKA, 2008).

Em alguns casos, estes fatores podem estar relacionados com a diminuição da sobrevida do paciente, os quais podem ser relacionados entre os indicadores da gravidade e/ou progressão da doença (SULLIVAN, 2002). Indivíduos infectados com anemia apresentam risco de morte aumentado quando comparados com indivíduos infectados sem anemia (TANAKA, 2008).

Portanto, a anemia no paciente infectado pelo HIV tem impacto, visto que estudos demonstram que está diretamente relacionada com o risco de morte nessa população, e a identificação do perfil dos pacientes com HIV e anemia pode tornar possível a adoção de estratégias que visem diminuir a morbidade e a mortalidade.

## 1.2 JUSTIFICATIVA

Mesmo após a introdução da HAART, a anemia permanece uma anormalidade hematológica comumente encontrada em pacientes infectados pelo vírus HIV, sendo sua prevalência estimada entre 63% e 95%. Estudos demonstram que a anemia está diretamente relacionada com o risco de morte nessa população, quando comparada com indivíduos infectados sem anemia (TANAKA,2008).

Apesar da importância da anemia na evolução clínica desses pacientes, poucos trabalhos têm procurado avaliar a prevalência de anemia e de citopenias em pessoas vivendo com HIV/aids no Brasil, particularmente na região Norte.

Considerando que essas informações são necessárias para guiar estratégias para a realização do diagnóstico precoce e também orientar um tratamento individualizado para aqueles com fatores de risco, de modo a reduzir a ocorrência e o impacto das citopenias, justifica-se a realização do presente trabalho.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo Geral

Identificar o perfil clínico e sociodemográfico, bem como a presença de citopenias e de anemia em pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA) matriculadas na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará (URE-DIPE).

### 1.3.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil clínico e sociodemográfico dos pessoas vivendo com HIV/aids atendidos na URE-DIPE;
- Identificar a prevalência das principais alterações hematológicas;
- Identificar a presença de sinais e sintomas que tenham associação com o agravamento da infecção pelo HIV-1;
- Correlacionar a distribuição da Carga Viral do HIV-1 (por ml de plasma) conforme a variação da contagem de LTCD4<sup>+</sup> (células/ mm<sup>3</sup> de sangue).



Especializado; Hospital - Dia e Atendimento Domiciliar Terapêutico. A clientela é de pessoas maiores de 13 anos de idade, oriundas de vários municípios do Estado. Portanto, a população de referência para o presente estudo compreende aquelas que apresentam infecção pelo HIV e AIDS, sendo estudadas aquelas com essa condição e que estejam matriculadas na URE-DIPE. Foram avaliados os prontuários de pacientes admitidos na URE-DIPE no período de 2005 a 2010.

## 2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foi padronizada para a pesquisa a inclusão de prontuários de Pessoas vivendo com HIV/aids de ambos os sexos, matriculadas na URE-DIPE no período de 2005 a 2010 que possuíam exames laboratoriais de controle recomendados pelo Programa Nacional de DST e aids, que são hemograma completo, contagem de LTCD4<sup>+</sup> e carga viral (CV).

## 2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão incluem pacientes fora dos critérios acima referidos além daqueles que, embora dentro dos critérios referidos, apresentem condições que possam interferir na avaliação hematológica como:

- Grávidas (devido à anemia fisiológica característica do período);
- Portadores de sarcoma de Kaposi (devido ao uso de medicação antineoplásica);
- Pacientes em uso de medicamentos antineoplásicos e em tratamento para tuberculose (devido ao comprometimento sistêmico do paciente).
- Portador de doença renal crônica;
- Portador de doença hepática crônica;
- História de perda sanguínea evidente nos últimos três meses ou de transfusão sanguínea nos últimos seis meses anteriores ao estudo.

## 2.4 COLETA DE DADOS

Foi utilizado um formulário padronizado para a coleta de dados sociodemográficos e clínicos. O prontuário continha dados sobre as seguintes variáveis: identificação individual, gênero, idade, estado civil, raça, escolaridade, ocupação, renda, uso de antirretrovirais, co-morbidades associadas, queixas clínicas durante consulta multidisciplinar de controle, além dos exames laboratoriais hemograma, contagem de LTCD4<sup>+</sup> e CV.

Dentre os prontuários dos pacientes matriculados somente 111 estavam em situação ativa de tratamento, registro de comparecimento nos últimos seis meses, e de acordo com os critérios de inclusão previamente apresentados.

Foram utilizados no presente estudo os seguintes exames laboratoriais: contagem de LTCD4<sup>+</sup>, CV e hemograma, com recomendação do MS de realização com intervalo médio de 3 a 6 meses durante controle ambulatorial.

O estado imunológico dos pacientes foi definido conforme a contagem de linfócitos, classificando-os como imunocompetentes ou imunodeprimidos. A primeira categoria foi definida pela contagem de linfócitos LTCD4<sup>+</sup> > 350 células/mm<sup>3</sup> de sangue e a segunda, pela contagem de linfócitos LTCD4<sup>+</sup> ≤ 350 células/mm<sup>3</sup> de sangue, conforme critérios para início da terapia antirretroviral previamente abordados.

Esta classificação dos pacientes em imunocompetentes e imunodeprimidos permitiu uma melhor avaliação das alterações hematológicas por eles apresentadas.

Os parâmetros avaliados no hemograma foram: número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, índices hematimétricos (Volume Corpuscular Médio ou VCM; Hemoglobina Corpuscular Média ou HCM; Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média ou CHCM; Amplitude da Distribuição dos Eritrócitos ou RDW<sup>1</sup>), número de plaquetas e contagem total de leucócitos.

Os valores de referência para os parâmetros hematológicos encontram-se no Quadro 1 apresentado a seguir.

---

<sup>1</sup> *Red Cell Distribution Width*

**Quadro 1** – Valores referenciais para os parâmetros hematológicos estudados.

Nº de eritrócitos para homens (em $10^6/\mu\text{L}$ )		
Baixo (Eritropenia) < 4,5	Normal 4,5 - 6,1	Elevado (Eritrocitose) > 6,1
Nº de eritrócitos para mulheres (em $10^6/\mu\text{L}$ )		
Baixo (Eritropenia) < 4,0	Normal 4,0 - 5,4	Elevado (Eritrocitose) > 5,4
Hemoglobina para homens (em g/dL)		
Baixa (Anemia) < 13,0	Normal 13,0 - 17,8	Elevada > 17,8
Hemoglobina para mulheres (em g/dL)		
Baixa (Anemia) < 12,0	Normal 12,0 - 15,6	Elevada > 15,6
Hematócrito para homens (em %)		
Baixo < 39	Normal 39 - 53	Elevado > 53
Hematócrito para mulheres (em %)		
Baixo < 36	Normal 36 - 48	Elevado > 48
VCM para ambos os sexos (em fL)		
Baixo (Microcitose) < 78	Normal (Normocitose) 78 - 98	Elevado (Macrocitose) > 98
HCM para ambos os sexos (em pg)		
Baixa < 27	Normal 27 - 34	Elevada > 34
CHCM para ambos os sexos (em g/dL)		
Baixa (hipocromia) < 31	Normal (Normocromia) 31 - 36	Elevada > 36
RDW para ambos os sexos (em %)		
Normal (Isocitose) $\leq 15$		Elevado (Anisocitose) > 15
Nº de leucócitos totais para ambos os sexos (em $10^3/\mu\text{L}$ )		
Baixo (Leucopenia) < 4,0	Normal 4,0 - 11,0	Elevado (Leucocitose) > 11,0
Nº de Plaquetas para ambos os sexos (em $10^3/\mu\text{L}$ )		
Baixo (Plaquetopenia) < 150	Normal 150 - 400	Elevado (Plaquetocitose) > 400

Fonte: Failace *et al.* (2009).

## 2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. Na parte descritiva as variáveis quantitativas foram apresentadas através de medidas de tendência central e de variação. As variáveis qualitativas foram apresentadas por

meio de distribuições proporcionais. Para identificar a associação entre a presença de sinais e sintomas conforme o agravamento da infecção pelo HIV-1 foi aplicado o teste do Qui-quadrado (Ayres *et al.*, 2007, p. 138)

Para descrever a distribuição da carga viral do HIV-1 (por mL de plasma) conforme a variação da contagem de LTCD4<sup>+</sup> (células/mm<sup>3</sup>) foram aplicadas equações de regressão logarítmica mostradas com detalhes em Ayres *et al.* (2007, p. 219). Foi previamente fixado o nível alfa de 0,05 para rejeição da hipótese nula, sendo tal hipótese a de que não existe real correspondência entre a CV e o LTCD4.

A distribuição da carga viral do HIV-1 (por mL de plasma), conforme a variação da contagem de LTCD4<sup>+</sup>, apresenta uma relação que foi definida por uma família de curvas logarítmicas (Quadro 2), que apresentam associação entre as duas variáveis, sendo que a variável independente (x) é a contagem de linfócitos LTCD4<sup>+</sup>. Todo o processamento estatístico foi realizado no software BioEstat versão 5.3.

**Quadro 2** – Equações utilizadas para estimar a Carga viral (/mL de plasma) conforme a variação do LTCD4<sup>+</sup> em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2012.

<b>Estimadores da Carga Viral do HIV-1</b>	<b>Equações utilizadas</b>
Primeiro Quartil	$y = -0.524 \cdot \ln(x) + 4.9763$
Percentil 40	$y = -0.733 \cdot \ln(x) + 6.5797$
Mediana	$y = -0.752 \cdot \ln(x) + 6.8689$
Percentil 60	$y = -0.936 \cdot \ln(x) + 8.8369$
Terceiro Quartil	$y = -0.97 \cdot \ln(x) + 9.423$
Percentil 85	$y = -1.152 \cdot \ln(x) + 11.252$
Percentil 100	$y = -1.203 \cdot \ln(x) + 11.94$

## 2.6 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Esta pesquisa seguiu o preconizado pela Resolução n° 196/96 de 16 de outubro do Conselho Nacional de Saúde, que normatiza a pesquisa que envolve seres humanos. A pesquisa foi realizada após a aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Pará (UFPA) com parecer favorável em 28/11/2012 (Anexo).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 PERFIS SOCIODEMOGRÁFICO

O presente estudo avaliou dados dos prontuários de uma amostra de cento e onze pacientes (n=111) com HIV/aids, matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), entre os anos de 2005 a 2010. Foram também avaliados duzentos e quarenta e quatro hemogramas (n=244), com média de dois exames por indivíduo.

A coleta de dados foi dificultada devido ao fato de muitos prontuários encontrarem-se incompletos quanto a informações sociodemográficos (renda, grau de instrução, ocupação, raça e estado civil). Também foi observada a ausência de resultados regulares de exames controle (hemogramas), com intervalos de até dois anos ou, quando presentes, estes foram registrados de forma incompleta, não sendo lançados os índices hematimétricos. No entanto, a periodicidade na realização dos exames de contagem de LTCD4<sup>+</sup> e CV mostrou-se bem próxima à recomendação do Ministério da Saúde, que é de 3 a 6 meses de intervalo (BRASIL, 2008).

A idade dos pacientes variou de 17 a 74 anos com tendência central para 40 ± 11 anos. Valores semelhantes foram encontrados nos trabalhos de Obirikorang e Yeboah (2009) em Ghana (37,1 anos), e de Dikshit *et al.* (2009) na Índia (36,6 anos) ao estudarem pacientes HIV-positivo de ambos os sexos no ano de 2009. No Brasil este achado foi também descrito por Feitosa e Cabral (2011) e confirmado no boletim epidemiológico onde as maiores taxas de infecção pelo HIV estão na faixa etária de 30 a 49 anos (BRASIL, 2012).

Em relação ao sexo, a amostra foi composta de 44% (n=49) de pacientes do sexo feminino e 56% (n=62) do sexo masculino, o que já era de se esperar, já que a incidência da infecção é maior naquele gênero. No Brasil em 2011, a taxa de incidência de aids em homens foi de 24,3 casos por 100.000 habitantes, enquanto entre as mulheres foi de 14,3 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2012).

Dois estudos com pacientes HIV/aids também encontraram uma maior proporção de pacientes do sexo masculino ao avaliar iranianos e indianos HIV-positivos: o de Jam *et al.* (2009) e de Dikshit *et al.* (2009), tendo sido observadas frequências de 87% e de 67,5%, respectivamente. Estudo brasileiro de Feitosa e Cabral. (2011) também confirmam este achado.

Dos pacientes aqui avaliados, a maioria apresentou Ensino Fundamental Completo (21,3%), seguido do Ensino Médio Completo (13,9%). O Ensino Médio

Incompleto foi observado em 8,2%, enquanto 5,7% apresentavam o Ensino Fundamental Incompleto e somente 0,8% tinham ingressado no ensino superior. Cabe destacar, no entanto, que 49,8% dos dados sobre escolaridade estavam incompletos nos prontuários. Estes resultados podem evidenciar um baixo nível educacional, sugerindo uma ineficiente compreensão sobre sua condição patológica e, conseqüentemente, um maior risco de haver baixa adesão ao tratamento proposto.

### 3.2 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PVHA *versus* LTCD4<sup>+</sup>

A Tabela 1 apresentada a seguir mostra a prevalência de alterações hematológicas observadas nas duas categorias de pacientes aqui consideradas: (i) imunodeprimidos, ou seja, com LTCD4<sup>+</sup>  $\leq$  350 células/mm<sup>3</sup> (n=131) e (ii) imunocompetentes, com LTCD4<sup>+</sup>  $>$  350 células/mm<sup>3</sup> (n=113), bem como a prevalência nos pacientes em geral (n=244). Deve-se destacar, no entanto, que não foram obtidas informações sobre a existência ou não de alterações em todos os hemogramas avaliados, por isso a discrepância numérica entre o número esperado para n – que seria de 244 – e o número de fato avaliado e apresentado na mencionada tabela.

A eritropenia (definida por um número de hemácias inferior a  $4 \times 10^6$ /mm<sup>3</sup> de sangue) foi observada em 55,7% dos pacientes do primeiro grupo e em 28,6% dos pacientes do segundo grupo, sendo esta diferença significativa em nível estatístico (p-valor = 0,0009), de acordo com o teste do Qui-quadrado. A leucopenia (nº de leucócitos  $<$   $4 \times 10^3$ /mm<sup>3</sup> de sangue), por sua vez, foi observada em 100% dos exames nos dois grupos de pacientes, o que, obviamente, não gerou diferença em nível estatístico. A plaquetopenia (nº de plaquetas  $<$   $150 \times 10^3$ /mm<sup>3</sup> de sangue), por outro lado, foi observada em maior proporção nos exames de pacientes imunocompetentes (28,2%), não resultando, porém, em diferença significativa em relação ao mesmo achado no grupo de pacientes imunodeprimidos (19,6%).

Por sua vez, a anemia (hemoglobina  $<$  12 g/dL) foi observada em maior proporção (42,3%) nos pacientes imunodeprimidos, em comparação aos

imunocompetentes, resultando em diferença altamente significativa ao nível de 5% (p-valor < 0,0001).

**Tabela 1** – Prevalência de alterações hematológicas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

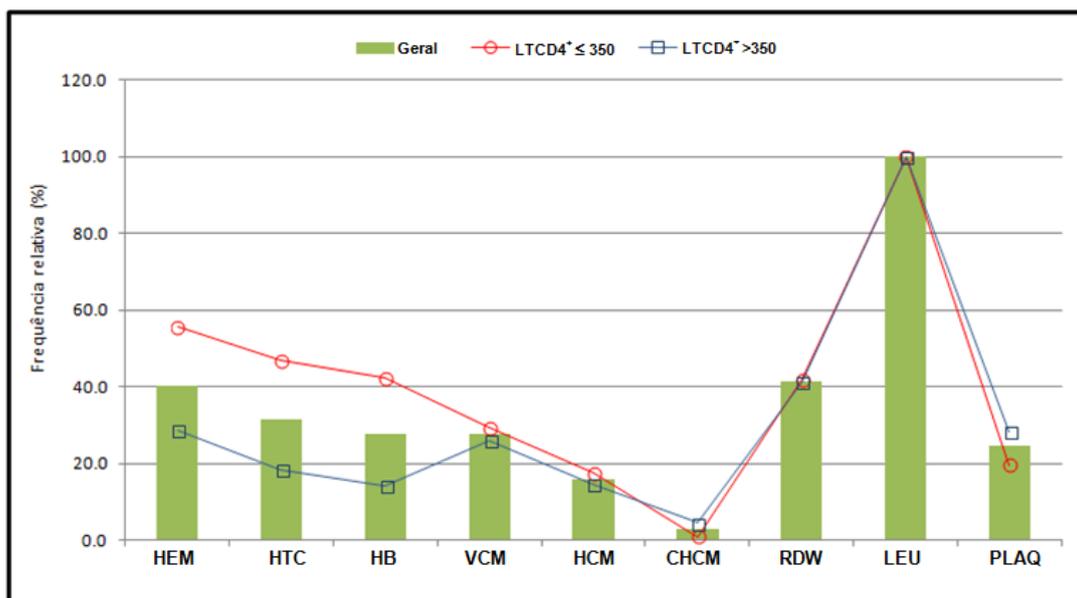
Alterações hematológicas	Imunodeprimidos (LTCD4 <sup>+</sup> ≤ 350)			Imunocompetentes (LTCD4 <sup>+</sup> > 350)			Geral	
	Alterados	n	%	Alterados	n	%	p-valor	Prevalência
<b>Citopenias</b>								
- Eritropenia (hemácias < 4x10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	39	70	55,7	26	91	28,6	0,0009*	40,4
- Leucopenia (leucócitos < 4x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	101	101	100,0	118	118	100,0	1,0000	100,0
- Plaquetopenia (plaquetas < 150x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	18	92	19,6	33	117	28,2	0,2051	24,4
<b>Outras alterações</b>								
- Anemia (hemoglobina < 12,0 g/dL)	44	104	42,3	16	114	14,0	<0,0001*	27,5
Hematócrito < 35%	37	79	46,8	17	93	18,3	0,0001*	31,4
- Microcitose (VCM < 78 fL)	17	58	29,3	18	69	26,1	0,8371	27,6
HCM < 26 pg	10	57	17,5	10	69	14,5	0,8246	15,9
- Hipocromia (CHCM < 31 g/dL)	0	55	0,9	3	68	4,4	---	2,8
- Anisocitose (RDW < 15%)	18	43	41,9	26	63	41,3	0,8886	41,5

\*Qui-quadrado

O gráfico a seguir mostra que as maiores divergências nas prevalências das alterações hematológicas, comparando-se os exames de pacientes imunodeprimidos e imunocompetentes, diz respeito à eritropenia, à redução do hematócrito e à anemia.

Como relatado na literatura, a anemia é comum em indivíduos infectados pelo HIV, ocorrendo em aproximadamente 30% dos assintomáticos e em 60% a 70% daqueles com aids, e está relacionada com a qualidade de vida e sobrevida dos mesmos (OLIVEIRA *et al.*, 2011). Conforme observado na Tabela 1, a anemia foi encontrada em 27,5% do total de pacientes, sendo esta condição mais comum nos pacientes imunocomprometidos (42,3%). Mesmo assim, a prevalência observada no presente estudo foi menor do que a citada na literatura para pacientes sintomáticos. No entanto, segundo Belpério e Rhew (2004), a prevalência de anemia pode variar de 1,3% a 95% dependendo do estágio da doença, indicado conforme contagem de LTCD4<sup>+</sup> e sintomatologia (BELPÉRIO; RHEW, 2004). 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 (CALIS *et al.*, 2008). De acordo com Daminelli *et al.* (2010), a infecção pelo HIV pode levar ao comprometimento da síntese de novas células por parte da 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.



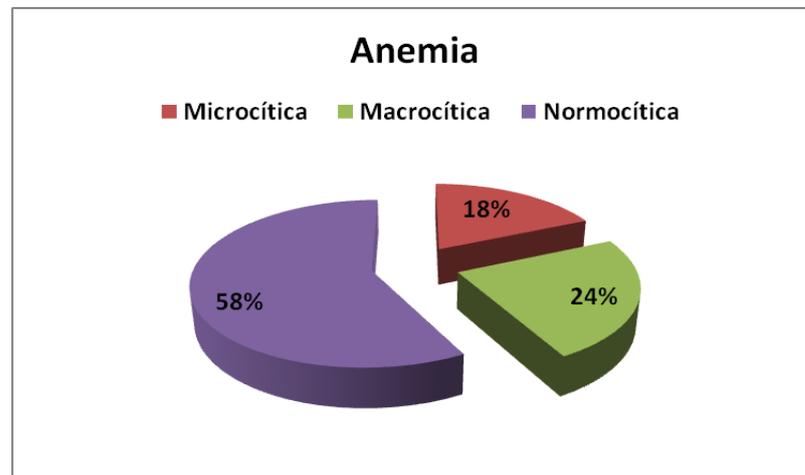
**Gráfico 1** – Prevalência de alterações hematológicas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

HEM: nº de hemácias <  $4 \times 10^9/\text{mm}^3$  de sangue; HTC: hematócrito < 35%; HB: hemoglobina < 12 g/dL; VCM: volume corpuscular médio < 78 fL; HCM: hemoglobina corpuscular média < 26 pg; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média < 31 g/dL; RDW: índice de anisocitose < 15%; LEU: nº de leucócitos <  $4 \times 10^3/\text{mm}^3$  de sangue; PLAQ: nº de plaquetas <  $150 \times 10^3/\text{mm}^3$  de sangue.

Diversos estudos concluíram que pacientes HIV-positivos apresentam uma anemia com características típicas da anemia das doenças crônicas, com hemácias normocíticas e normocrômicas (OBIRIKORANG; YEBOAH, 2009; SILVA, 2006). Embora a normocitose seja sempre definida na presença de VCM dentro dos limites de referência (aqui estabelecidos entre 78 e 98 fL), há divergência na literatura quanto à definição de normocromia. A maioria dos autores a definem na presença de CHCM dentro dos limites referenciais (aqui estabelecidos entre 31 e 36 g/dL),

embora outros a definam a partir do índice HCM (sendo os limites referenciais aqui adotados de 26 a 34 pg), sendo esta uma definição questionável de acordo com Failace e colaboradores (2009).

Os resultados encontrados neste estudo apresentam concordância com a literatura, uma vez que a anemia mais frequentemente observada nos hemogramas avaliados cursou com normocitose (58%) (Gráfico 2). Dikshit *et al.* (2009), 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 anemia ferropriva (microcítica e hipocrômica) foi encontrada em 49,2% destes. Tal fato foi também descrito no Brasil pelos autores Oliveira *et al.* (2011) e Daminelli *et al.* (2010).



**Gráfico 2** – Tipos de anemia quanto ao VCM observados em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

Convém ressaltar que, dos 60 exames com anemia avaliados, apenas 38 (63%) apresentaram a descrição do VCM. Portanto, a prevalência de anemia do tipo normocítica na amostra estudada pode ter sido subestimada ou superestimada pela falta de registros adequados.

É possível que a prevalência de anemia em pacientes com HIV/aids sejam consequência do quadro clínico sintomático e da baixa concentração dos LTCD4<sup>+</sup> (FEITOSA; CABRAL, 2011). Conforme Calis *et al.* (2008), Daminelli (2010), Obirikorang e Yeboah (2009) e Silva (2006), a supressão da medula óssea é o principal mecanismo fisiopatológico da anemia nesses pacientes, e esta pode ser

iniciada por ação do próprio HIV. Portanto somente a melhora clínica do paciente resolveria o estado de anemia, tornando a suplementação de ferro apenas um tratamento paliativo.

Além da anemia, alterações hematológicas, tais como a leucopenia e a plaquetopenia, aqui observadas, são também comumente encontradas em pacientes infectados pelo HIV e sua prevalência estimada entre 63 a 95% (FAUCE; LANE, 2008). Tais alterações estão entre as comorbidades causadas pela contínua replicação viral e a depleção dos LTCD4<sup>+</sup> pelo HIV e apresentam causa multifatorial (LEITE, 2010). Podem ser causadas por diminuição da produção, associada à infiltração da medula óssea por neoplasias, bem como por fatores que aumentem a destruição de elementos sanguíneos, como hemólise prematura no baço, presença de autoanticorpos, síndrome hemofagocítica, púrpura trombocitopênica trombótica e, inclusive, pela ação de certos medicamentos (LEITE, 2010).

Em um estudo sobre as alterações citopênicas hematológicas em pacientes com HIV/aids realizado na África, Ásia e Américas, constatou-se a presença de leucopenias, anemia e trombocitopenias nas respectivas proporções de 14%, 12% e 7% (FIRNHABER *et al.*, 2010). Os citados autores colocam a presença da leucopenia como uma alteração independente de associação com imunidade, contagem de plaquetas, hemoglobina, sexo, etnia e país, sugerindo, contudo, que a fase da infecção pelo HIV-1 é um importante contribuinte para o pré-tratamento de leucopenia.

No Brasil, Alves *et al.* (2011) demonstraram alterações citopênicas em pacientes com HIV-1, em que 56,5% das pacientes foram consideradas anêmicas, enquanto que 34,8% foram leucopênicas e a plaquetopenia foi observado em 8,1% da amostra.

Entretanto, no presente estudo observou-se a presença de leucopenia em toda a amostra independentemente de sua condição imunológica (LTCD4<sup>+</sup> > ou ≤ 350 células/mm<sup>3</sup>).

Segundo Daminelli *et al.* (2010), independentemente do estado imunológico, a presença de alteração nos índices hematimétricos (VCM, HCM/CHCM e RDW) e de leucopenia correspondem a algum grau de comprometimento imunológico, sendo este um dado de grande importância que justifique o controle e a caracterização dessas alterações hematológicas.

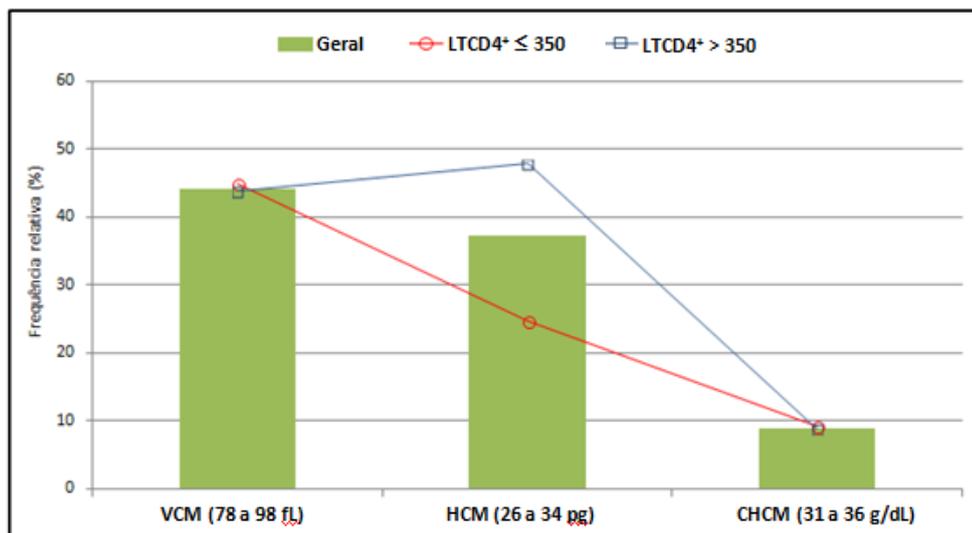
Como demonstrado na Tabela 2, os índices hematimétricos encontraram-se dentro dos limites referencias em proporções muito similares considerando-se os pacientes imunodeprimidos e os imunocompetentes, de modo que apenas para o índice HCM foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de pacientes ( $p$ -valor = 0,0123). No caso citado, a prevalência de exames com HCM dentro dos limites de referência foi maior nos pacientes imunocompetentes. Resultados similares são mostrados no Gráfico 3.

**Tabela 2** – Prevalência de exames dentro dos limites referenciais em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

Valores referenciais	Imunodeprimidos (LTCD4 <sup>+</sup> ≤ 350)			Imunocompetentes (LTCD4 <sup>+</sup> > 350)			Geral	
	Referenciais	n	%	Referenciais	n	%	p-valor	Prevalência
VCM: 78 a 98 fL	26	58	44,8	30	69	43,8	0,7990	44,1
HCM: 26 a 34 pg	14	57	24,6	33	69	47,8	0,0123*	37,3
CHCM: 31 a 36 g/dL	5	55	9,1	6	68	8,8	0,7902	8,9

\*Qui-quadrado

Em adição, estes índices permitem o diagnóstico diferencial da anemia (carencial ou por doença crônica?) possibilitando a seleção de regimes de tratamento adequados, determinando a etiologia da desordem, podendo incluir a suplementação de ferro na dieta, adequação de medicamentos ou tratamento específico de causas subjacentes, como infecções oportunistas (CLASTER, 2002).



**Gráfico 3** – Prevalência de exames dentro dos limites referenciais em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

Em pacientes portadores de HIV/aids é recomendada a realização de hemograma na admissão e a repetição do mesmo com maior frequência em pacientes sintomáticos, ou quando em uso de drogas mielotóxicas (BRASIL, 2008).

No entanto, no presente estudo, não foi possível acompanhar possíveis variações nos índices hematimétricos, pois na maioria dos registros não foram encontradas estas anotações. Demonstrando conhecimento inadequado e resultando em pouca sensibilidade no manejo das alterações destes índices.

Os pacientes que iniciam a TARV com drogas mielossupressivas, como o AZT, evoluem bem se as condições basais pré-tratamento forem mais adequadas, particularmente sem a presença de anemia (CURKENDALL *et al.*, 2007). Assim o conhecimento dos parâmetros hematológicos do paciente nos diversos contextos é necessário para orientar a escolha dos primeiros esquemas antirretrovirais e acompanhamento adequado (FIRNHABER *et al.*, 2010).

### 3.2 SINAIS E SINTOMAS EM PVHA *versus* LTCD4<sup>+</sup>

Os principais sinais e sintomas observados nos pacientes aqui estudados encontram-se listados na Tabela 3.

**Tabela 3** – Distribuição de sinais e sintomas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

Sinais e Sintomas	Imunodeprimidos (LTCD4 <sup>+</sup> ≤350)		Imunocompetentes (LTCD4 <sup>+</sup> >350)		Geral		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Perda de peso	18	15,9	04	3,1	22	9,0	0,0010*
Febre constante	13	11,5	10	7,6	23	9,4	0,4167
Tosse produtiva	05	4,4	12	9,2	17	7,0	0,2314
Astenia	33	29,2	18	13,7	51	20,9	0,0050*
Dor de articulações	06	5,3	08	6,1	14	5,7	0,9929
Cefaléia constante	06	5,3	03	2,3	09	3,7	0,3643
Disúria	01	0,9	01	0,8	02	0,8	0,5439
Dor Epigástrica	09	8,0	05	3,8	14	5,7	0,2656
Diarréia	15	13,3	05	3,8	20	8,2	0,0142*
Dermatose	10	8,8	12	9,2	22	9,0	0,8890
Dispnéia	-	-	01	0,8	01	0,4	0,8626
Tontura	70	6,2	02	1,5	09	3,7	0,1122

#### \*Qui-quadrado

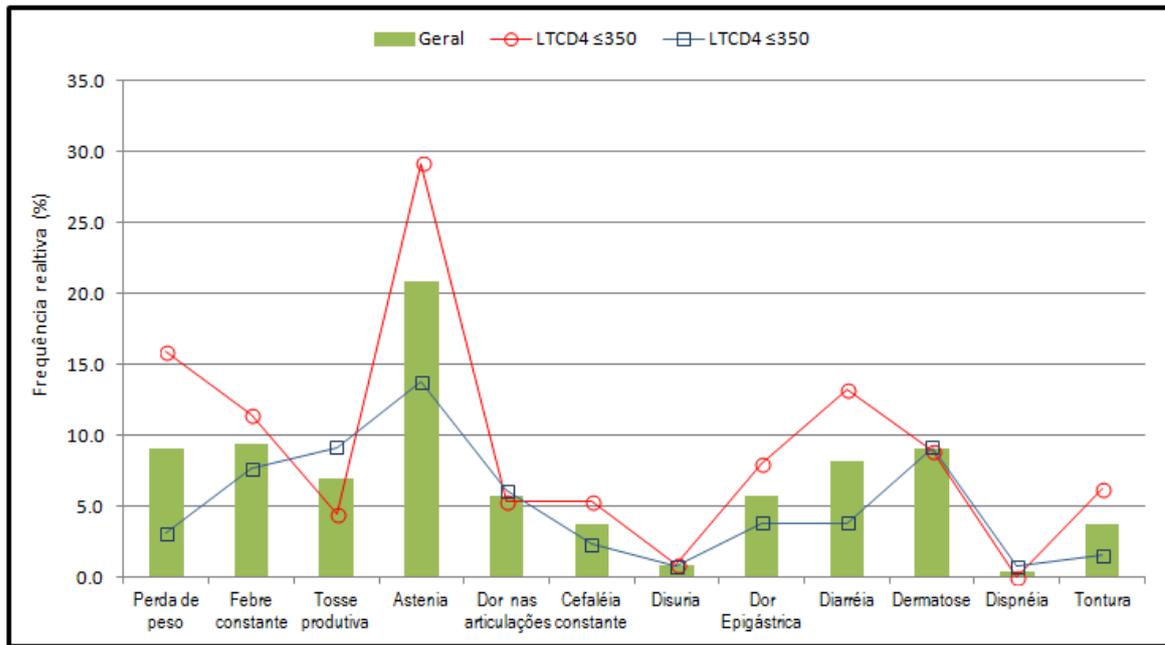
Como pode ser observado na tabela acima, o sintoma mais frequente foi astenia em ambos os grupos de pacientes considerados, o qual apresentou variação altamente significativa ( $p$ -valor = 0.0050), sendo mais frequente em pacientes com  $LTCD4^+ \leq 350$  (29,2%). Este fato era esperado, pois, como as hemácias são as transportadoras de oxigênio no nosso corpo, a falta delas leva a uma oxigenação deficiente dos tecidos sendo este o principal sintoma da anemia e da astenia (PINHEIRO, 2013).

As manifestações hematológicas pela infecção do HIV e pela aids são comuns e muitas vezes causam sintomas que afetam a qualidade de vida desses pacientes (ALVES *et al.*, 2011). As consequências incluem capacidade de trabalho reduzida, diminuição da sensação de bem-estar e aumento da necessidade de hospitalizações (FEITOSA; CABRAL, 2011).

Também foram observados, no presente estudo, outros sintomas igualmente associados com a piora do estado imunológicos e listados na Tabela 4, como a perda de peso, observada com maior frequência nos pacientes imunodeprimidos (15,9%) e a diarreia, observadas no mesmo grupo com frequência de 13,3 %. Ambos os sintomas mostraram diferenças significativas em nível estatístico quando comparados com os pacientes imunocompetentes ( $p$ -valor de 0,0010 e de 0.0142, respectivamente).

Nota-se, no gráfico a seguir, que as maiores divergências na prevalência de sinais e sintomas de HIV/AIDS entre os pacientes aqui avaliados foram obtidas para astenia, perda de peso e diarreia, conforme apresentado anteriormente.

A terapia antirretroviral para pacientes vivendo com HIV/aids resulta em uma redução da morbidade, aumento da sobrevida, melhoria na qualidade de vida, supressão da carga viral e prevenção da transmissão vertical (FERNANDES, 2009).



**Gráfico 4** – Distribuição de sinais e sintomas em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2012.

### 3.3 CARGA VIRAL *versus* LTCD4<sup>+</sup>

Um dos principais objetivos deste estudo foi correlacionar a distribuição entre a carga viral e o número de LTCD4<sup>+</sup>. Nesta seção do estudo procurou-se estabelecer equações que descrevam os valores esperados da CV do HIV-1, tendo como parâmetro inicial a contagem dos linfócitos CD4.

A Tabela 4 apresenta informações obtidas a partir das equações mostradas anteriormente (página 19) e mostram que há uma real associação ( $p < 0.0001^*$ ) entre a depleção de LTCD4<sup>+</sup> e o aumento da CV. Nesse mesmo item foi mostrado que a concentração da CV do HIV-1 (por mL de plasma) e a variação da contagem de LTCD4<sup>+</sup> podem ser definidas por uma família de curvas logarítmicas que apresentam associação estatisticamente significativa ( $p\text{-valor} < 0.0001^*$ ) entre as duas variáveis. A CV apresenta tendência de decrescimento quando ocorre o aumento da contagem de LTCD4<sup>+</sup>.

A citada tabela apresenta parâmetros representativos de todos os pacientes (HIV positivos) aqui avaliados. Somente a primeira coluna contém dados de LTCD4<sup>+</sup>. As demais colunas (1º Quartil, P40, Mediana, P60, 3º Quartil, P85 e P100) contêm

dados da Carga Viral do HIV-1. A Figura 4 é apenas a representação gráfica dos dados apresentados na Tabela 5.

A primeira coluna (CD4) mostra que a contagem de LTCD4<sup>+</sup> variou de 1.400 a 50 células/mm<sup>3</sup> de sangue. A quarta coluna (Mediana) apresenta a mediana da carga viral do HIV-1, a qual variou de 26 a 8454 cópias por mL de plasma.

**Tabela 4** – Distribuição da Carga viral (por mL de plasma) conforme a variação do LTCD4<sup>+</sup> em pessoas vivendo com HIV/aids matriculadas na URE-DIPE (Belém-PA), no período de 2005 a 2010.

Carga Viral do HIV-1 (cópias por mL de plasma)							
CD4	1º Quartil	P 40	Mediana	P 60	3º. Quartil	P 85	P 100
1400	15	19	26	114	249	807	1680
850	28	43	63	334	759	3030	6691
750	32	53	78	437	1004	4224	9464
700	35	60	88	507	1171	5072	11456
650	38	68	100	595	1381	6173	14067
600	42	78	114	707	1652	7634	17559
550	47	90	133	853	2006	9616	22344
500	52	106	157	1047	2482	12381	29096
450	60	126	188	1314	3141	16374	38956
400	69	154	231	1694	4086	22379	53984
350	81	193	291	2259	5506	31890	78146
300	97	251	380	3149	7768	48000	119770
250	121	341	521	4665	11673	77853	198464
175	186	622	966	10061	25892	200524	533043
150	224	807	1262	14026	36533	301820	816969
100	366	1600	2546	33609	90362	884798	2511772
50	844	5155	8454	149709	424950	5563518	17133115

A primeira linha da tabela acima mostra que, nos pacientes infectados pelo HIV-1, inicialmente, quando a mediana do LTCD4<sup>+</sup> é 1.400 células/mm<sup>3</sup> a mediana da CV tende para 26, ou seja um valor abaixo de 50 cópias por mL de plasma (níveis não detectáveis).

Na última linha da Tabela 4, no entanto, quando a mediana do LTCD4<sup>+</sup> é de 50 células/mm<sup>3</sup>, o valor esperado da carga viral, representado pela mediana, é 8.454 cópias por mL de plasma. Entretanto, nessa mesma linha mostra que a carga viral pode variar muito. Por exemplo, no 1º Quartil, o qual mostra que para 25% desses pacientes o valor esperado da CV é 844 cópias por mL de plasma. O Percentil 40 (P40), nessa mesma linha, mostra que para 40% desses pacientes o valor esperado

da CV é 5.155 cópias por mL de plasma.

O Percentil 60 (P60), nessa mesma linha, mostra que para 60% desses pacientes o valor esperado da CV é 149.709 cópias por mL de plasma. O Terceiro Quartil (1º Quartil, equivalente ao P75), mostra que para 75% desses pacientes o valor esperado da CV é 424.950 cópias por mL de plasma. O Percentil 85 (P85), mostra que para 85% desses pacientes o valor esperado da CV é 5.563.518 cópias por mL de plasma. E, finalmente, o Percentil 100 (valor máximo esperado), mostra que o mais alto valor esperado da CV é 17.133.115 cópias por mL de plasma, e esse valor pode ocorrer quando a contagem de LTCD4<sup>+</sup> atinge valores próximos de 50 células/mm<sup>3</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 (CALIS *et al.*, 2008; SEMBRA *et al.*, 2005; OBIRIKORANG *et al.*, 2009). Segundo Moyle, a correção da anemia reduz o risco de progressão da doença para níveis semelhantes aos dos que nunca apresentaram a mesma (MOYLE, 2002).

Assim o uso da terapia antirretroviral altamente ativa (TARV) promoveu mudanças profundas na história natural da infecção pelo HIV por induzir uma importante e sustentada supressão na replicação viral, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos (DUVAL *et al.*, 2004).

Em concordância, o presente estudo demonstra (Figura 4) que a carga viral apresenta tendência de decréscimo com o aumento da contagem de LTCD4<sup>+</sup>.

Portanto, a determinação da CV e a contagem de LTCD4<sup>+</sup> demonstraram que menores cargas virais são responsáveis por maiores níveis de LTCD4<sup>+</sup> nos pacientes tratados, sendo referidas como importantes instrumentos de monitorização laboratorial de falha virológica a ser investigada no acompanhamento e manejo da TARV (LIMA,2012).

Neste contexto, a avaliação dos parâmetros hematológicos associada à contagem de LTCD4<sup>+</sup> e quantificação da CV se torna uma ferramenta importante na avaliação das condições do sistema imune, hematológico, metabólico de progressão para a AIDS, podendo auxiliar na tomada de decisões a respeito da instituição da terapia (DAMINELLI *et al.*, 2009).

#### **4 CONCLUSÃO**

A partir dos dados encontrados nesta pesquisa pode-se constatar que o perfil sociodemográfico das pessoas vivendo com HIV/aids atendidos na URE-DIPE entre os anos de 2005 e 2010 é do sexo masculino, com idade média de 40 anos e razoável grau de instrução. Há a presença frequente de alterações hematológicas, com maior prevalência de anemia, leucopenia e plaquetopenia; uma informação preocupante, já que a ocorrência destas foi associada a baixos níveis de LTCD4<sup>+</sup> e à presença de sintomas de astenia, perda de peso e diarreia nos 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 sejam realizados.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. A. G. B.; Silveira, M. F. da.; PINHEIRO, Cezar Arthur Tavares; STOFFEL, P. C.; PIENIZ, Carine; ROZENTHAL, R. M. Prevalência de alterações hematológicas em mulheres com HIV/Aids assistidas em serviço especializado: relato de série de casos. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 55, n. 4, p. 324-326, out./dez. 2011.

AYRES, M., AYRES, M. J. R.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. **BIOESTAT: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Manaus: Sociedade Civil Mamirauá, 2008.

BAIN, B. J. The hematological features of HIV infection. **British J Hematol**, v. 99, p. 1-8, 1997.

BELPÉRIO, P. S.; RHEW, D. C. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. **Am J Med**, v. 5, n. 116, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV**. Brasília: Ed. Do MS, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: AIDS e DST**. Brasília: Ministério da Saúde, v. 6, n.1, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatite virais. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Acesso universal no Brasil Cenário atual conquistas, desafios e perspectivas 2010**. Brasília: Ed. Do MS, 2010.

CALIS, J. C. J.; ROTTEVEEL, H. P.; VAN DER KUYL, A. C.; ZORGDRAGER, F.; KACHALA D.; HENSBROEK, M. B. V. *et al.* Severe anaemia is not associated with HIV-1 env gene characteristics in Malawian children. **BMC Infect Dis**. v. 8, n. 26, 2008.

CARDOSO, J. L.; SANTOS, M. J. D.; COLOSSI, M. C. J. Anemia ferropriva e deficiência de ferro em crianças e fatores determinantes. **Revista de Nutrologia**, Belo Horizonte, v.1, n.2, p. 78-83, out/dez. 2008

CHEQUER, P.; HEARST, N.; HUDES, E.S.; CASTILHO, E.; RUTHERFORD, G.; LOURES, L.; RODRIGUES, L. Determinants of survival in adult Brazilian AIDS patients, 1982-1989. **AIDS**, v. 6, n. 5, p. 483-7, 1992.

CLASTER, S. Biologia da Anemia, o diagnóstico diferencial e opções de tratamento na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. **J. Infec. Dis**. v. 185, suppl. 2, p. S105-S109 maio, 2002. Também disponível em: [http://jid.oxfordjournals.org/content/185/Supplement\\_2/S105.short](http://jid.oxfordjournals.org/content/185/Supplement_2/S105.short)

COPPINI, L. Z.; FERRINI, M. T. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). In: CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: Nutrição Clínica no Adulto**. São Paulo: Manole; 2002. p. 235-47.

CURKENDALL, S. M.; RICHARDSON, J. T.; EMONS, M. F.; FISHER, A. E.; EVERHARD, F. Incidence of anaemia among HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. **HIV Med**. v.8, n. 8, p. 483-490, 2007

DAMINELLI, E.N.; TRITTINGER, A.; SPADA, C. Alterações hematológicas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana submetidos à terapia antirretroviral com e sem inibidor de protease. **Revista Brasileira de Hematologia e hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n.1, p. 10-15, mar., 2010. Também disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop07010.pdf>

DERESZ, L. F.; LAZZAROTO, A. R. ; MANFROL, W. C.; GAYA, A.; SPRINZ, E.; DE OLIVEIRA, A. R.; DALL'AGO, P. O Estresse oxidativo e o exercício físico em indivíduos HIV positivo. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 4, p. 275-279, 2007.

DIKSHIT, B.; WANCHU, A., SACHDEVA, R. K.; SHARMA, A. R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. **BMC Blood Disord**, v. 9, n. 5, 2009.

DUVAL, X.; JOUMONT, V.; LEPORT, C.; CHÊNE, G. *et al.* Incidence of and risk factors for adverse drug reactions in a prospective cohort of HIV-infected adults initiating protease inhibitor-containing therapy. **Clin Infect Dis**. v. 39, n. 2, p. 248-55, 2004.

FAILACE, R.; FERNANDES, F.B.; FAILACE, R. **Hemograma. Manual de Interpretação**. Ed. Artmed. Porto Alegre, 2009. 5ª edição, 424 p.

FAUCI, J. A. S. J.; LANE, H. C. Doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana O AIDS e distúrbios relacionados. In: FAUCI, A. S. J; IRAUNALD, J.; TASPER, D. J.; HAUSER, S. J.; HAMESON, H. J. *et al.* Harrison **Medicina Interna**. 17. ed. Rio de Janeiro :MacGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2008. p.1137-1204.

FEITOSA Maria C.; CABRAL, Poliana C. Anemia em Pacientes HIV-Positivo Atendidos em um Hospital Universitário de Pernambuco – Nordeste do Brasil , **DST - J Bras Doenças Sex Transm.**, v. 23, n. 2, p. 69-75, 2011.

FENTON, M.; SILVERMAN, E. Terapia Clínica Nutricional na Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Rocca, 2002; p.859-81.

FERNANDES, José Roberto Maggi; ACURCIO, Francisco de Assis; CAMPOS, Lorenza Nogueira and GUIMARAES, Mark Drew Crosland. Início da terapia anti-retroviral em estágio avançado de imunodeficiência entre indivíduos portadores de HIV/AIDS em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2009, vol.25, n.6, pp. 1369-1380. ISSN 0102-311X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000600019>.

FIRNHABER, Cynthia; SMEATON, Laura; SAUKILA, Nasinuku; FLANIGAN, Timothy; GANGAKHEDKAR, Raman Johnstone; KUMWENDAF, Alberto La Rosa; NAGALINGESWARAN, Kumarasamy; GRUTTOLA, Victor de; HAKIM, James Gita; CAMPBELL, Thomas B. Comparisons of anemia, thrombocytopenia, and neutropenia at initiation of HIV antiretroviral therapy in Africa, Asia, and the Americas. **International Journal of Infectious Diseases**, n. 14,1088–e1092–e, 2010.

FUJIMORI, E.; DUARTE, L, S.; MINAGAWA, A. T; LAURENTI, D.; MONTERO, R. M. J. M. Reprodução social e Anemia Infantil. **Rev Latino-Ame Enfermagem**, v. 16, n. 2, p. 245-251, mar./abr. 2008.

GUIBU, I. A.; BARROS, M. B. A.; DONALÍSIO, M. R.; TAYRA, A.; ALVES, M. C. G. P. Estudo de Sobrevida de Pacientes de Aids no Brasil, 1998 a 1999 – Fase I: Regiões Sul e Sudeste. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Boletim Epidemiológico AIDS DST**, Brasília, v. 5, n. 1. 2008.

JAM, S.; RAMEZANI, A.; SABZVARI, D.; MORADMAND-BADIE, B.; SEYEDALINAGHI, S.; JABBARI, H. *et al.* A cross-sectional study of anemia in human immunodeficiency virus-infected patients in Iran. **Arch Iran Med.**, v. 12, n 2, 2009.

LEITE, O. H. M. Alterações hematológicas associadas à infecção pelo HIV, ainda um problema? **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 32, n. 1, p. 3-4, 2010.

MOYLE, G. Anemia in Persons with HIV Infection: Prognostic Marker and Contributor to Morbidity. **AIDS Reviews**, v. 4, n. 1, p. 13-20, 2002.

MARINS, J. R.; JAMAL, L. F.; CHEN, S.Y.; BARROS, M. B.; HUDES, E. S.; BARBOSA, A. A.; CHEQUER, P.; TEIXEIRA, P. R.; HEARST, N. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. **AIDS**, v. 17, p. 1675-1682, 2003.

OBIRIKORANG, C.; YEBOAH, F. A. Blood hemoglobin measurement as a predictive indicator for the progression of HIV/AIDS in resource-limited setting. **Journal of Biomedical Science**, v. 16, n. 102, 2009.

OLIVEIRA, Odete Correia Antunes de; OLIVEIRA, Ramon Antunes de; SOUZA, Lenice do Rosário de. Impacto do tratamento antirretroviral na ocorrência de macrocitose em pacientes com HIV/AIDS do município de Maringá, Estado do Paraná. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 44, n. 1, p. 35-39, 2011.

PINHEIRO, Pedro M. D. **Saúde: ANEMIA** Sintomas e causas. 2009. <http://www.mdsaude.com/2008/09/anemia.html#ixzz2Lj1ogZ2D>.

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

RIBEIRO, C. S. A.. **Prevalência de Alterações Nutricionais e Fatores de Risco para desnutrição em pacientes Hospitalizados por HIV/AIDS**. 2010. 81 f. Dissertação (Mestrado em Alimentos Nutrição e Saúde) – Faculdade de Nutrição, Programa de Pós-graduação, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

ROSSI, Marcelo. **Modelo Matemático da Resposta Imune à infecção pelo vírus HIV-1**. 2008. 76 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Programa de pós-graduação Interunidades em Biotecnologia, Instituto Butantã, Universidade de São Paulo, São Paulo 2008. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/87/87131/tde-12012009-150807/pt-br.php>

SANTOS, T. P. S.; MONTEIRO, L. Frequência das Anemias Microcíticas e Hipocrômicas no Laboratório Central do Hospital Oswaldo Cruz-Recife, PE, **NewsLab**, n. 87, 2008.

SEMBA, R. D.; MARTIN, B. K.; KEMPEN, J. H.; THORNE, J. E; WU, A. W. The Impact of Anemia on Energy and Physical Functioning in Individuals with AIDS. **Arch Intern Med.**, v. 19, n. 165, 2005.

SILVA, E. B.; GROTTTO, H. Z. W.; VILELA, M. M. S. Aspectos clínicos e o hemograma em crianças expostas ao HIV-1: comparação entre pacientes infectados e soro-reversores. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 6, p. 503-511, 2001.

SILVA, J. C. **A prevalência de anemia em pacientes HIV-positivos sintomáticos sob tratamento com zidovudina**. 2006. 39 f. TCC (Graduação) - Faculdade de Biomedicina, Centro Universitário Hermínio Ometto, São Paulo, 2006.

SUDHARSHAN, S.; BIWAS J. Introduction and immunopathogenesis of acquired immune deficiency syndrome. **Indian J Ophthalmol.** v. 56, n. 5, p. 357-362, 2008.

SULLIVAN P. Associations of anemia treatments, for anemias and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. **J Infect Dis.**, v. 185, Supp. 1/ 2, S132-42, 2002.

TANAKA P. Y. Alterações Hematológicas e Linfomas relacionados à AIDS. In: LINDOSO, J. A. L.; EIRA, M.; CASSEB, J.; SILVA, A. C. C. M.. **Infectologia Ambulatorial.** São Paulo : Sarvier, 2008. p. 151-157.

UNAIDS: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS [homepage da internet]. Report on the global HIV/AIDS epidemic. 2008; 1-362. Acesso: 20/07/2008. Disponível em: [http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510\\_2008\\_global\\_report\\_pp1\\_10\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/GlobalReport/2008/jc1510_2008_global_report_pp1_10_en.pdf).

WANKE, C. A.; SILVA, M.; KNOX, T. A.; FORRESTER, J.; SPEIGELMAN, D.; GORBACH, S. L.. Weight loss and wasting remain common complication in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis.**, n. 31, p. 803-805, 2000.

ZACHARIAH R; FITZGERALD, M.; MASSAQUOI, M.; PASULANI, O.; ARNOULD; L.; MAKOMBE, S., *et al.* Risk factors for high early mortality in patients on antiretroviral treatment in a rural district of Malawi. **AIDS**, v. 20, n. 18, p. 2355-2360, 2006.

## APÊNDICE

**Tabela A** – Equações utilizadas para estimar a Carga viral (/mL de plasma) conforme a variação do LTCD4<sup>+</sup> em pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA) matriculadas na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará (URE-DIPE), Belém-PA, 2005 a 2010.

Estimadores da Carga Viral do HIV-1	Equações utilizadas
Primeiro Quartil	$y = -0.524 \cdot \ln(x) + 4.9763$
Percentil 40	$y = -0.733 \cdot \ln(x) + 6.5797$
Mediana	$y = -0.752 \cdot \ln(x) + 6.8689$
Percentil 60	$y = -0.936 \cdot \ln(x) + 8.8369$
Terceiro Quartil	$y = -0.97 \cdot \ln(x) + 9.423$
Percentil 85	$y = -1.152 \cdot \ln(x) + 11.252$
Percentil 100	$y = -1.203 \cdot \ln(x) + 11.94$

Onde a variável independente (x) é a contagem de linfócitos CD4<sup>+</sup>.

**ANEXO**

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARÁ - ICS/

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO, SOCIODEMOGRÁFICO E PRESENÇA DE CITOPENIAS EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS ATENDIDAS NA URE-DIPE (BELÉM, PARÁ)

**Pesquisador:** Norma Simone Santos da Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 03285812.8.0000.0018

**Instituição Proponente:** Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará - ICS/ UFPA

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 157.133

**Data da Relatoria:** 27/11/2012

**Apresentação do Projeto:**

Estudos epidemiológicos recentes têm relatado que a anemia é uma das manifestações hematológicas mais comuns na infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana), com prevalência entre 63% e 95%, dependendo do estado clínico do paciente. As causas de anemia relacionada com o HIV são multifatoriais e incluem os efeitos diretos e indiretos de infecção pelo HIV. A etiologia da anemia em pacientes infectados pelo HIV esta

relacionada a infecções oportunistas, deficiências nutricionais (ferro, vitamina B12 e ácido fólico), determinadas medicações (antibióticos e agentes antirretrovirais) e doenças invasivas na medula óssea que provocam alterações nas células progenitoras. Apesar da importância da anemia na evolução clínica desses pacientes, poucos trabalhos têm procurado avaliar a prevalência de anemia e de citopenias em pessoas vivendo com

HIV/AIDS no Brasil, particularmente na região Norte. Diante destes, o presente estudo tem como objetivo identificar o perfil Clínico, Sociodemográfico e Citopenias de Pessoas Vivendo com HIV e AIDS (PVHA) matriculadas na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará (URE-DIPE).

**Objetivo da Pesquisa:**

Identificar o perfil clínico e sócio-demográfico, bem como a presença de citopenias e de anemia em pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA) matriculadas na Unidade de Referência Especializada em Doenças Infecto Parasitárias do Estado do Pará (URE-DIPE).

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARÁ - ICS/



**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Riscos mínimos por utilizar dados secundários dos prontuários de acompanhamento e garantia de sigilo de acordo Resolução nº 196/96 de 16 de outubro, do Conselho Nacional de Saúde.

**Benefícios:**

Considerando que essas informações são necessárias para guiar estratégias para a realização do diagnóstico precoce e também orientar um tratamento individualizado para aqueles com fatores de risco, de modo a reduzir a ocorrência e o impacto das citopenias, justifica-se a realização do presente trabalho.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto apresenta uma metodologia e critérios bem definidos, dentro do previsto nas legislações pertinentes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos apresentados estão de acordo com as resoluções pertinentes.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, somos a favor da aprovação do projeto. Este é nosso parecer, SMJ.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

BELEM, 28 de Novembro de 2012

---

**Assinador por:**  
Wallace Raimundo Araujo dos Santos  
(Coordenador)