

Prevalência de anemia e fatores associados em portadores do vírus da imunodeficiência humana: uma revisão da literatura

Prevalence of anemia and associated factors in human immunodeficiency virus carriers: a literature review

Warlisson Junio Guimarães Chaves* & Vanessa Roriz Ferreira De Abreu

Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Curso de Nutrição. Avenida Universitária, 1440 – Setor Universitário. CEP 74605-010 – Goiânia – GO.

*Autor correspondente: juniochs@hotmail.com

Resumo

A anemia, comorbidade da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), constitui grande problema de Saúde Pública. Ela impacta negativamente o tratamento e a qualidade de vida das pessoas portadoras do HIV/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes portadores do HIV, por meio de uma revisão da literatura. Foi realizada revisão da literatura buscando artigos nas plataformas Scielo, Google Acadêmico e PubMed, dos últimos 10 anos. A busca foi realizada por meio de descritores em saúde em português e seus respectivos termos em inglês: HIV (*HIV*), anemia (*anemia*), Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) e estado de nutrição (*nutritional status*). Os estudos possibilitaram o conhecimento sobre diversos fatores associados às anemias, dentre eles, relacionados a doença e/ou a tratamento antirretroviral (TARV), presença de comorbidades, socioeconômicos, estado nutricional e parâmetros bioquímicos. Os principais fatores relacionados à doença e/ou TARV foram: ser virgem de TARV, histórico de TARV anterior, uso de medicamentos (antituberculose, cotrimoxazol, zidovudina, septrin e efavirenz), baixa adesão ao tratamento, baixa contagem de linfócitos T CD4+, viver com HIV por um período ≥ 9 anos, viver com HIV de 5 a 8 anos e ver estágio clínico da Organização Mundial da Saúde (OMS) de HIV/Aids (3 e 4). Foi possível concluir que as pessoas vivendo com HIV/AIDS tem maior vulnerabilidade à anemia.

Palavras chaves: Anemia. Estado de Nutrição. Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. HIV. Deficiências Nutricionais.

Abstract

Anemia, a comorbidity of human immunodeficiency virus (HIV) infection, is a major public health problem. It negatively impacts the treatment and quality of life of people living with the HIV virus/acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The objective of this study was to analyze the prevalence of anemia and its associated factors in patients with HIV, through a review of the literature. A literature review was carried out, searching for articles in the Scielo, Google Scholar and PubMed platforms, from the last 10 years. The

search was carried out using health descriptors in Portuguese and their respective terms in English: HIV (*HIV*), anemia (*anemia*), Acquired Immunodeficiency Syndrome (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) and nutritional status (*nutritional status*). The studies provided knowledge about several factors associated with anemia, among them, related to disease and/or antiretroviral treatment (ART), presence of comorbidities, socioeconomic status, nutritional status and biochemical parameters. The main factors related to the disease and/or ART were: being ART-naïve, previous ART history, medication use (antituberculosis, cotrimoxazole, zidovudine, septrin and efavirenz), low treatment adherence, low CD4+ T lymphocyte count, living with HIV for a period of ≥ 9 years, living with HIV for 5 to 8 years, and see World Health Organization (WHO) HIV/AIDS clinical stage (3 and 4). It was possible to conclude that people living with HIV/AIDS are more vulnerable to anemia.

Keywords: Anemia. Nutritional Status. Acquired Immunodeficiency Syndrome. HIV. Deficiency Diseases.

Introdução

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um retrovírus que leva a Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids), causando alterações, no sistema imunológico humano, entre outros sistemas e órgãos. O HIV provoca mudanças no ácido desoxirribonucleico (DNA) principalmente nas células linfócitos T CD4+, assim ocorre a diminuição da capacidade de proteção do organismo relacionada à presença de infecções oportunistas¹.

Entre os anos de 2007 e 2020, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) recebeu 342.459 notificações de pessoas HIV-positivo no Brasil, sendo que a região Centro-Oeste apresentou 9,1% dos casos totais notificados. A região brasileira com maior número de notificações no SINAN, é a região Sudeste com 44,4% dos casos totais notificados. O número de infectados pelo HIV pode ser maior, devido aos casos de subnotificações em território nacional².

Com elevado número de notificações e possibilidade de subnotificações a alteração hematológica presente em parcela maior nos pacientes infectados pelo HIV, a anemia determina problemas que influenciam na capacidade de trabalhar, na diminuição do bem-estar e na elevação das hospitalizações. A doença em paciente HIV-positivo está diretamente associada à redução da qualidade de vida do portador e, provavelmente, ao menor tempo de vida⁵.

As pessoas portadoras do HIV ou com Aids tem mais chances de desenvolver anemias. Levando em consideração que a anemia pode ser entendida como condição multifatorial em que ocorre a diminuição da massa de hemoglobina e da massa eritrocitária³, outros fatores determinantes da doença como sexo, idade, gestação além de condições ambientais são considerados para diagnósticos individuais de anemia⁴. O valor entendido como anemia corresponde a concentração de hemoglobina inferior a 13,0 g/dL em homens e 12,0 g/dL em mulheres não grávidas⁴.

Existem três principais condições determinantes de anemia em indivíduos portadores do HIV: a diminuição na produção dos glóbulos vermelhos na medula óssea, a elevação da destruição de eritrócitos e eritrócitos ineficazes devido a carência nutricional no organismo do portador do HIV⁶.

A anemia por deficiência de ferro ocorre em razão de sua presença interferir em diversas proteínas, hemoglobina, mioglobina e enzimas. A regulação do metabolismo do

ferro compreende vários órgãos, com destaque para o fígado que desempenha a função essencial de manutenção e regulação desse oligoelemento através da proteína hepcidina que precede a homeostase no organismo⁷. Outros elementos como a medicação pode ser um fator indutor de anemia megaloblástica ou microcítica em pacientes portadores do HIV devido a interação com o metabolismo do corpo, principalmente em pacientes com estado nutricional afetados por carência⁶.

A reflexão acerca do tratamento destinado ao paciente portador do HIV, tem por foco produzir por meio dos artigos analisados sobre anemia, um documento acessível para os profissionais de saúde, que por muitas vezes não possuem o conhecimento necessário para orientar o paciente portador do HIV-positivo. Assim, esse estudo buscou compreender os fatores associados à prevalência de anemia em pacientes HIV-positivo, para atendimento nutricional mais adequado a essa população. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes portadores do HIV, por meio de uma revisão da literatura.

Material e Métodos

No estudo, realizou-se uma revisão da literatura por meio da busca de artigos científicos em três bases de pesquisas científicas: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico e PubMed com os descritores em saúde em português e seus respectivos termos em inglês: HIV (*HIV*), anemia (*anemia*), Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*), estado de nutrição (*nutritional status*). Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos.

A amostra do estudo foi constituída por artigos científicos originais em português e inglês, completos. Foram inclusos artigos que trazem informações sobre anemias em pacientes adultos, HIV-positivo em terapia antirretroviral. Desses artigos inclusos, 10 descrevem as anemias nos pacientes adultos HIV-positivo que fazem ou não uso de terapia antirretroviral. Excluíram-se dos artigos de revisão, a população de pacientes em suspeita de HIV-positivo, estudos com crianças e idosos, livros, monografias, dissertações de mestrado, teses de doutorado, estudos de caso, relatos de caso, in vitro e em animais.

Os critérios de seleção para os artigos escolhidos nas bases de dados, partiu da verificação da adequação do título, analisando se estava de acordo com o tema proposto.

Após análise do título, foi investigado o conteúdo apresentado no resumo do artigo, estudando se inseria-se no tema proposto. Posteriormente análise e aprovação do título e resumo, realizou-se a leitura completa para verificar adequação ao tema proposto.

Resultados

Quadro 1. Principais características dos estudos selecionados sobre a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes com HIV

Autor/ano	Tipo de estudo	Local	População do estudo			Objetivo	Tipo de anemia	Principais resultados
			Nº	Sexo	Idade			
Melese <i>et al.</i> , 2017 ⁸ .	Transversal quantitativo de base hospitalar.	Etiópia	689	M e F	≥18 anos	Revelar a magnitude e os fatores associados à anemia entre pacientes adultos com HIV em Debre -Tabor Hospital, noroeste da Etiópia.	Leve, moderada e grave	- Prevalência geral de anemia de 23% (IC 95%: 19.1, 27.6) entre pacientes com HIV virgem de tratamento e em uso de TARV. - Fatores associados: ser virgem de terapia antirretroviral (ART) (IC 95%: 1.59, 7.14), uso de medicamento antituberculose (IC 95%: 1.19, 8.67), uso de zidovudina (IC 95%: 1.03, 4.57) e contagem baixa de linfócitos T CD4 (IC 95%: 1.04, 4.36). DOI https://doi.org/10.2147/HIV.S121021
Ageru <i>et al.</i> , 2019 ¹⁰ .	Transversal de base institucional	Etiópia	411	M e F	≥15 anos	Avaliar a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes adultos HIV positivos internados no Hospital Universitário de Referência Wolaita Sodo.	Leve, moderada e grave	- A prevalência de anemia foi de 36,5% (IC 95%: 32%, 41%). - Fatores associados: viver com HIV por ≥9 anos (IC 95%: -1.03, -6.59), viver com HIV de 5 a 8 anos (IC 95%: -1.02, -6.57), baixa contagem de T CD4 (IC 95%: -2.03, -8.67), infecção com parasitas intestinais (IC 95%: -1.06, -3.95), IMC <18,5kg/m ² (IC 95%: -1.11, -3.56) e ser virgem para tratamento antiretroviral de elevada eficácia (HAART) (IC 95%: -1.16, -4.28). DOI https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221853
Berhane <i>et al.</i> , 2021 ¹⁶ .	Caso-controle	Etiópia	212	M e F	≥18 anos	Determinar magnitude, gravidade e fatores associados de anemia entre pacientes infectados com HIV em uso de zidovudina e HAART de primeira linha contendo tenofovir no Ayder Comprehensive Specialized Hospital.	Anemia grave, moderada, leve. Morfologia: microcítica, normocítica, macrocítica, hipocrômica e normocrômica	- A prevalência de anemia foi de 33,5% (p <0,05). - Fatores associados em pacientes utilizando zidovudina: tratamento com Cotrimoxazol, baixa adesão, estágio avançado de Aids e baixo peso (p <0,05). - Fatores associados em pacientes utilizando tenofovir: estágio avançado, tratamento com Cotrimoxazol, baixa adesão e renda irregular (p <0,05). - A anemia normocítica-normocrômica foi a mais comum em ambos os grupos (46,5%), acompanhada pela anemia macrocítica-normocrômica, representando 29,8% dos casos. DOI: https://doi.org/10.2147/JBM.S275467

“continua”

Quadro 1. Principais características dos estudos selecionados sobre a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes com HIV “continuação”

Autor/ano	Tipo de estudo	Local	População do estudo			Objetivo	Tipo de anemia	Principais resultados
			Nº	Sexo	Idade			
Makubi <i>et al.</i> , 2015 ¹³ .	Estudo transversal	Tanzânia	40.408	M e F	>15 anos	Determinar a prevalência e os fatores de risco para anemia grave, anemia microcítica grave e anemia normocítica grave em indivíduos infectados pelo HIV com idade >15 anos.	Anemia grave normocítica, microcítica e macrocítica.	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência global de anemia grave foi de 22%, sendo: anemia microcítica (Volume Corpuscular Médio (VCM): <80 fl)= 15,4%, normocítica ((VCM: 80 a 100 fl)= 6,4% e macrocítica (VCM: >100 fl)= 0,3%. - A anemia normocítica aumentou exclusivamente nos pacientes ≥50 anos. - Fatores associados à anemia grave: índice de massa corporal (IMC) <18,5 kg/m², creatinina sérica>1,2 mmol/L, contagem de CD4 <50 células/mm³, contagem de linfócitos T CD4+ de 50 células/mm³ <200 células/mm³ e candidíase oral. - Fatores associados à anemia microcítica grave: IMC <18,525 kg/m² (P <0,001), HIV avançado (P <0,001), baixa contagem de linfócitos T CD4+ (P <0,001), candidíase oral (P <0,001) e creatinina sérica elevada (P <0,001). - Fatores associados à anemia normocítica: >50 anos (P <0,001), diarreia crônica (P <0,001), sarcoma de Kaposi (P <0,001) e tratamento com Cotrimoxazol (P <0,01). <p>DOI: 10.1177/2325957413488195</p>
Petrato <i>et al.</i> , 2016 ¹⁹ .	Observacional prospectivo	Tanzânia	48.068	M e F	>15 anos	Determinar a anemia entre adultos com vírus da imunodeficiência humana em adultos positivos em clínicas de cuidados e tratamento em Dar es Salaam, Tanzânia.	Não especificado	<ul style="list-style-type: none"> - 56% dos analisados tiveram hemoglobina (Hgb) <11g/dL na primeira medida. - 53% dos não anêmicos se tornaram anêmicos. - 10% dos anêmicos tardios desenvolveram anemia ferropriva. - Fatores de risco para anemia: sexo masculino (IC 95%: 0.52, 0.57), histórico de TARV anterior (IC 95%: 0.80, 0.90), IMC aumentado (P <0,0001), aumento da idade (P <0,0001), avanço do estágio da doença (P <0,0001), diminuição da contagem de células T CD4 (P <0,0001), diarreia (IC 95%: 1.57, 1.95), aumento da alanina aminotransferase (IC 95%: 1.17, 1.62), sarcoma de Kaposi (IC 95%: 2.43, 6.15), uso de septrin (IC 95%: 1.42, 1.58), uso de ART (IC 95%: 1.33, 1.48) e em tratamento para tuberculose (IC 95%: 1.09, 1.29). - Fatores de risco para anemia ferropriva: Sexo masculino (IC 95%: 0.38, 0.51), maior IMC (P <0,0001), início da ART (IC 95%: 0.65, 0.88), ART contendo efavirenz (IC 95%: 1.21, 1.76), residir no distrito de Temeke (IC 95%: 1.85, 2.58), baixa contagem de células T CD4 (P <0,0001) e aumento da alanina aminotransferase (P=0,03). <p>DOI: 10.4269/ajtmh.15-0587</p>

“continua”

Quadro 1. Principais características dos estudos selecionados sobre a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes com HIV “continuação”

Autor/ano	Tipo de estudo	Local	População do estudo			Objetivo	Tipo de anemia	Principais resultados
			Nº	Sexo	Idade			
Ezeamama et al., 2019 ¹⁸ .	Não especificado	Uganda	400	M e F	>18 anos	Analisar se o tipo de anemia em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHIV) mudou desde o início da terapia altamente antirretroviral e teve implicações para os desfechos do tratamento e qualidade de vida.	Microcítico, macrocítica ou anemia da doença crônica	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência de anemia de doença crônica, anemia macrocítica e microcítica foi de 36,8%, 11,3% e 9,5%, respectivamente. - A incidência de anemia macrocítica foi relacionada à hiperferritinemia da linha de base (IC 95%: 1.03, 3.32), inversamente associada à renda (IC 95%: 0.67, 1.03) e inversamente associado à HAART contendo efavirenz (IC 95%: 0.21, 0.85). - A incidência de anemia de doença crônica diminuiu 53% (IC 95%: 0.27, 0.79) com o aumento na contagem de células-base CD4 (100 células/L) e diminuiu em 90% (IC 95%: 0.01, 0.87) entre adultos tratados com HAART contendo nevirapina. - A anemia de doença crônica foi associada a um IMC mais baixo nos meses 6 (IC 95%: -0.64, -0.01) e 12 (IC 95%: -0.73, -0.09), com qualidade de vida inferior (IC 95%: -5.94, -0.53) no mês 12 e com fragilidade elevada (IC 95%: 0.46, 1.86) no mês 12. <p>DOI: 10.3390/nu11040755</p>
Gebremedhin ; Haye, 2019 ¹⁴ .	Transversal	Etiópia	301	M e F	>18 anos	Investigar fatores que afetam a anemia entre as pessoas que vivem com HIV/AIDS tomando droga ART no Hospital Especializado Tikur Anbessa, Adis Abeba, Etiópia.	Não especificado	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência de anemia foi de 34,6%. - Fatores de risco para anemia: sexo (IC 95%: 1.22, 4.16), ocupação (IC 95%: 0.35, 0.92), contagem de leucócitos (IC 95%: 1.29, 4.09), contagem de plaquetas (IC 95%: 0.99, 8.41), estado nutricional (IC 95%: 0.69, 6.02) e estágio clínico da OMS de HIV/AIDS (IC 95%: 1.86, 7.31). <p>DOI: 10.1155/2019/9614205</p>
Ezeamama et al., 2018 ²⁰ .	Coorte prospectivo	Uganda	398	M e F	>18 anos	Estudar o estado hematológico prejudicado, investigando o determinante da função imunológica definida como cluster de diferenciação 4 <i>T-helper cell count, quality of life</i> peso e internação/mortalidade ao longo de 18 meses entre 398 pessoas adultas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral.	Grave, moderado e leve	<ul style="list-style-type: none"> - As prevalências na linha de base de anemia, níveis elevados de ferritina e níveis baixos de ferritina foram de 48,7%, 40,5% e 17%, respectivamente. - 63,4% dos pacientes permaneceram anêmicos durante o seguimento. - Ganho de peso ($p < 0,01$) e qualidade de vida ($p = 0,01$) foram menores para adultos vivendo com HIV/AIDS com estado hematológico prejudicado. - O risco de internação/morte foi mais elevado para anemia (IC 95%: 1,2-3,6), ferritina baixa ou alta (IC 95%: 0,9, 4,1) e desenvolvimento de anemia nova/persistente/progressiva (IC 95%: 1,0, 12,7). <p>DOI: 10.3390/nu10040475</p>

“continua”

Quadro 1. Principais características dos estudos selecionados sobre a prevalência de anemia e seus fatores associados em pacientes com HIV “continuação”

Autor/ano	Tipo de estudo	Local	População do estudo			Objetivo	Tipo de anemia	Principais resultados
			Nº	Sexo	Idade			
Rawat; McCoy; Kadiyala, 2013 ⁹ .	Estudo transversal	Uganda	876	M e F	>18 anos	Avaliar a associação entre diversidade alimentar e contagem de CD4, anemia moderada e mortalidade	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> - A diversidade dietética individual foi de 6,3 grupos alimentares por dia, com média de 2,7 grupos alimentares ricos em nutrientes por dia. - Cada grupo alimentar adicional rico em nutrientes consumidos foi associado a uma redução de 16% na probabilidade de ter uma contagem de CD4 \leq350 células/μL (IC 95%: 0.72, 0.97) na linha de base. - Entre aqueles com células CD4 >350 por microlitros, mas não aquelas com CD4 contam \leq350 células por microlitros, o consumo de grupos alimentares ricos em nutrientes foi associado a uma menor probabilidade de anemia moderada (IC 95%: 0.34, 0.96). - Na categoria CD4 >350 por microlitros, o consumo de grupos alimentares ricos em nutrientes foi associado a uma menor probabilidade de anemia moderada (IC 95%: 0.34, 0.96) e consumo de óleos e gorduras foi associado a maiores chances de anemia moderada (IC 95%: 1.08, 3.86). - O Escore de Diversidade Dietética Individual foi inversamente associado à mortalidade (IC 95%: 0.63, 0.91), durante o período de acompanhamento de 22 meses. <p>DOI: 10.1097/QAI.0b013e3182797363</p>
Zerihun; Bikis; Muhammad, 2019 ¹¹ .	Estudo transversal	Etiópia	365	M e F	>18 anos	Avaliar a prevalência e os fatores associados de anemia entre pacientes adultos HIV positivos na terapia antirretroviral no hospital Deber Tabor, noroeste da Etiópia.	Não especificado	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência global de anemia foi de 34,0% (IC 95%: 29.0, 39.0). - Associação significativa com maiores chances de anemia em tratamento antirretroviral baseado em zidovudina (IC 95%: 1.04, 13.86), contagem de CD4 < 200 células/mm³ (IC 95%: 1.14, 12.42), incapacidade de ler e escrever (IC 95% 1.24, 8.40), diversidade alimentar inadequada (IC 95% 1.15, 4.26) e sexo feminino (IC 95% 1.06, 3.69). <p>DOI: 10.1186/s13104-019-4214-3</p>
Aynalem; Shibabaw; Woldiye, 2020 ¹⁵ .	Estudo descritivo transversal	Etiópia	263	M e F	>18 anos	Avaliar a prevalência de anemia e seus fatores associados entre adultos HIV positivos que receberam tratamento antirretroviral.	Leve, moderada e grave	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência global de anemia foi de 26,2%. Desses, 47% e 39% apresentaram anemia leve e moderada, respectivamente. - Fatores que foram associados à anemia: infecções oportunistas passadas (IC 95%: 1.59, 4.33), pacientes no estágio clínico da OMS 3 e 4 (IC 95%: 1.25, 7.12), e IMC <18,5 (IC 95%: 1.33, 7.26). - Pacientes que tomaram medicação anti-TB eram menos propensos a ter anemia. <p>DOI: 10.1155/2020/2513578</p>

De acordo com o apresentado no Quadro 1, na revisão foram analisados um total de 11 estudos, sendo eles do tipo: transversal quantitativo de base hospitalar, transversal de base institucional, transversal, caso controle, observacional prospectivo, coorte prospectivo e descritivo transversal. Todos eles desenvolvidos no território africano, analisando dados de homens e mulheres, sendo três com maiores de 15 anos e os demais com público maior de 18 anos. Os estudos em territórios africanos são abundantes devido ao fato do impacto da epidemia de contaminação pelo HIV e do desenvolvimento da Aids na região²¹.

Dentre esses estudos, o com maior número de pessoas foi composto por 48.068 dados analisados¹⁹. A pesquisa com menor quantitativo de pessoas foi constituída com dados de 212 pessoas¹⁶. O total da amostra dos 11 estudos considerados há 92.391 participantes.

A partir da análise dos resultados dos estudos, foi possível identificar dados de magnitude, prevalência, gravidade e fatores associados da anemia em pessoas vivendo com HIV/AIDS^{8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 19}. Da mesma forma, foi possível o reconhecimento das anemias do tipo leve, moderada e grave, além de, morfológicamente, identificar as anemias normocítica, microcítica, macrocítica e da doença crônica^{8, 9, 10, 13, 15, 16, 18, 20}.

A prevalência global de anemia na linha de base variou de 23,0% a 48,7%^{8, 20}. Diversos fatores foram associados às anemias, dentre eles: 1. fatores relacionados à doença e/ou TARV; 2. presença de comorbidades; 3. fatores socioeconômicos; 4. estado nutricional e 5. parâmetros bioquímicos.

Dentre as principais causas relacionadas à doença e/ou TARV destacaram-se ser virgem de TARV, histórico de TARV anterior, uso de medicamentos (antituberculose, cotrimoxazol, zidovudina, septrin e efavirenz), baixa adesão ao tratamento, baixa contagem de T CD4, viver com HIV por um período ≥ 9 anos, viver com HIV de 5 a 8 anos e estágio clínico da OMS de HIV/Aids (3 e 4)^{8, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 18, 19}.

Já com relação às comorbidades associadas à maior prevalência de anemia salientaram-se: infecção com parasitas intestinais, infecções oportunistas passadas, candidíase oral, diarreia crônica e sarcoma de Kaposi^{10, 13, 15, 19}. Com relação aos fatores socioeconômicos associados à doença determinaram-se renda irregular, aumento da idade, idade >50 anos, local da residência, baixa qualidade de vida, sexo masculino/feminino, ocupação e incapacidade de ler e escrever^{10, 11, 13, 16, 18, 19, 20}.

As variáveis do estado nutricional foram: IMC <18,5kg/m² ou aumentado, baixo consumo de grupos alimentares ricos em nutrientes, consumo de óleos e gorduras e

diversidade alimentar inadequada. Com relação às alterações bioquímicas, as mais relevantes foram: creatinina sérica elevada, aumento da alanina aminotransferase, hiperferritinemia/hipoferritinemia na linha de base e contagem de plaquetas^{13, 15, 9, 20, 18, 19, 13, 16, 10}.

Diversos estudos apontaram fatores associados semelhantes, prevalecendo a baixa contagem de células T CD4+ como um dos fatores associados mais observados nos resultados, além de ser virgem de tratamento com antirretroviral, baixa adesão ao tratamento, realizar o tratamento com Cotrimoxazol, Zidovudina, Efavirenz e Septrin, estágio avançado de HIV/Aids segundo a OMS, infecções com parasitas intestinais e infecções oportunistas.^{8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 19, 18}.

Outros fatores, como os nutricionais, o baixo peso, o peso elevado, o consumo de óleo e gorduras, a baixa ingestão de alimentos ricos em nutrientes também contribuem para o desenvolvimento das anemias^{9, 16, 20}. Somam-se ainda outras causas sociais como a ocupação, a renda irregular, o sexo, residir em determinadas localidades, a não alfabetização e o baixo índice de qualidade de vida podem também favorecer o desenvolvimento de anemias^{11, 13, 14, 18, 19}.

Discussão

A anemia é alteração hematológica presente em grande parcela dos pacientes infectados pelo HIV. Como consequências aparecem fatores que influenciam na capacidade de trabalhar, na diminuição do bem-estar e na elevação das causas de hospitalizações. Deve-se levar em consideração, portanto que a anemia, no paciente HIV-positivo, está diretamente associada à redução da qualidade de vida do portador e ao aumento do risco de mortalidade da população afetada⁵.

O tratamento anterior com medicamentos antituberculose, como isoniazida, foi associado à anemia em grande parte dos estudos. A tuberculose pode provocar anemia de diversas formas, resultando em anemia de doença crônica, com envolvimento da medula óssea, desnutrição e hemopidade. O tratamento anterior da tuberculose pode ser um indicativo parcial de vulnerabilidade dos pacientes HIV+ para anemias⁸. Da mesma forma, o estado nutricional deficiente entre as pessoas vivendo com HIV/AIDS, pode levar à

imunossupressão, ao estresse oxidativo e à aceleração da replicação do HIV e do esgotamento das células T CD4⁺⁹.

O HIV é um retrovírus que ocasiona a Aids, levando a alterações principalmente no sistema imunológico humano. Provoca mudanças no DNA, principalmente nas células linfócitos T CD4⁺ e favorece a diminuição da capacidade de proteção do organismo relacionados à presença de infecções oportunistas¹.

Salienta-se também que a baixa contagem de linfócitos T CD4⁺ pode estar associada à anemia. Uma explicação para essa relação agrega o fato de que pacientes HIV⁺ com baixa contagem de linfócitos T CD4⁺ são relacionados ao risco de presença de infecções oportunistas múltiplas, vinculadas por causarem anemias. Soma-se a isso, o fato desses pacientes serem mais favorecidos a ter alta carga viral de HIV, podendo acarretar à infiltração viral da medula óssea e, subsequentemente, causar anemias⁸. A baixa contagem de CD4⁺ se deve à menor produção de eritrócitos, procedendo em baixa hemoglobina com o avanço de doenças relacionadas ao HIV¹⁰.

Segundo Berhane, Haile e Tolessa existem três principais causadores da anemia em indivíduos portadores do HIV: a diminuição na produção dos glóbulos vermelhos na medula óssea, a elevação da destruição de eritrócitos e os eritrócitos ineficazes, devido à carência nutricional do organismo do portador do HIV⁶.

A deterioração na formação de hemoglobina pode causar uma eritropoiese interrompida, procedendo a liberação de citocinas inflamatórias e causando a diminuição da produção de fatores de crescimento hematopoiéticos, associado à má absorção e reutilização deficiente de ferro secundária ao HIV/Aids, deixando-os expostos a infecções oportunistas que provocam à deficiência de micronutrientes¹¹.

Realizar a ingestão adequada de nutrientes ajuda as pessoas vivendo com HIV/Aids a manter sobre controle os sintomas e aumentar a eficácia dos medicamentos. As fases primárias da terapia nutricional, atualmente, envolvem o controle de peso e controle das Doenças Crônicas Não Transmissíveis¹². O IMC <18,5 kg/m² nos participantes estudados foi significativamente associado à anemia em decorrência da deficiência de diversos vitaminas e minerais, dentre eles: ferro, folato, B12 e vitamina A que são micronutrientes que interferem diretamente nos casos de anemia¹⁰. A desnutrição e outro fator contribuinte, visto que a ingestão insuficiente de ferro, folato e B12 para produção de eritrocitose aumenta o risco de infecções¹³.

Indivíduos abaixo do peso adequado podem ser menos conscientes sobre os benefícios de uma alimentação nutricionalmente adequada e/ou condição socioeconômica e educacional desfavorecida ou podem estar com baixa adesão à terapia antirretroviral (TARV¹⁴). A ocorrência de anemia e baixo IMC pode decorrer devido ao HIV/Aids provocar desnutrição em muitos indivíduos pela redução de apetite, das infecções oportunistas e dos efeitos colaterais do tratamento os quais podem prejudicar a absorção de nutrientes¹⁵.

Outro fator significativamente associado à anemia foi a não realização da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) cujos efeitos são capazes de suprimir carga viral. O vírus do HIV interfere na medula óssea e a utilização de HAART gera um efeito protetor no desenvolvimento de anemias. Também é correlacionado ao uso de HAART na melhora da imunidade das pessoas vivendo com HIV/Aids, reduzindo a ocorrência de múltiplas infecções oportunistas, identificadas como possíveis causa das anemias¹⁰. O tratamento antirretroviral mostrou resultados significativos, já que após o início do HAART ocorre a redução da carga viral do HIV, um vírus que afeta a medula óssea, atenuando as chances de anemia¹⁶.

Destacam-se os benefícios gerais para supressão e melhora da resposta imunológica com uso do TARV como superar os riscos associados aos medicamentos antirretrovirais. O TARV é recomendado para todas as pessoas vivendo com HIV/Aids e o tratamento deve respeitar a individualidade de cada paciente, amenizando os efeitos adversos imagináveis a longo prazo, tais como, possibilidade de toxicidade óssea ou renal, dislipidemia, resistência à insulina ou doenças cardiovasculares¹⁷.

Várias toxicidades hematológicas (ou seja, neutropenia, anemia, trombocitopenia e esplenomegalia) foram relatadas entre os pacientes que se submeteram a tratamentos contendo zidovudina¹⁶. Esse tratamento pode ser relacionado à supressão da medula óssea, ocasionando diminuição na produção de glóbulos vermelhos e outros tipos de glóbulos¹¹.

Também a utilização de Cotrimoxazol foi relacionado com anemia, tendo em vista que o trimetoprim é inibidor leve da redução de dihidrofolato, que por sua vez, pode inibir o metabolismo do ácido fólico e, em doses elevadas, relaciona-se com alterações megaloblásticas¹⁶. É sugestivo que o Cotrimoxazol eleve o risco de anemia normocítica grave, pois a administração do medicamento pode causar anemia aplásica específicas de células sanguíneas, acarretando o desenvolvimento de anemia normocítica¹³.

Os participantes que coexistiram com HIV de 5 a 8 anos e ≥ 9 anos apresentaram maiores taxas de anemias. Isso se relaciona a diminuição da produção ou aumento da desnutrição de glóbulos vermelhos pela mielossupressão de medicamentos para TARV e ao efeito direto da infecção pelo HIV¹⁰.

Pessoas com idade ≥ 50 anos apresentam risco elevado para o desenvolvimento de anemia normocítica grave e diminuição do risco de anemia microcítica grave, tendo em vista que as doenças crônicas e cânceres são mais comuns em pessoas nessa faixa etária e se constituem nos principais contribuintes para a anemia normocítica¹³. Os participantes jovens são menos propensos a serem anêmicos em comparação com os mais velhos, em decorrência dos órgãos de proliferação celular dos participantes mais jovens possuírem maior capacidade de proliferação de glóbulos vermelhos e por serem mais conscientes sobre a necessidade de uma dieta nutricionalmente melhor e/ou ter um melhor poder socioeconômico¹⁴.

A relação das infecções por parasitas intestinais e a anemia pode ser explicada pela interrupção dos nutrientes fornecidos ao corpo e a perda de sangue associada à infecção parasitária¹⁰. Já pertencer ao sexo masculino, oferece um risco reduzido no desenvolvimento das anemias graves, anemia microcítica grave e anemia normocítica, isso pode estar relacionado, possivelmente, ao fato da mulher perder mais sangue durante o processo menstrual e a vários partos¹³.

A anemia é deficiência que se tornou um problema de saúde pública afetando pessoas de diversos países. A anemia normocítica normocrômica apareceu com destaque quantitativo de casos na Etiópia. Fato possivelmente gerado pelos efeitos de infecções (o próprio HIV), doenças autoimunes, desnutrição e malignidades que podem provocar a doença sem afetar o tamanho do eritrócito e o teor de hemoglobina. A infecção pelo HIV, anemia aplástica, drogas medicamentosas (HAART E CPT) e estado de falha da medula óssea podem ser relacionados à aplasia da medula vermelha, podendo provocar hipoplasia seletiva da medula sem perda de megacariócitos e células precursoras de mielóides¹⁶.

Constatou-se ser a anemia microcítica grave o tipo mais comum encontrado em pacientes da Tanzânia. Esse cenário pode ser melhor explicado mais pela deficiência de ferro do que pela inflamação crônica associada ao HIV, como é nos países ocidentais, já que essa deficiência é prevalente na Tanzânia, representando 61% de todas as anemias¹³.

A anemia macrocítica sugere deficiência de folato e vitamina B12, contribuindo para alteração da anemia de doença crônica predominantemente básica ou de linha de base sem anemia, para anemia macrocítica no decorrer do tempo¹⁸.

As possíveis diferenças analisadas na prevalência de anemias podem estar relacionadas às diferenças no nível socioeconômico, nível clínico de estágio da OMS no HIV/Aids, regime TARV, presença/ausência de infecções oportunistas, falta de orientação nutricional adequada e/ou exclusão dos participantes do estudo no recrutamento¹⁴.

A ausência de renda e a moradia em área rural foram relacionadas ao desenvolvimento de anemias em pacientes HIV+. O fato pode ser gerado também pelas dificuldades de acesso ao serviço de saúde para o tratamento adequado, aos exames de rotina e ao acompanhamento para a suplementação de ferro, fortificação para o consumo adequado e terapia anti-helmíntica¹⁶.

Considera-se também o nível educacional preditor da ocorrência de anemia entre os indivíduos estudados, haja vista que sujeitos com maior nível educacional são menos propensos a ter padrões alimentares inadequados do que indivíduos com menos acesso à educação ou não alfabetizados. Os indivíduos que não possuíam dieta diversificada foram mais propensos a ter anemia porque a diversidade alimentar fornece melhor aporte de nutrientes, considerando que não há um alimento ímpar que possa ter todos os nutrientes essenciais para uma vida saudável¹¹.

A anemia está geralmente acompanhada de infecções e deficiências nutricionais. As alterações nutricionais podem ter relação com a baixa ingestão alimentar, má absorção de nutrientes, alterações no metabolismo, infecções oportunistas, fatores psicossociais, neurológicos e a interação entre fármaco-nutriente. Essas alterações podem prejudicar o estado nutricional das pessoas vivendo com HIV/Aids⁷.

A prevalência de anemia variou de 20% a 50% entre as pessoas vivendo com HIV/Aids, afetando negativamente as taxas de morbimortalidade. Entre os principais fatores associados salientam-se: o TARV, histórico de tratamento de tuberculose, baixa contagem de linfócitos T CD4+, estágio da OMS para o HIV, viver com HIV por período ≥ 5 anos, IMC $< 18,5$ kg/m², idade > 50 anos, infecções oportunistas, nível socioeconômico, local de residência e grau de alfabetização. Essas variáveis devem ser cuidadosamente examinadas para prevenir anemias e suas complicações.

Considerando que as pessoas que vivem com HIV/Aids têm maior vulnerabilidade à anemia, são necessários novos estudos na população brasileira para respostas mais específicas. A escassez de estudos sobre a ingestão/adequação de nutrientes e deficiências nutricionais, especialmente ferro, ácido fólico e vitamina B12, mostra a importância de novas pesquisas para traçar o tipo de anemia e propor soluções para as pessoas vivendo com HIV/Aids. Foi possível entender a necessidade do profissional nutricionista, em conjunto com as intervenções multiprofissionais, na melhora da qualidade de vida para as pessoas vivendo com HIV/Aids, já que a característica da dieta é um fator de grande relevância para prevenção e gravidade da anemia.

Referencias

1. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS. 2017. Cuidado integral às pessoas que vivem com HIV pela Atenção Básica - Brasil - 2017. Acesso em 29/09/2021. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado_integral_hiv_manual_multiprofissional.pdf
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS. 2020. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2020 - Brasil - 2020. Acesso em 29/09/2021. Disponível em: <http://www.Aids.gov.br/ptbr/pub/2020/boletim-epidemiologico-hivAids-2020>
3. SANTIS, C. G. 2019. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Revistas USP*, 52:239-51.
4. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. 2003. O Uso Clínico do Sangue na Medicina, Obstetrícia, Pediatria e Neonatologia, Cirurgia e Anestesia, traumas e Queimaduras. Genebra - 2003. Acesso em: 29/09/2021. Disponível em: https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Module_P.pdf
5. FEITOSA, S. M. C., & CABRAL, P. C. 2011. Anemia em Pacientes HIV-Positivo Atendidos em um Hospital Universitário de Pernambuco – Nordeste do Brasil. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* 23: 69-75
6. BERHANE, Y., HAILE, D., & TOLESSA, T. 2020. Anemia no HIV/AIDS Pacientes em tratamento antirretroviral no Hospital Especializado de Ayder, Mekele, Etiópia: um estudo de caso-controle. *Journal of Blood Medicine* 11:379.
7. CUPPARI, L. 2014. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar. São Paulo . 599p.
8. MELESE, H., WASSIE, M. M., WOLDIE, H., TADESSE, A., & MESFIN, N. 2017. Anemia among adult HIV patients in Ethiopia: a hospital-based cross-sectional study. *HIV/AIDS* 9: 25.
9. RAWAT, R., MCCOY, S. I., & KADIYALA, S. 2013. Poor diet quality is associated with low CD4 count and anemia and predicts mortality among antiretroviral therapy-naïve HIV-positive adults in Uganda. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 62: 246-253.

10. AGERU, T. A., KOYRA, M. M., GIDEBO, K. D., & ABISO, T. L. 2019. Anemia and its associated factors among adult people living with human immunodeficiency virus at Wolaita Sodo University teaching referral hospital. *PloS one* 14: e0221853.
11. ZERIHUN, K. W., BIKIS, G. A., & MUHAMMAD, E. A. 2019. Prevalence and associated factors of anemia among adult human immune deficiency virus positive patients on anti-retroviral therapy at Debre tabor Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC research notes* 12: 1-6.
12. MAHAN, L. K. ESCOTT-STUMP, S. & RAYMOND, J.L. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. Rio de Janeiro. 1228p.
13. MAKUBI, A., OKUMA, J., SPIEGELMAN, D., HAWKINS, C., DARLING, A. M., JACKSON, E., MUGUSI, F., CHALAMILLA, G., & FAWZI, W. 2015. Burden and determinants of severe anemia among HIV-infected adults: results from a large urban HIV program in Tanzania, East Africa. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care* 14: 148-155.
14. GEBREMEDHIN, K. B., & HAYE, T. B. 2019. Factors associated with anemia among people living with HIV/AIDS taking ART in Ethiopia. *Advances in hematology* 2019.
15. AYNALEM, Y. A., SHIBABAW SHIFERAW, W., & WOLDIYE, Z. 2020. Prevalence of anemia and its associated factors in antiretroviral-treated HIV/AIDS-positive adults from 2013 to 2018 at Debre Berhan Referral Hospital, Ethiopia. *Advances in Hematology* 2020.
16. BERHANE, Y., HAILE, D., & TOLESSA, T. 2020. Anemia in HIV/AIDS Patients on antiretroviral treatment at Ayder Specialized Hospital, Mekele, Ethiopia: a case-control study. *Journal of Blood Medicine* 11: 379.
17. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS. 2018. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos - Brasil - 2018. Acesso em 05/10/2021. Disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-17-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>
18. EZEAMAMA, A. E., SIKORSKII, A., BAJWA, R. K., TUKE, R., KYEYUNE, R. B., FENTON, J. I., GUWATUDDE, D., & FAWZI, W. W. 2019. Evolution of anemia types

during antiretroviral therapy—implications for treatment outcomes and quality of life among HIV-infected adults. *Nutrients* 11: 755.

19. PETRARO, P., DUGGAN, C., SPIEGELMAN, D., HERTZMARK, E., MAKUBI, A., CHALAMILLA, G., SIRIL, H., SANDO, D., ABOUD, S., & FAWZI, W. W. 2016. Determinants of anemia among human immunodeficiency virus-positive adults at care and treatment clinics in dar es salaam, Tanzania. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 94: 384.

20. EZEAMAMA, A. E., GUWATUDDE, D., SIKORSKII, A., KABAGAMBE, E. K., SPELTS, R., VAHEY, G., FENTON, J. I., & FAWZI, W. W. 2018. Impaired hematologic status in relation to clinical outcomes among HIV-infected adults from Uganda: a prospective cohort study. *Nutrients* 10: 475.

21. SCHOBER, J. 2005. HIV/Aids: uma tragédia plantada no solo africano. *Cienc. Cult.* 57: 18-18.