UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
Instituto de Saúde Coletiva

Avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS

Rosemeire Maria Souza Santos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Profª. Drª. Gisela Soares Brunken
Co-Orientadora: Prof.ª MSc Sandra Breder Assis

Cuiabá-MT
2009

Avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS

Rosemeire Maria Souza Santos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Profª Drª. Gisela Soares Brunken
Co-Orientadora: Profª MSc Sandra Breder Assis

Cuiabá-MT
2009

Aos meus pais Ana Francisca e Juracy, que são meus exemplos de vida, meu muito obrigado pelo grande incentivo profissional, pela força e compreensão nos momentos de ausência.

A minha amada e querida filha Pamela, pela compreensão nos momentos em que estive ausente física e mentalmente.

AGRADECIMENTOS

A Deus acima de todas as coisas, que mesmo nos momentos de extremo desânimo me deu força e muita fé para continuar a minha longa e árdua jornada.

Aos queridos “pimpolhos” e suas famílias, sem as quais a realização desta pesquisa não seria possível.

A Minha Orientadora Profª Drª Gisela Soares Brunken, pelos valiosos ensinamentos, amizade e paciência dedicada durante o meu estudo.

A minha co-orientadora Profª MSc Sandra Breder Assis, por ter me possibilitado adquirir novos conhecimentos clínicos, pela pronta disposição no auxílio das minhas incontáveis dúvidas.

Aos professores do ISC Regina Maria Veras G. Silva, Mariano Martinez Espinoza, Lenir Vaz Guimarães, Olga Akiko Takano, Márcia Gonçalves F. Lemos Santos e professor Francisco José Dutra Souto da Faculdade de Ciências Médicas pelas valiosas contribuições na correção da dissertação.

A amiga e nutricionista Graciane Catarina Batista Magalhães pela colaboração na coleta de dados, entrega de resultados e revisão da dissertação.

A colega e nutricionista Márcia Cristina Ribeiro Leite pela colaboração no levantamento da amostra, auxílio na coleta de dados e entrega dos resultados.

A farmacêutica bioquímica Nalderi Teresinha Sartori, do MT-Laboratório, pelas análises do retinol.

A equipe do hemocentro especialmente a diretora geral Eliana Rabane pelo apoio concedido na realização das análises hematológicas e bioquímicas, ao farmacêutico bioquímico Marcus A. R. Wippel pelo apoio técnico na realização das análises hematológicas e valiosas orientações e demais profissionais desta unidade que colaboram na execução das análises.

A amiga Glória Maria de Moraes, do MT-Laboratório pela dedicação e paciência na coleta de sangue.

A pediatra e patologista Natasha Slhessarenko pelo apoio na realização das análises de PCR e sugestões. A hematologista Suely Santos Araújo, do Hemocentro-MT pelo suporte técnico.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso (FAPEMAT) pelo apoio financeiro parcial de auxílio através da “Pesquisa de Vigilância de Carências Nutricionais em Pré-Escolares de Cuiabá-MT (processo 0355/2005).

E a todos que indiretamente participaram da realização deste trabalho.

RESUMO

Santos RMS. Avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS. [dissertação de mestrado]. Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso; 2009.

Introdução – Crianças HIV positivas ou com AIDS podem apresentar deficiência de vitamina A e anemia ferropriva, o que leva ao declínio do estado nutricional, clínico e imunitário, comprometendo o crescimento e desenvolvimento e aumentando o risco de morbi-mortalidade por doenças infecciosas e diarréicas. **Objetivo** - Avaliar o estado nutricional relativo à vitamina A e Ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS em serviços de referência e identificar os fatores a eles associados. **Metodologia** – Estudo do tipo transversal, com 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, com idade de 10 a 119 meses, atendidas em Serviços de Referência em DSTs, HIV e AIDS dos municípios de Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso, no período de maio a outubro de 2008. Obteve-se medidas referentes à antropometria, estado nutricional de vitamina A (retinol sérico) e de ferro (hemograma, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro, índice de saturação de transferrina e ferritina). Analisou-se freqüências, medidas de tendência central e dispersão, prevalências e razões de prevalência com intervalo de confiança de 95%. **Resultados** – Não houve crianças com deficiência de vitamina A ($< 0,7$ μmol/L). A prevalência de anemia sem deficiência de ferro, deficiência de ferro com ou sem anemia foi de 22,9% cada. A forma predominante da anemia foi do tipo leve (27,1%). De acordo com a classificação clínica e imunológica, a maioria pertencia à classe “B” (51,0%) e “1” (40,0%), respectivamente. O uso do AZT na terapia anti-retroviral esteve associado significantemente (p=0,02) à ocorrência da macrocitose, mas não à anemia (p=0,36). A deficiência de ferro esteve associada de forma significativa a faixa etária $<$ 60 meses (RP: 3,50; IC

95%=1,20 – 10,22), déficit de Estatura/Idade (RP:3,22; IC 95%=1,25 – 8,34) e tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV ≤ 24 meses (RP:2,80; IC 95%= 1,05 – 7,45). **Conclusão –** As crianças de forma geral receberam tratamento clínico e nutricional adequados. Considerando-se, no entanto, a importância desses nutrientes para o sistema imune de um grupo vulneravelmente exposto, medidas de caráter global e permanente devem ser tomadas no sentido de prevenir a deficiência de vitamina A, tratar e combater a deficiência de ferro a fim de assegurar crescimento e desenvolvimento adequado e auxiliar na redução da morbi-mortalidade.

Descritores: HIV; AIDS; deficiência de vitamina A; deficiência de ferro; criança.

ABSTRACT

Santos RMS. Avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS. Evaluation of nutritional status relative to the vitamin A and iron in children positive HIV or with AIDS. [dissertation]. Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso; 2009.

Introduction – Children HIV positive or with AIDS may present vitamin A deficiency and iron-deficiency anemia, which conducts to the nutritional, clinical and immune estate decline, compromising the growth and development and raising the risk of morbidity and mortality by infectious and diarrheal diseases. **Objective** – To evaluate the nutritional estate related to vitamin A and iron in children HIV positive or with AIDS in referenced services and identify the associated factors. **Methodology** - Transversal study with 49 children HIV positive or with AIDS, on the age of 10 to 119 months, assisted by Referenced Services on STDs, HIV positive and AIDS, in the towns of Cuiaba and Varzea Grande, Mato Grosso, comprehending the period of may to October of 2008. It was obtained measures for anthropometry, nutritional estate of vitamin A (serum retinol) and of iron (hemogram, serum iron, total binding capacity of iron, the transferrin saturation index and ferritin). It was analyzed the frequencies, measures of central tendency and dispersion, prevalences and prevalence rate with confidence interval of 95%. **Results** - There were no children with vitamin A deficiency ($< 0,7$ μmol/L). The prevalence of anemia without iron deficiency and iron deficiency with or without anemia was 22,9% each. The predominant form of anemia was mild (26,6%). According to the immunological and clinical classification, the majority belonged to class "B" (51,0%) and "1" (40,0%), respectively. The use of AZT in the antiretroviral therapy was associated significantly (p=0,02) to the occurrence of macrocytosis, but not to anemia

(p=0,36). Iron deficiency was importantly associated to the age group < 60 months (PR: 3,50; IC 95%=1,20 – 10,22), deficit of the Stature/Age (PR: 3,22; CI 95%=1,25 – 8,34) and time of diagnosis of HIV infection ≤ 24 months (PR: 2,80; CI 95%=1,05 – 7,45). **Conclusion** - Children in general received proper medical treatment and nutrition. Considering, however, the importance of these nutrients for the immune system of a group vulnerably exposed, global and permanent measures must be taken to prevent vitamin A deficiency, treat and combat iron deficiency in order to ensure appropriate growth and development and assist the reduction of morbidity and mortality.

Key-words: HIV; AIDS; vitamin A deficiency; iron deficiency; child.

INDICE

1 INTRODUÇÃO 18

1.1 O HIV E A AIDS 18
1.2 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS 20
1.3 FORMAS DE TRANSMISSÃO 21
1.4 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA E IMUNOLÓGICA NA AIDS PEDIÁTRICA 22
1.5 TERAPIA ANTI-RETROVIRAL 25
1.6 ESTADO NUTRICIONAL NA AIDS 27
1.7 VITAMINA A 30
1.7.1 Aspectos Gerais 30
1.7.2 Funções 31
1.7.3 Conseqüências da Deficiência de Vitamina A 32
1.7.4 Vitamina A e a Infecção pelo HIV 34
1.8 FERRO 36
1.8.1 Aspectos Gerais 36
1.8.2 Funções 37
1.8.3 Deficiência de Ferro 38
1.8.5 Anemia Ferropriva, Sistema Imune e Infecção pelo HIV 40

2 JUSTIFICATIVA 42

3 OBJETIVOS 43

3.1 GERAL 43
3.2 ESPECÍFICOS 43

4 MÉTODO 44

4.1 TIPO DE ESTUDO, POPULAÇÃO E LOCAL 44

4.2 PRCEDIMENTO PARA SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO 45
4.3 COLETA DE DADOS, DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS E PROCEDIMENTO DE AFERIÇÃO 46
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA 58
4.5 CONTROLE DE QUALIDADE 59
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS 60

5 RESULTADOS 61

5.1 CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO ESTUDADA 61
5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICA E IMUNOLÓGICAS DE CRIANÇAS HIV POSITIVAS OU COM AIDS 66
5.3 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS DE CRIANÇAS HIV POSITIVAS OU COM AIDS 70
5.4 CARACTERÍSTICAS RELATIVAS Á TERAPIA ANTI-RETROVIRAL DA POPULAÇÃO ESTUDADA 77
5.5 PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO NA POPULAÇÃO ESTUDADA 80

6 DISCUSSÃO 85

6.1 ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO Á VITAMINA A 88
6.2 ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO FERRO 92

7 CONCLUSÃO 107

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS 109

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 111

ANEXOS 129

Anexo 1 - Manual do analisador hematológico ABX Pentra 60 130
Anexo 2 – Termo de aprovação ética de prometo de pesquisa 140

APÊNDICES 141

Apêndice 1 – Questionário de entrevista 142
Apêndice 2 – Manual do entrevistador 144
Apêndice 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido 156

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sócio-demográficas de 49 crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	61
Tabela 2 -	Características sócio-demográficas das famílias de crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	63
Tabela 3 -	Características ao nascer de crianças de 49 crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	64
Tabela 4 -	Distribuição da população estudada segundo indicadores antropométricos. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	65
Tabela 5 -	Média, desvio padrão, valor mínimo e máximos dos indicadores antropométricos, em escore-z, da população estudada segundo o sexo. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	66
Tabela 6 -	Características clínicas de crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	67
Tabela 7 -	Características clínicas da população estudada, segundo tempo de diagnóstico, tempo de TARV, contagem de linfócitos T-CD4 e carga viral. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	68
Tabela 8 -	Categorias clínicas e imunológicas, segundo CDC (1994), de crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	69
Tabela 9 -	Frequência de eventos clínicos ocorridos nos últimos 6 meses ao estudo em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	70

Tabela 10 -	Medidas de tendência central e de dispersão dos marcadores para avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em 49 crianças HIV positivas o com AIDS, atendidas em serviços de referência, Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	70
Tabela 11	Mediana, valor mínimo e máximo de marcador inflamatório (PCR) para avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	72
Tabela 12 -	Distribuição dos níveis de retinol em crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, segundo sexo e faixa etária. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.	73
Tabela 13 -	Distribuição das crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, em relação ao estado nutricional relativo ao ferro, segundo parâmetros laboratoriais. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	74
Tabela 14 -	Estado nutricional do ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência, segundo o sexo. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	76
Tabela 15 -	Estado do ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, segundo a faixa etária. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	76
Tabela 16 -	Relação entre média de idade e deficiência de ferro em 48 crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	76
Tabela 17 -	Estado nutricional relativo ao ferro na população estudada em relação ao uso de AZT no esquema terapêutico. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	79
Tabela 18 -	Associação entre uso de AZT no esquema terapêutico atual, ocorrência da macrocitose e anemia na população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	79

Tabela 19 -	Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) na população estudada, segundo variáveis sócio-demográficas e ao nascer. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	80
Tabela 20 -	Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência, de acordo com características sócio-demográficas da família. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	81
Tabela 21 -	Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência segundo indicadores antropométricos, Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	82
Tabela 22 -	Prevalência da deficiência de ferro em crianças HIV ou com AIDS atendidas em serviços de referência, de acordo com características clínicas e imunológicas. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	83
Tabela 23 -	Comparação de médias de parâmetros imunológicos (CD4) e virológicos (CV) e deficiência de ferro na população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	84

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 1 -	Classificação imunológica da infecção pelo HIV de acordo com contagem absoluta e relativa de linfócitos, por faixa etária em menores de 13 anos	24
Quadro 2 -	Classificação Clínica e Imunológica da infecção pelo HIV em menores de 13 anos	25
Figura 1 -	Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)	19
Figura 2 -	Ciclo Imunodeficiência – Depleção nutricional – Infecção oportunista	28
Figura 3 -	Distribuição da população estudada segundo estado nutricional do ferro. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	75
Figura 4 -	Medicamentos usados na terapia anti-retroviral atual da população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008	78

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C	antes de Cristo
ADA	American Dietetic Association – Associação Americana de Dietética
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome - Síndrorme da Imunodeficiência Adquirida
AZT	Azidotimidina - Zidovudina
CDC	Centers for Disease Control
CMV	Citomegalovírus
CLTF	Capacidade Total de Ligação de Ferro
DPC	Desnutrição Protéico-Calórica
DST	Doença Sexualmente Transmissível
DVA	Deficiência de Vitamina A
EDTA	Ethylene Diamine Tetracetic Acid. - Ácido Etilenodiamino Tetra-acético
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
E/I	Estatura para Idade
FeS	Ferro Sérico
FS	Ferritina Sérica
Hb	Hemoglobina
HIV	Human Immunodeficiency Vírus
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Performance
HSH	Homens que Fazem Sexo com Outros Homens

HSV	Vírus do Herpes Simples
Ht	Hematócrito
HUJM	Hospital Universitário Júlio Müller
HTLV -III	Vírus T-Linfotrófico Humano Tipo III
IMC/I	Índice de Massa Corporal para Idade
IST	Índice de Saturação de Transferrina
LAV	Lymphoadenopathy Associated vírus
LIP	Pneumonia intersticial Linfocítica
MEIA	Imunoensaio Enzimático de Micropartículas
NCHS	National Center for Health Statistc
PACTG- 076	Aids Clinical Trial Group
PCR	Proteína C Reativa
P/I	Peso para Idade
SAE	Serviço de Assistência Especializada em DSTs, HIV e AIDS
SMX	Sulfametoxazol
TARV	Terapia Anti-Retroviral
TMT	Trimetropina
UDI	Usuário de Drogas Injetáveis
UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
VCM	Volume Corpuscular Médio

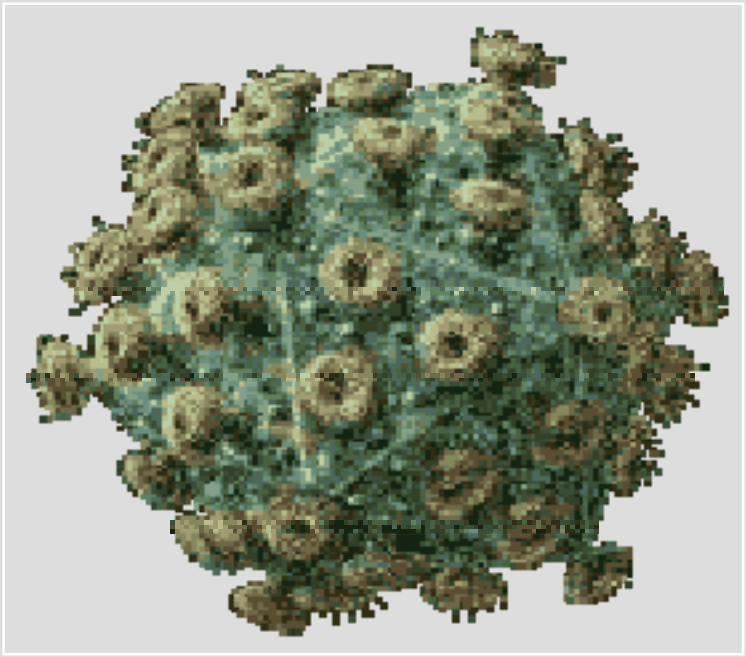
1 INTRODUÇÃO

1.1 O HIV E A AIDS

Um dos mais sérios problemas de saúde pública nos últimos 25 anos tem sido a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS (FERRINI et al., 2006; SOUZA et al., 2006) uma doença infecto-contagiosa, crônica e progressiva, atualmente sem tratamento curativo, causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Está distribuída em todas as regiões do mundo, o que a caracteriza como uma pandemia.

O HIV encontra-se subdividido em 2 grupos: HIV-1, mais virulento e distribuído geograficamente em todos os continentes e o HIV-2, menos virulento e endêmico no continente africano (PARHAN, 2001). O agente etiológico da AIDS (Figura 1) foi isolado em 1983, na França, pela equipe do Dr. Montagnier, recebendo a denominação de Lymphoadenopathy Associated Vírus (LAV) e posteriormente em 1984, nos EUA pelo grupo do Dr. Gallo, sendo denominado de Vírus T-Linfotrófico Humano Tipo III (HTLV-III). Em 1986, um comitê internacional para taxonomia recomendou o termo HIV para denominar esses vírus (DINIZ e VAZ, 1996). No Brasil, o primeiro caso de AIDS foi reconhecido retrospectivamente como ocorrência de 1980, no estado de São Paulo, sendo somente confirmado e classificado como AIDS em 1982. Em crianças o primeiro caso foi diagnosticado em 1983 (MS, 1998).

Figura 1- Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).



A AIDS é a manifestação clínica da infecção pelo HIV, que apresenta tropismo pelos linfócitos T-CD4 (FERRINI et al., 2006), responsáveis pela organização da resposta imune. Sua destruição pelo HIV causa depleção imunológica e favorece o surgimento de infecções graves de origem viral, bacteriana, fúngica ou parasitária e por espécies oportunistas (PARHAM, 2001). Uma pessoa infectada, mesmo na ausência da AIDS, pode ser um transmissor em potencial. Foi reconhecida em 1981 na cidade de Nova York, Los Angeles e São Francisco, nos Estados Unidos (EUA), a partir da constatação do Sarcoma de Kaposi, pneumonia por "*Pneumocystis carinii*", atual "*P. jiroveci*" e comprometimento do sistema imune, em pacientes, que tinham em comum o fato de serem homossexuais masculinos. O estudo desses casos levou, posteriormente, à conclusão de que se tratava do surgimento de uma nova doença de transmissão sexual (CDC, 1981a, 1981b).

1.2 EPIDEMIOLOGIA DA AIDS

Apesar dos inúmeros esforços de governos mundiais na luta contra a AIDS, a epidemia continua crescendo em vários países. Desde o primeiro caso identificado, em 1981, até o início da década de 90, o número de indivíduos infectados correspondia a cerca de 8 a 9 milhões (UNAIDS, 2006). Atualmente há no mundo aproximadamente 33 milhões de indivíduos infectados pelo HIV ─ 4 milhões a mais que 2001 ─ o que representa um aumento de mais de 300% em duas décadas e meia da doença. Do total de casos, 30,8 milhões são adultos e 2 milhões crianças. A região com maior prevalência mundial é a África subsahariana com 67% de todos os casos e responsável pela ocorrência de 75% dos óbitos em 2007 (UNAIDS, 2008).

Na América Latina ─ a segunda região mais afetada do mundo – a estimativa média é de 1,7 milhões de infectados, sendo que destes 730 mil vivem no Brasil (UNAIDS, 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS, 2008a), entre 1980 e junho de 2008 foram notificados no Brasil 506.499 casos de AIDS e destes 60,4% se concentram na região sudeste, 18,8% na região sul, 11,5% na nordeste, 5,7% na centro-oeste e 3,6% na região norte. Embora a região sudeste seja a que apresente as maiores taxas de incidência, é na região norte onde o crescimento é mais acelerado. Dos casos notificados, 65,8% foram do sexo masculino e 34,2% do sexo feminino, com concentração mais elevada na faixa etária entre 25 a 49 anos em ambos os sexos. Observa-se expressivo aumento da incidência, na faixa etária acima de 50 anos e redução, naquelas abaixo de 13 anos.

No Brasil, a AIDS tem apresentado mudanças no seu perfil epidemiológico, como a crescente “heterossexualização” e “feminização”. Nos

primeiros anos da epidemia, a transmissão ocorria por relações sexuais desprotegidas entre homens que faziam sexo com outros homens (HSH) e entre usuários de drogas injetáveis (UDI) que compartilhavam a mesma seringa. A partir da década de 90, disseminou-se entre heterossexuais, constituindo-se, até os dias atuais, a subcategoria de exposição sexual com o maior número de casos (SZWARCWALD et al., 2000; RODRIGUES-JÚNIOR e CASTILHO, 2004). Observa-se na "feminização" da doença a diminuição sistemática da razão entre sexos, passando a relação homem/mulher de 26,5:1 em 1985 para 1,3:1 até meados de 2008 (MS, 2008a).

Em Mato Grosso, o 15º estado brasileiro com o maior número de casos de AIDS, foram notificados de 1980 até junho de 2008, segundo a região de residência por ano de diagnóstico, 6.073 casos (MS, 2008a). Cuiabá ocupa a 1ª colocação, com 2529 casos, seguido por Várzea Grande com 781 casos e Rondonópolis, com 541 casos, excluindo-se os óbitos registrados e os que não fecharam critério de definição de AIDS. Da totalidade de casos notificados, excluindo-se os óbitos, 205 são em menores de 13 anos, e destes 196 em crianças com até 9 anos de idade (MS, 2009a).

1.3 FORMAS DE TRANSMISSÃO

O principal modo de transmissão horizontal é através da relação sexual, seguido pela via sanguínea, através do compartilhamento de seringas por usuários de drogas injetáveis, e, com menor freqüência, pela transmissão sanguínea ocupacional causada por acidente com instrumento pérfuro-cortante contendo sangue contaminado. A transmissão vertical (da mãe para o filho durante a gestação, o parto ou através aleitamento materno) é a principal forma de infecção em crianças. (RACHID e SCHECTER, 2005). A transfusão de sangue ou hemoderivados contaminados pelo HIV hoje é considerada exceção,

devido ao adequado controle de qualidade dos hemocentros nos países desenvolvidos e em desenvolvimento.

O paciente adulto pode apresentar-se assintomático por longos períodos, em média 8 anos, até surgirem os primeiros sinais e sintomas característicos da AIDS, a despeito da contínua multiplicação viral. Em crianças, a infecção se comporta de forma diferente. Crianças infectadas por transmissão vertical podem apresentar progressão precoce para a doença, com mediana de idade de início dos sintomas aos 4 meses e progressão tardia da doença, com mediana de idade de início dos sintomas aos 6 anos (MS, 2007a). Cerca de 80% dos casos de AIDS em menores de 13 anos no Brasil ocorre por transmissão vertical (MS, 2008a).

1.4 CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA E IMUNOLÓGICA DA AIDS PEDIÁTRICA

Crianças infectadas pelo HIV apresentam características clínicas e imunológicas diferentes daquelas do adulto. São classificadas, segundo recomendações propostas pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1994) e adotadas pelo Ministério da Saúde (MS, 2007a) em categorias clínicas, definidas através de sinais e sintomas clínicos e categorias imunológicas, definidas pela contagem de linfócitos T-CD4+. Uma vez classificadas, não podem ser reclassificadas em categorias menos grave, mesmo com o restabelecimento do quadro imunológico. São assim subdivididas:

Categorias Clínicas:

1 **Categoria N** (Assintomática): Ausência de sinais e/ou sintomas ou com

apenas uma das condições da categoria A.

2 **Categoria A** (Sinais e sintomas leves): Presença de duas ou mais condições: linfadenopatia (maior que 0,5 cm em mais de 2 cadeias diferentes); hepatomegalia; esplenomegalia; parotidite; Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média ou sinusite).

3 **Categoria B** (Sinais e/ou sintomas moderados): Anemia (Hb < 8,0 g/dl), neutropenia (< 1.000/mm³) ou trombocitopenia (< 1000.000/mm³), por mais de 30 dias; meningite bacteriana, pneumonia ou sepse; tuberculose pulmonar (de acordo com critérios CDC modificados pelo MS); candidíase oral persistindo por mais de 2 meses; miocardiopatia; infecção por Citomegalovírus (CMV), antes de 1 mês de vida; diarréia recorrente ou crônica; hepatite; estomatite pelo vírus do Herpes Simples (HSV) recorrente (mais do que 2 episódios/anos); pneumonite ou esofagite por HSV, com início antes de 1 mês de vida; herpes zoster, com 2 episódios ou mais de um dermátomo; pneumonia intersticial linfocítica (LIP); nefropatia; nocardiose; febre persistente (> 1 mês); toxoplasmose antes de 1 mês de vida; varicela disseminada ou complicada.

4 **Categoria C** (sinais e/ou sintomas graves): infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes: sepse, pneumonia, meningite, infecções osteo-articulares, abscessos de órgãos internos; candidíase esofágica ou pulmonar; coccidioidomicose disseminada; criptococose extrapulmonar; criptosporidíase ou isosporíase com diarréia (> 1 mês); citomegalovírus em locais além do fígado, baço ou linfonodos, a partir de 1 mês de vida; encefalopatia pelo HIV (achados que persistem por mais de 2 meses) em razão de: a) déficit do desenvolvimento neuropsicomotor; b) evidência de déficit do crescimento cerebral ou microcefalia adquirida identificada por medidas de perímetro cefálico ou atrofia cortical mantida em tomografias

computadorizadas ou ressonância magnética sucessivas de crânio e c) déficit motor simétrico com 2 ou mais achados: paresia, reflexos patológicos, ataxia e outros; infecção por HSV, úlceras mucocutâneas com duração maior que 1 mês ou pneumonite ou esofagite em crianças acima de 1 mês de vida; histoplasmose disseminada; *Mycobacterium tuberculosis* disseminada ou extrapulmonar*; Mycobacterium,* ou outras espécies disseminadas; *Mycobacterium avium* ou *Mycobacterium kansassi* disseminados; pneumonia por *Pneumocystis jiroveci;* salmonelose disseminada recorrente; toxoplasmose cerebral com início após o primeiro mês de vida; síndrome de caquexia (caracterizada pela perda de peso >10% do peso anterior; queda de dois ou mais percentis nas tabelas de peso para a idade; peso abaixo do percentil 5, em duas medidas sucessivas; diarréia crônica com duração maior que 30 dias e febre por 30 dias ou mais); leucoencefalopatia multifocal progressiva; sarcoma de Kaposi e linfoma primário do cérebro ou outros linfomas.

- Categorias Imunológicas:

Quadro 1 - Classificação imunológica da infecção pelo HIV de acordo com contagem absoluta e relativa de linfócitos, por faixa etária em menores de 13 anos.

Alteração Imunológica	**Contagem de Linfócitos T-CD4+ / faixa etária**					
	< 12 meses		**1 a 5 anos**		**6 a 12 anos**	
	cel/mm³	**%**	**cel/mm³**	**%**	**cel/mm³**	**%**
Ausente (1)	> 1500	> 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Moderada (2)	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Grave (3)	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

Fonte: MS, 2007a.

Para a classificação geral da infecção pelo HIV utiliza-se o seguinte sistema alfanumérico:

Quadro 2 - Classificação Clínica e Imunológica da infecção pelo HIV em menores de 13 anos:

Alteração imunológica - Ausente (1)	
N1	Ausência de sinais e /ou sintomas clínicos
A1	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B1	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C1	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Alteração imunológica – Moderada (2)	
N2	Ausência de sinais e /ou sintomas clínicos
A2	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B2	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C2	Sinais e/ou sintomas clínicos graves
Alteração imunológica - Grave (3)	
N3	Ausência de sinais e /ou sintomas clínicos
A3	Sinais e/ou sintomas clínicos leves
B3	Sinais e/ou sintomas clínicos moderados
C3	Sinais e/ou sintomas clínicos graves

Fonte:MS, 2007a.

1.5 TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

O tratamento anti-retroviral, que combina drogas com diferentes mecanismos de ação, em crianças, tem como finalidade suprimir a rápida replicação viral, prevenir, melhorar ou reconstituir o sistema imune, reduzindo a

ocorrência de infecções oportunistas, garantindo assim um crescimento e desenvolvimento adequados com melhora na qualidade de vida e sobrevida (MS, 2007a).

Desde o início da pandemia a terapia anti-retroviral vem sofrendo importantes mudanças e avanços no cenário mundial. Neste panorama destacam-se os avanços do governo brasileiro, que a partir 1987 para redução da replicação viral autorizou o uso do AZT (zidovudina) em monoterapia e no início da década de 90, foi substituída pelo esquema duplo AZT+DDI (zidovudina + Didanosina) com o objetivo de melhorar a resposta terapêutica. Em 1996 foram introduzidos os primeiros inibidores de protease, com a finalidade de prolongar a duração da resposta terapêutica, iniciando assim a fase da terapia tripla (Highly Active Antiretroviral Therapy). Na mesma ocasião é regulamentado pelo governo federal o acesso universal e gratuito dos anti-retrovirais pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A partir de 2005 são introduzidos ao esquema terapêutico uma nova classe de drogas, os inibidores de fusão (Enfurvitida) recomendado para crianças a partir de seis anos de idade (MS, 2009b). A partir de 2006, o novo Consenso passou a recomendar o esquema com a combinação de três drogas com a finalidade de melhorar a resposta terapêutica a curto e longo prazo. No entanto para introdução da TARV deve-se levar em consideração a categoria clínica, imunológica e parâmetros virológicos da criança infectada pelo HIV (MS, 2007a).

A principal droga utilizada no início da terapia tripla para o controle da transmissão vertical é a Zidovudina (AZT). Sua administração, porém, pode provocar efeitos colaterais tais como mal-estar, cefaléia, intolerância gastrointestinal, distúrbios do sono e anemia macrocítica, que é um dos efeitos adversos hematológicos mais comuns provocados pelo seu uso (NEGRA et al., 1998, RACHID e SHECHTER, 2005).

De acordo com os resultados do Protocolo 076 do *Aids Clinical Trial Group (PACTG 076)*, divulgado em 1994, evidenciou-se uma redução de 67,5% na taxa de transmissão vertical do HIV com o uso da Zidovudina durante a gestação, trabalho de parto e parto (via endovenosa) e pelos recém-nascidos, iniciada nas primeiras 48 horas de vida e mantidas por seis semanas , além de suspensão do aleitamento materno (CONNOR et al., 1994).

1.6 ESTADO NUTRICIONAL NA AIDS

Estado nutricional é definido como o resultado do equilíbrio entre o consumo alimentar e o gasto energético do organismo, podendo manifestar-se sob três formas: adequação, carência ou distúrbio nutricional (MS, 2004a).

A avaliação do estado nutricional é um instrumento diagnóstico que permite identificar a condição nutricional do organismo assim como os fatores de risco decorrentes de desordens nutricionais, buscando estabelecer medidas de intervenção o mais precocemente possível, que promovam melhoria da qualidade de vida da população (MELLO, 2002).

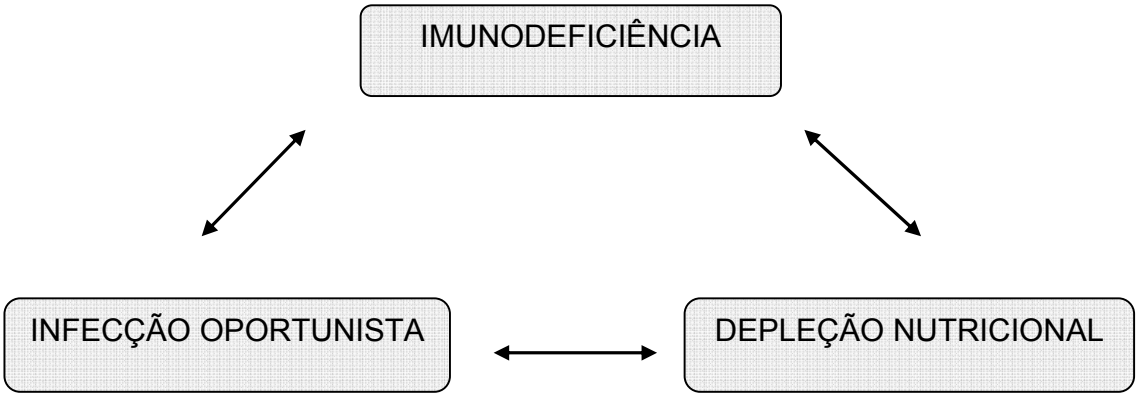
O estado nutricional pode ser avaliado através de indicadores antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos (HELLER, 2000; HAMMOND, 2005). Entretanto, O Ministério da Saúde preconiza o método antropométrico como o melhor parâmetro para avaliação nutricional de grupos populacionais (MS, 2004).

Após a introdução da TARV, as deficiências de macro e micronutrientes e o consumo corporal progressivo, embora menos incidente, ainda estão presentes e são freqüentemente mais sérias em crianças do que em adultos infectados pelo HIV, devido a uma maior demanda de nutrientes para o crescimento e desenvolvimento (HELLER, 2000; MARQUES, 2000).

A desnutrição proteico-energética (DPE) é uma complicação comum na AIDS. Apresenta causas multifatoriais e pode estar presente durante o percurso da doença, em casos adultos e pediátricos (ADA, 2004; FERRINI et al., 2006). Por si só, contribui para a rápida evolução da doença e aumento da mortalidade. Segundo MARQUES (2000), cerca de 40% das 300 crianças HIV positivas ou com AIDS admitidas no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da USP, São Paulo, no período de 1985 a 1988 apresentaram história de perda de peso e desnutrição.

Além da desnutrição, indivíduos HIV positivos ou com a AIDS podem apresentar carências (depleção nutricional) de micro nutrientes como: zinco, selênio, cobre, ferro, magnésio, vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitaminas do complexo B entre outras que, de forma isolada ou associada à desnutrição, comprometem ainda mais o sistema imune e as condições clínicas, favorecendo o surgimento de infecções oportunistas que levam ao agravamento da imunodeficiência, instalando-se assim um ciclo vicioso (SEMBA, 1999; STEPHENSEN, 2001; FERRINI et al., 2006; FRIIS, 2006, MS, 2006, COLECRAFT, 2008). (Figura 2).

Figura 2 - Ciclo Imunodeficiência – Depleção nutricional – Infecção Oportunista.



Fonte: Adaptado de FERRINI et al., 2006.

Estudos demonstram que crianças (UNAIDS, 2002) e adultos (ADA, 2004) HIV positivos, bem nutridos e com carga viral controlada, têm menos infecção e evoluem mais lentamente para a AIDS quando comparados aos mal nutridos. SILVEIRA et al. (1999), avaliando o estado nutricional e hipovitaminose A em adultos com AIDS, observaram subnutrição e hipovitaminose A significativamente maior em pacientes com AIDS quando comparados com os HIV positivos ou com o grupo controle.

Dentre essas carências nutricionais, as de maior relevância tanto para a saúde pública mundial (De ABREU et al., 2005) quanto para indivíduos HIV positivos ou com AIDS são a hipovitaminose A e anemia ferropriva (MS, 2006), atingindo principalmente gestantes e crianças em países em desenvolvimento (ELLAURIE et al., 1990; SEMBA e TANG, 1999; DUGGAN e FAWZI, 2001; GERALDO et al., 2003, MARTINS et al., 2004).

A maior vulnerabilidade das crianças ocorre devido ao rápido crescimento e desenvolvimento, o que leva ao aumento da demanda de vitamina A e ferro. Sabe-se que no início da adolescência o indivíduo já atingiu 80% da sua estatura, 53% do seu peso e 52% da sua massa esquelética final (ESCOTT-STUMPS, 1999). Dessa forma, a carência desses micronutrientes aumenta os riscos de déficit de crescimento e prejuízos no desenvolvimento, principalmente relacionado à função motora, de linguagem e memorização, o que pode dificultar a fala, aprendizagem e o rendimento escolar (WALTER et al., 1989; HURTADO et al., 1999, WHO, 2001). Além do que, durante a infância há uma maior prevalência de parasitoses intestinais e infecções respiratórias, quando comparada às fases de adolescência e vida adulta (MONTEIRO e SZARFARC, 1987; WHO, 2005), que podem reduzir a absorção e aumentar a excreção, comprometendo dessa forma os níveis orgânicos de ferro e vitamina A (DINIZ et al., 2000; BRITO et al., 2003).

1.7 VITAMINA A

1.7.1 Aspectos Gerais

A deficiência de vitamina A (DVA) é conhecida desde 1500 a.C. quando nos papiros de Ébers, o texto médico mais conhecido do ocidente, os egípcios recomendavam uma dieta rica em fígado no tratamento da hemeralopatias (cegueira diurna), conduta também seguida por Hipócrates (WOLF e PHIL, 1978).

Uma descrição mais detalhada de lesões oculares, sugestivas da deficiência de vitamina A, e a possível relação com a nutrição foi registrada pela primeira vez em 1864, pelo médico brasileiro Manuel Gama Lobo, quando descreveu a ocorrência dessas lesões em crianças escravas no Rio de Janeiro, sugerindo que as mesmas poderiam estar relacionadas a erros alimentares (DINIZ e SANTOS, 2000). Somente em 1913, quase simultaneamente, McCollum & Davis e Osborne & Mendel descobriram na manteiga e na gema de ovo um fator lipossolúvel que era estritamente necessário para o crescimento de ratos que posteriormente foi identificado como um fator curativo da cegueira nutricional, e passou a ser denominada de vitamina A (ANDERSON et al., 1988). Em 1928 foi reconhecida por Mellanby e Green como “agente anti-infeccioso” (SEMBA, 1999).

O termo “vitamina A” é usado para se referir a todos os retinóides com atividade biológica de vitamina A, incluindo uma ampla variedade de compostos naturais e sintéticos. A vitamina A é um álcool amarelo-claro, cristalino, lipossolúvel, relativamente estável ao calor e à luz, destruído pela oxidação, sendo sua biodisponibilidade acentuada pela presença de vitamina E além de outros antioxidantes (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998a; RONCADA, 1998).

Apresenta três formas metabolicamente ativa: o retinol (álcool), retinal ou

retinaldeído (aldeído) e ácido retinóico (ácido). Encontra-se distribuída nos alimentos sob duas formas: os carotenóides ou pró-vitamina A, presentes nos vegetais e que serão convertidos em vitamina A no organismo, e o retinol ou vitamina A pré-formada, existente nos alimentos de origem animal (GALLAGHER, 2005).

Os carotenóides são pigmentos que englobam aproximadamente 50 compostos com atividade biológica significativa, sendo o mais ativo o beta-caroteno. Estão presentes em vegetais verde-escuros e vegetais e frutas amarelo-alaranjados. O retinol é encontrado no fígado, gema de ovo, leite materno, leite integral e produtos lácteos como manteiga, óleos de fígado de peixes, usados para fins terapêuticos além de produtos vegetais fortificados como a margarina (RONCADA, 1998; GALLAGHER, 2005).

1.7.2 Funções

É essencial para o ciclo visual, pois é componente dos pigmentos cones e bastonetes (GERMANO e BRAZACA, 2004).

Participa também no processo de crescimento e desenvolvimento do esqueleto e partes moles através do seu efeito sobre a síntese protéica e a diferenciação de células ósseas (MAHAN e ESCOTT-STUMP, 1998a). É necessária para o desenvolvimento normal do tecido ósseo e das células epiteliais formadoras do esmalte no desenvolvimento dos dentes (BEITUME, 2003). É também fundamental para manutenção da integridade das células epiteliais, como as do trato respiratório, gastrointestinal e genitourinário (SEMBA, 1998).

Estudos sistemáticos, conduzidos há duas décadas, evidenciam que os retinóides modulam a resposta de células fagocitárias, estimulando a fagocitose, a atividade dos neutrófilos e macrófagos (SEMBA et al., 1993). O

ácido retinóico e o retinol são constituintes da estrutura dos linfócitos T e B sendo essenciais para o crescimento e funcionamento destes (SEMBA et al., 1998).

A vitamina A é necessária na reprodução, crescimento e desenvolvimento fetal, constituição da reserva hepática fetal e para desenvolvimento tissular materno, trazendo ainda benefícios para a função feto-placentária pelo aumento dos níveis de progesterona (BEITUNE, 2003).

Estudos supõem uma interação entre o metabolismo da vitamina A e o do ferro. A vitamina A aumenta a biodisponibilidade do ferro sérico dietético para hematopoiese, eleva os níveis de ferritina e reduz a capacidade total de ligação de ferro (CTLF). Observa-se que corrigindo a deficiência de vitamina A ocorre uma melhora no quadro anêmico, verificando-se também o inverso (AHMED et al., 2001; MUSLIMATUN et al., 2001).

1.7.3 Conseqüências da Deficiência de Vitamina A

A deficiência de vitamina A pode ser definida como concentração baixa de vitamina A, mesmo quando não há evidência clínica de xeroftalmia (WHO, 1996).

Em 1995, a Organização Mundial de Saúde estimou que a deficiência de vitamina A era endêmica em 39 países, constituindo um problema de saúde pública, estando o Brasil entre eles (WHO, 1995). Atinge principalmente crianças abaixo de 6 anos (WHO, 2005).

Manifesta-se sob a forma clínica, com surgimento da xeroftalmia e de forma subclínica quando onde ocorre redução das reservas de retinol, depleção dos níveis séricos e metaplasia queratinizante das vias respiratórias e urinárias (substituição reversível de tecido de um tipo celular por outro de espécie

diferente). A xeroftalmia é a manifestação clínica mais comum na hipovitaminose A, e se caracteriza por um conjunto de alterações oculares na retina, conjuntiva e córnea (WHO, 2005). Ela constitui a principal causa de cegueira na infância, atingindo aproximadamente 3 milhões de crianças no mundo. Estima-se que 250 milhões de crianças no mundo em idade pré-escolar apresentem deficiência subclínica de vitamina A (WHO, 2005).

As causas da hipovitaminose A dependem de diversos fatores como ingestão inadequada, perdas urinárias durante infecções oportunistas (BEITUME, 2003), presença de infecções parasitárias intestinais como a giardíase, a ascaridíase e a estrongiloidíase entre outras, que podem reduzir a absorção, aumentar as demandas metabólicas, interferindo no armazenamento, transporte e utilização da vitamina A (SOUZA e VILAS BOAS, 2002; De ARAGÃO e MARQUES, 2006). Além disso, doenças hepáticas estão associadas à liberação anormal de vitamina A devido à diminuição na síntese de proteína ligante de retinol hepático (PLR), o que pode levar à redução dos níveis séricos desta vitamina (SOLOMONS, 2003). A deficiência de vitamina A aumenta os riscos de diarréia, sarampo e doenças respiratórias (WHO, 2005).

Alguns estudos demonstram a influência da hipovitaminose A no surgimento de enfermidades. FERRAZ et al. (2000) ao analisarem 103 crianças sadias de classe média entre 6 a 24 meses de idade, acompanhadas em serviço ambulatorial, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, observaram níveis séricos menor que 0,7 μmol/L em 21,4% delas. As mesmas, porém, não apresentavam sinais de xeroftalmia, infecção aguda e/ou diarréia. Não foi encontrada associação entre renda familiar e Deficiência de Vitamina A (DVA). No entanto, o autor chama a atenção para ausência de uma variação ampla de renda familiar.

GRAEBNER et al. (2007) ao investigar a prevalência da deficiência de

vtamina A (DVA) em escolares da área rural de uma cidade satélite de Brasília, verificaram que 33,5% apresentavam deficiência de vitamina A, com prevalência de 35,4% entre crianças de 5 a 9 anos e de 31,6% entre adolescentes de 10 a 18 anos, não encontrando, no entanto correlação entre prevalência de DVA e anemia ferropriva ou desnutrição.

1.7.4 Vitamina A e a Infecção pelo HIV

A infecção pelo HIV e a AIDS têm um impacto substancial no estado nutricional que por sua vez reflete na progressão da doença (BUTENSKY, 2001). A desnutrição em crianças HIV positivas ou com AIDS manifesta-se pelo aumento dos requerimentos nutricionais, ingestão insuficiente e má absorção, o que compromete o sistema imune (HELLER, 2000).

Pode ocorrer, durante a infecção, um aumento das necessidades de vitamina A em resposta à fase aguda da doença, resultando em menor estoque de vitamina A no fígado (KENNEDY et al., 2000). Evidências clínicas e estudos “in vitro”, sugerem que a inter-relação entre vitamina A e progressão da doença, mortalidade e replicação viral do HIV seguem complexos mecanismos (NERAD e GORBACH, 1994).

Estudos têm demonstrado a inter-relação da infecção pelo HIV e a deficiência de vitamina A em adultos e crianças (FIGUEIREDO et al., 2001; LIMA, 2006). SILVEIRA et al. (1999) ao avaliarem adultos com sorologia positiva para o HIV-1, na região de Ribeirão Preto, São Paulo, verificaram uma prevalência de hipovitaminose A em 25% dos pacientes com AIDS e em 17,3% em HIV positivos.

PERIQUET et al. (1995) analisaram níveis séricos de retinol, tocoferol beta-caroteno, licopeno, zinco, selênio e cobre em 21 crianças HIV positivas

subdivididas em 2 grupos: crianças HIV positivas e crianças com AIDS, comparadas com 21 crianças do grupo controle, observaram que as vitaminas A e E estavam reduzidas no grupo com AIDS quando comparados com o grupo controle, mas não no grupo das HIV positivas. Níveis de cobre apresentaram-se aumentados no grupo das HIV positivas quando comparado com o controle, mas não no grupo com AIDS. Nenhuma diferença significativa foi encontrada nos níveis dos outros micronutrientes avaliados

Adicionalmente, KAFWEMBE et al. (2001) ao analisarem a correlação entre níveis séricos de vitamina A em indivíduos entre 15 e 60 anos com AIDS, HIV positivos e HIV negativos assintomáticos em Ndola, Zâmbia, observaram que aqueles com AIDS tiveram concentrações mais baixas de vitamina A quando comparados aos demais grupos.

Segundo RAYMUNDO (2003), em estudo realizado em crianças HIV positivas com idade variando de 3 a 64 meses atendidas em serviço de referência, na cidade de São Paulo, foi detectada hipovitaminose A em 10,2% e hipocarotenemia em 36,7% das 49 crianças avaliadas.

LIMA (2006), ao avaliar o efeito da suplementação nutricional através de *snacks f*ortificados com ferro e vitamina A em 15 crianças de 5 a 10 anos, atendidas em serviço ambulatorial do Instituto da Criança da cidade de São Paulo, observou que 93% (n=14) apresentavam níveis baixos de retinol na fase pré-suplementação e que dois meses após a suplementação, apenas 26,7% das crianças mantiveram valores baixos ou deficientes. Não houve diferença significativa nos níveis de ferro antes e após a intervenção nutricional.

KASSU et al. (2007) ao investigarem níveis séricos de vitamina A em adultos com diarréia, HIV positivos e negativos comparados aos HIV positivos assintomáticos (sem diarréia) e aos controle (sem diarréia e HIV negativo), na Etiópia, constatou a deficiência de vitamina A (DVA) em 52,7% e 45,5% dos

pacientes com diarréia HIV positivo e HIV negativo, respectivamente. Notou-se ainda uma menor prevalência de DVA nos grupos controle e HIV positivo assintomático correspondendo a 13% e 29,3%, respectivamente. No referido estudo não foi observado associação significante entre níveis de vitamina A e parasitoses intestinais ou infecção por S*higella sp.*

1.8. FERRO

1.8.1 Aspectos Gerais

O ferro foi reconhecido pela primeira vez como um nutriente essencial para animais em 1860. Está presente em todos os organismos vivos, com exceção de algumas espécies de lactobacilos. O organismo humano contém cerca de 3 a 5 gramas de ferro, sendo 2 gramas na composição de hemoglobina e 0,08 gramas na composição de enzimas (MAHAN e ESCOTT-STUMP,1998b).

A maior parte do ferro corporal pode ser encontrada sob a forma ferrosa (Fe++) ou heme e férrica (Fe+++) ou não heme a maior parte desempenhando funções metabólicas e oxidativas (70% a 80%). Mais da metade do ferro encontra-se na hemoglobina presente nas hemácias (65%) e mioglobina nos músculos e a menor percentagem (20% a 30%) encontra-se sob a forma de ferritina e hemossiderina no fígado, baço e medula óssea (CUNHA e CUNHA, 1998, QUEIROZ e TORRES, 2000).

As melhores fontes de ferro são as de origem animal como a carne vermelha, carne de aves, peixes e frutos do mar. Fatores como polifenóis (em chás, chocolates, cafés, vinhos vermelhos, etc), fitatos (em cereais, grãos, nozes, sementes, raízes, etc) e fosvitina (fosfoglicoproteína presente na gema

de ovo) inibem a absorção do ferro não-heme (origem vegetal). Ácido ascórbico, vegetais e molho soja fermentados e carnes em geral aumentam a absorção (HALLBERG e HULTHÉN, 2000, WHO, 2005).

1.8.2 Funções

O ferro é fundamental para a formação da hemoglobina, o que por sua vez é indispensável para o transporte de oxigênio e gás carbônico. É bem conservado pelo organismo, aproximadamente 90% é recuperado e reutilizado e apenas uma pequena quantidade é perdida nas fezes, suor, esfoliação celular da pele, cabelo, trato urinário ou por sangramento menstrual ou hemorrágico (GARCIA et al., 1998; ANDERSON, 2005).

Participa ainda na composição da molécula de mioglobina do tecido muscular e atua como co-fator de reações enzimáticas no ciclo de Krebs (responsável pelo metabolismo aeróbico dos tecidos) e na síntese das purinas, carnitina, colágeno e de neurotransmissores cerebrais (BOITONI et al, 1997).

Assim como a vitamina A, desempenha funções orgânicas essenciais à integridade do sistema imune, como proliferação dos linfócitos T, manutenção da capacidade fagocitária de microorganismos (mediada pelos leucócitos) e potencialização da habilidade dos linfócitos para replicação quando estimulado por um mitógeno (WHO, 2001). Assegura ainda crescimento e desenvolvimento cognitivo adequados, manutenção da capacidade de concentração, memorização e verbalização (ANDERSON, 2005).

Em processos inflamatórios como ocorre na doença hepática há retenção de ferro no fígado que também é incapaz de sintetizar transferrina e transportar o ferro para os tecidos, o que dificulta a liberação e captação hepática do ferro. Durante este processo há também uma aumento dos níveis séricos de ferritina,

independente dos estoques orgânicos (COOK, 1999; CLARCK, 2008), o que pode mascarar o diagnóstico de depleção e levar a um resultado falsamente normal ou elevado dos séricos de ferritina (YIP, 2003).

1.8.3 Deficiência de Ferro

A anemia pode ser definida como processo patológico no qual a concentração de hemoglobina contida nos glóbulos vermelhos encontra-se anormalmente baixa, respeitando-se as variações segundo idade, sexo e altitude em relação ao nível do mar (WHO, 2005).

A causa mais comum da anemia no mundo é a deficiência de ferro, atingindo principalmente lactentes, pré-escolares, adolescentes e gestantes, sobretudo em países não industrializados ou em desenvolvimento. Estima-se que mais de 2 bilhões da população mundial apresentem anemia causada principalmente pela deficiência de ferro (WHO, 2001, 2005).

A carência de ferro no organismo ocorre em três estágios de forma progressiva e intensa. O primeiro estágio ─ depleção de ferro ─ é caracterizado pela queda nos estoques de ferro no fígado com redução dos níveis de ferritina ($<$ 12 µg/L). O segundo estágio – eritropoiese ferro-deficiente – caracteriza-se pela diminuição dos níveis de ferro sérico, queda do índice de saturação de transferrina ($<$ 16%) e aumento da protoporfirina eritrocitária resultando num menor aporte de ferro à medula óssea, ainda que a concentração de hemoglobina esteja normal. O terceiro estágio é caracterizado pela redução dos níveis de hemoglobina e aparecimento de microcitose e hipocromia (INACG, 1985).

Entre as causas da anemia ferropriva em indivíduos HIV positivos ou com AIDS, destacam-se perdas sanguíneas causadas por infecções

parasitárias intestinais (LINDO et al., 1998), ingestão inadequada, má absorção (pela presença do vírus no trato gastrointestinal, parasitoses, infecções intestinais, etc) associada à diarréia, ataque direto do vírus a células da medula óssea e aumento do gasto metabólico provocado pelas infecções oportunistas (NEGRA, 1998; MS, 2006).

No Brasil, não existem dados nacionais sobre a prevalência de anemia ferropriva. No entanto, por meio de estudos pontuais em diversas regiões do país, tem-se observado nas últimas décadas aumento significativo da prevalência e gravidade de anemia ferropriva nos grupos de risco, em todas as regiões do país, independente do nível econômico (HEIJBLOM e SANTOS, 2007).

Em São Paulo, no período de 1984 a 1986, houve um aumento expressivo da prevalência de anemia de 36,6% para 46,9% em crianças de 6 a 59 meses (MONTEIRO et al., 2000). BRUNKEN et al. (2002) ao analisarem crianças menores de 36 meses em creches públicas em Cuiabá encontraram uma elevada prevalência de anemia (63%: Hb < 11,0 g/dL) e 22,5% com hemoglobina muito baixa (< 9,5 g/dL).

VIEIRA et al. (2007) ao investigarem o estado nutricional relativo ao ferro e anemia em crianças entre 6 a 59 meses de creches públicas do Recife verificaram prevalência de anemia de 55,6%, redução dos níveis de ferritina (30,8%), transferrinemia (60,1%), e protoporfirina eritrocitária (60,1%), sendo considerado um importante problema de saúde pública.

Paradoxalmente, SILVA et al. (2008) ao investigarem 187 escolares em Jequié-Ba, com idade de 7 a 17 anos constataram anemia em 17,6% da população estudada e associação positiva e significante entre níveis séricos de retinol e concentração de hemoglobina, ferro sérico e saturação de transferrina.

Para uma avaliação bioquímica mais acurada do estado nutricional do ferro, faz-se necessário determinar, além do hemograma, outros parâmetros (ferro sérico, capacidade de ligação de ferro, índice de saturação de transferrina, ferritina, receptor de transferrina solúvel, entre outros) que permitirão identificar as diferentes fases da carência de ferro e dessa forma melhorar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. Especialmente a ferritina, uma proteína de fase aguda, pode apresentar valores normais ou elevados, mesmo quando há deficiência de ferro no organismo. Assim, torna-se de grande importância a análise de biomarcadores de processo inflamatório e/ou infecciosos como a Proteína C Reativa (PCR) cuja concentração encontra-se elevada durante este período, permitindo dessa forma uma melhor interpretação dos níveis de ferritina, auxiliando ainda no diagnóstico diferencial da etiologia da anemia (CANÇADO e CHIATTONE, 2002; HADLER et al., 2002).

Na escolha dos parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro devem-se levar em conta as características individuais e populacionais, incidência de doenças inflamatórias e infecciosas, volume da amostra, custo e complexidade metodológica e suscetibilidade a erros laboratoriais (PAIVA et al, 2000).

1.8.4 Anemia Ferropriva, Sistema Imune e Infecção pelo HIV

A anemia ferropriva é a manifestação hematológica mais comum da infecção pelo HIV, tornando-se severa nos estágios mais avançados da doença, o que constitui um fator agravante da condição clínica e limitador da resposta à terapia anti-retroviral a agentes oportunistas ou neoplasias (NEGRA et al., 1998). Em crianças, a prevalência pode variar de 16% a 94%, sendo mais comum do tipo microcítica e hipocrômica (ELLAURIE et al., 1990; SILVA et al., 1999, SILVA et al., 2001). Naquelas em uso de AZT a macrocitose está

frequentemente associada (RACHID e SCHECHTER, 2005).

Em estudo realizado por SILVA et al. (2001), ao compararem 79 crianças, em seguimento ambulatorial, na cidade de Campinas, São Paulo, expostas à transmissão vertical que se tornaram infectadas com aquelas não infectadas (soro-reversoras), observou-se anemia em 73,1% das infectadas e em 41,5% das não infectadas, porém não houve associação com diferentes categorias clínicas e imunológicas. Pesquisa semelhante realizada por LIMA (2006), ao avaliar 63 crianças com idade entre 5 e 10 anos em acompanhamento ambulatorial, no Instituto da Criança da cidade de São Paulo, observou que 19% delas eram anêmicas, 46% tinham algum grau de desnutrição e que houve associação significativa entre uso de AZT e anemia.

ADETIFA et al. (2006) ao analisarem 68 crianças HIV positivas e com AIDS entre 3 meses a 13 anos de idade em atendimento ambulatorial, em Lagos, Nigéria, constataram a presença de anemia em 77,9% delas, sendo 5,9% na forma severa, 32,3% na moderada e 39,7% na leve. As concentrações médias de hemoglobina diminuíram com a progressão da doença. Observou-se ainda presença de leucopenia (6%), neutropenia (17,5%) e trombocitopenia (2,5%).

De forma geral, as carências nutricionais de vitamina A e ferro levam a conseqüências sérias tanto para os indivíduos - sobretudo aqueles infectados pelo HIV - quanto indiretamente para o país, ao reduzir o crescimento e desenvolvimento infantil, debilitar o sistema imune, aumentar os gastos com procedimentos terapêuticos, aumentar as reprovações escolares e gastos com a educação e diminuir a qualidade de vida e sobrevida de pessoas portadoras do vírus HIV. Assim, a terapêutica clínica e a intervenção nutricional devem ser instituídas o mais precocemente possível a fim de evitar ou atenuar as complicações decorrentes dessas carências (HELLER, 2000; FERRINI et al., 2006).

2 JUSTIFICATIVA

Indivíduos infectados pelo HIV, desnutridos ou com deficiências de micronutrientes, evoluem mais rapidamente para a AIDS quando comparadas aos bem nutridos. Em crianças HIV positivas ou já com a AIDS, o efeito dessas deficiências é ainda mais devastador por apresentarem um sistema imune mais susceptível aos agravos em função da imaturidade imunológica acarretando infecções e rápido prejuízo do crescimento e desenvolvimento. Em geral, as primeiras manifestações dessas carências são subclínicas sendo tardiamente diagnosticadas, além de pouco monitoradas, o que pode causar graves prejuízos à saúde.

De acordo com diretrizes do Ministério da Saúde para tratamento clínico da infecção pelo HIV em crianças expostas e infectadas, recomenda-se o controle laboratorial periódico (contagem de linfócitos T CD4 e CD8, carga viral, hemograma, entre outros) até 18 meses de idade e anualmente nas visitas de acompanhamento em longo prazo. Porém, percebe-se que este procedimento nem sempre é realizado nos serviços de referência em crianças a partir de 18 meses de idade portadoras de HIV e que, sobretudo, não é preconizado o controle laboratorial do ferro – especialmente nos estágios iniciais de depleção, – e retinol sérico, elementos vitais na imunomodulação. Dessa forma, pode ocorrer um diagnóstico tardio dessas carências, agravando ainda mais o estado de profunda imunodeficiência.

Considerando-se a carência de estudos publicados no Brasil relativos à ocorrência da hipovitaminose A e anemia ferropriva em crianças infectadas pelo HIV ou já apresentando a AIDS e, principalmente, o papel da vitamina A e ferro na manutenção e recuperação do estado nutricional, o que refletirá na melhora da função imune, torna-se importante a realização deste estudo. Pretende-se com este estudo fornecer dados para planejamento de ações que visem melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida desta população.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar o estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS em serviços de referência de Cuiabá e Várzea Grande e identificar os fatores a ele associados.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a população do estudo quanto às variáveis demográficas, sócio-econômicas, clínicas e imunológicas, tipo de terapia anti-retroviral e variáveis antropométricas.
2. Identificar crianças com deficiência de vitamina A e ferro.
3. Analisar a associação da deficiência de vitamina A e ferro com as características sócio-demográficas da criança e da família; peso, estatura, categorias clínica e imunológica da infecção pelo HIV.
4. Investigar a associação da carência de vitamina A e ferro com o tempo de infecção, tempo de tratamento e esquema terapêutico.

4 MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO, POPULAÇÃO E LOCAL

Trata-se de estudo descritivo do tipo transversal, realizado em crianças HIV positivas ou com AIDS, com idade inferior a 120 meses, encaminhadas através de consulta nutricional, clínica e/ou contato telefônico, durante o período de maio a outubro de 2008, atendidas nos Serviços de Assistência Especializada em DSTs, HIV e AIDS (SAEs) municipais de Cuiabá e Várzea Grande, estadual de Mato Grosso e no Ambulatório de Doenças Infecto-Parasitárias do Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM).

O SAE é um serviço de saúde, criado pelo Programa Nacional de DST e AIDS, que realiza ações de assistência, prevenção e tratamento junto a pessoas vivendo com HIV ou AIDS, através de uma equipe multiprofissional especializada composta habitualmente por médicos, psicólogos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, assistentes sociais, educadores, entre outros. Os pacientes encaminhados a este serviço são oriundos de várias unidades do SUS como hospitais e maternidades de referência, ambulatórios gerais e de especialidades, unidades básicas de saúde (postos, policlínicas) e Centros de Testagem e Aconselhamento (MS, 2007b).

4.1.1 Critérios de inclusão:

- Ter entre um mês a nove anos e onze meses de idade;

- Crianças de 1 a 18 meses de idade com 2 cargas virais para o HIV (quantificação de RNA viral) positivas (acima do limite de detecção do teste),

obtidas em momentos diferentes (MS, 2007a);

- Crianças maiores de 18 meses com um teste de triagem para detecção de anti-HIV para o HIV-1 e HIV-2 positivo e pelo menos um teste confirmatório *Western blot* ou imunofluorescência indireta), de acordo com a Portaria de nº 59/GM/MS de janeiro de 2003 (MS, 2007a)
- Estar em uso de terapia anti-retroviral no mínimo um mês antes da coleta de dados.
- Não apresentar febre durante a coleta de sangue.

4.1.2 Critérios de exclusão:

- Ter abandonado terapia anti-retroviral por mais de 30 dias antes do início da coleta de dados;

- Ter recebido transfusão de sangue ou de hemoderivados nos últimos 6 meses;

- Apresentar hepatopatias.

4.2 PROCEDIMENTO PARA SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Foi realizado um levantamento prévio dos prontuários para identificar o número de crianças menores de 10 anos acompanhadas regularmente nos serviços de referência, sendo inicialmente levantados 53 prontuários. Do número total de crianças identificadas, ocorreram quatro perdas pelos seguintes motivos: 3 crianças não estavam em jejum na data da coleta da amostra de

sangue e não poderiam retornar para nova coleta durante o período de estudo, por residirem em municípios distantes e 1 foi transferido para dar seguimento ao tratamento em outro município. A amostra final constitui-se de 49 crianças.

4.3 COLETA DE DADOS, DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS E PROCEDIMENTO DE AFERIÇÃO.

Após o processo de seleção foi realizada a consulta nutricional, ocasião em que os pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e responderam a um questionário estruturado (Apêndice 1), subdividido em seções, contendo perguntas referentes às características sócio-demográficas da criança e da família e estado clínico da criança. A seguir, a avaliação antropométrica foi realizada pela pesquisadora ou entrevistadoras treinadas (Apêndice 2). A coleta dos exames laboratoriais foi executada por profissional técnico e capacitado, no prazo máximo de até uma semana após a data da entrevista.

Os prontuários médicos foram consultados pela pesquisadora a fim de obter informações complementares como: tipo de terapia anti-retroviral utilizada, classificação clínica e imunológica do paciente, idade de diagnóstico da infecção pelo HIV e eventos clínicos ocorridos nos últimos 6 meses. O médico responsável pela criança foi consultado nos casos em que houve dúvidas ou lacunas nas informações disponíveis.

As seções do questionário continham as seguintes variáveis assim distribuídas:

Seção I - Dados sócio-demográficos:

- Nome da criança;
- Idade: em anos e meses;
- Data de nascimento: dia/mês/ano;
- Data da consulta: dia/mês/ano;
- Sexo: masculino ou feminino;
- Raça/cor: branca, negra, parda (para aqueles que se declararam morena ou parda) e outros (indígena ou amarela), não sabe/não lembra,
- Peso ao nascer: gramas, não sabe/não lembra;
- Comprimento ao nascer: em centímetros; não sabe/não lembra;
- Tipo de parto: normal, cesárea, não sabe/não lembra;
- Município de residência: Cuiabá, Várzea Grande, MT - Outros, não sabe/não lembra;
- Mãe ou cuidador: aquele (mãe, pai ou outro) que diretamente está envolvido no preparo das refeições e higiene pessoal do menor ou que orienta a terceiros para que assim o faça.
- Escolaridade da mãe ou responsável: grau de instrução,
- Condições de moradia: Casa: própria, alugada, emprestada/doada, não sabe/não lembra;
- Número de moradores no domicílio;
- Número de pessoas que trabalham fora de casa;
- Renda média familiar per capita mensal: expressa em salários mínimos.

Seção II - Estado clínico:

- Classificação clínica: N, A, B, C;
- Classificação imunológica: 1, 2, 3;
- Idade da criança quando diagnosticada a infecção pelo HIV: anos e meses;
- TARV atual utilizado;
- Abandono da TARV nos últimos 30 dias; sim, não, não sabe/não lembra;
- Período de abandono: dias; não sabe/não lembra;
- Internação após diagnóstico de infecção pelo HIV ou AIDS. Sim, não, não sabe/não lembra;
- Tempo de internação: dias; não sabe/não lembra;
- Uso de medicamento terapêutico na anemia últimos 6 meses: sim, não, não sabe/não lembra;
- Suplemento vitamínico ou mineral últimos 30 dias?: sim, não, não sabe/não lembra;
- Dificuldade em enxergar de dia: sim, não, não sabe/não lembra;
- Dificuldade de enxergar tarde/noite: sim, não, não sabe/não lembra;
- Presença de Xeroftalmia na família: sim, não, não sabe/não lembra;
- Doenças ou sintomas apresentados nos últimos 6 meses.

Seção III – Avaliação Antropométrica

- Antropometria: peso (kg) e estatura (cm).

As avaliações antropométricas foram determinadas em jejum, no período matutino, obedecendo às seguintes recomendações estabelecidas pelo MS (2004):

Para as crianças com idade menor ou igual a 24 meses ou aquelas que não apresentaram condições de permanecer em pé, o peso foi obtido através da diferença entre o peso da mãe descalça e com a criança desnuda no colo e o peso da mãe sozinha, em balança digital portátil marca Tanita com capacidade de 150 kg e variação 0,1kg. A estatura foi medido em antropômetro de madeira com amplitude de 100 cm e variação de 0,1cm, estando a criança localizada no centro do antropômetro, descalça, com a cabeça livre de adereços, apoiada na parte fixa do equipamento com o pescoço ereto e o queixo afastado do peito, os braços estendidos ao longo do corpo, joelhos pressionados de modo a ficarem estendidos e os pés unidos e formando um ângulo reto com as pernas.

A partir de 25 meses, os menores foram pesados na mesma balança utilizada para as crianças menores, com o mínimo de roupa possível (calcinha ou cueca), descalços, em posição ereta, no centro da balança, com os pés unidos e paralelos, braços estendidos ao longo do corpo. A estatura foi aferida em estadiômetro de parede marca Seca com amplitude de 220 cm e variação de 0,1cm, onde a criança permaneceu com a cabeça livre de adereço, descalça, ereta e com os braços estendidas ao longo do corpo, pés ligeiramente afastados, cabeça erguida e mantida no plano de Frankfurt.

O diagnóstico nutricional foi realizado por meio dos indicadores peso/idade, estatura/idade e índice de massa corporal (IMC) por idade em

escores-z propostos pela WHO (2006, 2007) e adotados pelo MS (2008b), considerando os seguintes pontos de corte:

● **Peso/Idade**:< -1 (vigilância para baixo peso, peso baixo ou muito baixo) – Déficit de peso;

≥ -1 a ≤ +1 (adequado ou eutrófico);

> +1 (vigilância para peso elevado, peso elevado) – Excesso de peso.

● **Estatura/Idade** : < -2 (estatura baixa ou muito baixa) – Déficit de estatura;

≥ -2 (estatura adequada).

● **IMC/Idade:** < -1 (vigilância para baixo IMC, IMC baixo ou muito baixo) – Déficit de IMC

≥ -1 a ≤ +1 (IMC adequado ou eutrófico),

> +1 (vigilância para IMC elevado ou excesso de peso) – IMC elevado.

Seção IV - Exames Laboratoriais

Coleta de sangue

As amostras de sangue foram colhidas pela manhã, em jejum, por punção à vácuo, em veias cubitais, utilizando scalps vacutainer *Brand* nº 23G, na unidade do MT-Laboratório no SAE Estadual. As referidas amostras foram distribuídas nos tubos da seguinte forma:

- 3 mL de sangue total em tubo com anti-coagulante EDTA para realização do hemograma completo. Uma gota de sangue retida na seringa foi utilizada na análise microscópica para identificação e caracterização das

anormalidades celulares.

- 8 mL de sangue total sem EDTA, envolto em papel alumínio, para as análises bioquímicas de retinol, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro e proteína C reativa.

- 4,5 mL de sangue total sem EDTA para análise de ferritina e completar demais análises bioquímicas (a exceção do retinol).

A dosagem de retinol sérico foi realizada no laboratório de toxicologia do MT-Laboratório. As demais análises bioquímicas correspondentes ao ferro sérico, capacidade de ligação de ferro, proteína C reativa, assim como o hemograma foram realizadas no laboratório de hematologia e a ferritina, no laboratório de sorologia do Hemocentro de Mato Grosso.

As amostras de sangue colhidas sem EDTA foram enviadas ao laboratório de toxicologia do MT-Laboratório, e, se necessário, centrifugadas a 5000 RPM por 5 minutos até obtenção do soro. Extraiu-se então uma alíquota de 300µL para análise do retinol sérico, sendo o restante encaminhado, no mesmo dia, ao Hemocentro de Mato Grosso para realização das demais análises.

Avaliação Bioquímica:

a) Retinol

O retinol sérico foi determinado através de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) com padrão interno, em cromatógrafo marca Varian, modelo DYNAMNAY, injeção automática (modelo AI-3), separação por coluna C_{18}, a 30ºC, detecção por absorbância em detector modelo UV-C, a 325 nm,

rise time (segundo) 1,0; AUFS 0,02 e reagentes da Merck®,.

Para a determinação do retinol foi adotada a técnica de FURR e TANUMIHARDJO (1992). Procurou-se manter o laboratório com iluminação mínima desde a recepção da amostra até o final das análises.

A corrida cromatográfica foi realizada sob fluxo constante de metanol grau cromatográfico, 1,5 mL/min, após degaseificação por ultrassom, marca Odontobras (modelo 5040 D). Os resultados foram produzidos através da estação de trabalho Worstation Varian versão 4.5, sendo obtidos em µg/mL e posteriormente convertidos em µmol/L (1µmol/L = 0,2865 µg/mL).

A identificação do retinol foi feita através do tempo de retenção, usando como padrão externo (PE) o retinol após saponificação do acetato de retinol, verificação de pureza e quantificação por espectrofotômetro UV/VIS, modelo CBC UV/VIS 916.

A quantificação do retinol foi realizada pelo método de padrão interno com acetato de retinol. Foi preparada uma curva-padrão de retinol (0,15; 0,31; 1,25; 1,57 µg/mL) em duplicata em metanol (0,52; 1,08; 2,20; 4,36 e 5,48 µmol/L), acrescentando quantidade constante de acetato de retinol (0,65µg/mL). R=0,9963, y= 8,939613 e -001+3,153680 e -002 (incluindo a origem).

A precisão do método para o mesmo dia foi determinada pela injeção de 10 extratos de um mesmo soro. O valor médio (DP) de retinol foi de 0,492 (0,028 µg/mL), correspondente a 1,72 ± 0,10 µmol/L, e coeficiente de variação de 5,7%.

A precisão do método para diferentes dias foi realizada, injetando-se o extrato do mesmo soro, em duplicata, por 10 dias, durante 2 semanas, mantendo-se o soro congelado por aproximadamente -16ºC. Obteve-se assim uma concentração média (DP) de retinol 0,530 (0,037 µg/mL), equivalente a

1,87 (0,13 µmol/L) e coeficiente de variação de 7,0%.

A eficiência da extração foi estimada durante a análise, injetando-se padrão interno (PI), na mesma concentração com a qual as amostras foram contaminadas. O valor médio (DP) de eficiência foi de 76,1 (10,5%) e coeficiente de variação de 7,6% de recuperação durante a análise.

Considerando que a solução mãe do padrão interno foi preparada apenas no início das dosagens e posteriormente aliquotada e mantida congelada até o último dia de análise em frasco âmbar, uma amostra do PI (na mesma concentração usada para contaminar as amostras dos pacientes) foi corrida a cada dia. Nenhuma alteração na forma do pico foi observada. A área do pico do PI a 0,540 µg/mL foi de 49,276 (3,988 unidades de área).

Nove amostras de um soro controle, mantido nas mesmas condições do PI e das amostras foram corridas ao longo do período. A média (DP) da concentração foi de 0,434 (0,0051µg/mL)

Em teste de recuperação, foi feita a extração de 10 amostras de um soro controle (N), repicado com PI (0,560 µg/mL), obtendo-se os seguintes resultados médios (DP): concentração de vitamina A= 0,438 (0,040 µg/mL); área do PI (0,560 µg/mL) = 46,015 (3,703 unidade área) e recuperação= 89,4 (7,2%).

As dosagens séricas de retinol foram feitas em simplicata e aquelas onde se obteve concentrações inferiores a 0,7 µmol/L foram repetidas para confirmação diagnóstica.

Para a classificação dos níveis de retinol foram utilizados os seguintes pontos de corte recomendados pela WHO (1996): < 0,35 µmol/L (deficiente); 0,35 a < 0,7 µmol/L (baixo); 0,7 a < 1,05 µmol/L (aceitável); ≥ 1,05 µmol/L (adequado).

b) Ferritina Sérica (FS)

A concentração sérica de ferritina foi determinada através do método automatizado de imunoensaio enzimático de micropartículas (MEIA), utilizando analisador imunológico e kit reagente da Abbott Axsym® System.

Os pontos de corte para deficiência (WHO, 2001) são: < 12 ng/mL (para menores de 5 anos de idade), < 15 ng/mL (a partir de 5 anos de idade) ou ainda < 30 ng/mL (para menores de 5 anos de idade) quando em presença de quadro inflamatório ou infeccioso agudo (avaliado através da proteína C reativa).

c) Ferro Sérico (FeS), Capacidade Total de Ligação de Ferro (CTLF), Índice de Saturação de Transferrina (IST) e Proteína C Reativa (PCR).

O ferro sérico foi determinado pelo método colorimétrico, a proteína C reativa pelo imunoturbidimétrico com látex utilizando kits da Wiener® laboratório e a capacidade total de ligação de ferro pelo método com Ferrozine da Labtest®, utilizando analisador automatizado da Metrolab 2300 Plus®. O índice de saturação de transferrina foi obtido diretamente no mesmo aparelho após dosagem do ferro e capacidade de ligação de ferro.

Os pontos sugestivos de deficiência para ferro sérico (RIBEIRO e TONE, 1996; WHO, 2007) e capacidade total de ligação de ferro (INACG, 1985) são: < 50 µg/dL e de > 400 µg/dL respectivamente.

Para a proteína C reativa considerou-se valores não sugestivos de quadro infeccioso ou inflamatório, segundo o fabricante do kit, níveis < 0,5 mg/dL.

Índice de saturação de transferrina com valores inferiores a 16% foram considerados deficientes (WHO, 2001).

Avaliação Hematológica:

Hemograma Completo:

A contagem total de células foi determinada por impedância elétrica e fotometria em analisador hematológico automático ABX Pentra 60 (Anexo1) do Centro Químico de Campinas (CQC), e a diferencial através da análise da lâmina de microscopia.

Os indicadores hematológicos utilizados para avaliar o estado nutricional relativo ao ferro foram:

a) Hemoglobina (Hb)

Adotou-se como ponto de corte para diagnóstico de anemia (WHO, 2001), a concentração de hemoglobina de < 11,0 g/dL (menores de 5 anos) e < 11,5 g/dL (maiores de 5 anos).

b) Hematócrito (Ht)

Foi considerado como anemia (WHO, 2001) valores inferiores a 33% (menores de 5anos) e < 34% (a partir de 5 anos).

c) Volume Corpuscular Médio (VCM)

Para avaliação do tamanho médio das hemácias foram adotados os pontos de corte estabelecidos pela WHO (2001): < 67 μm³ (menores de 2anos), < 73 μm³ (2 a 4 anos), < 74 μm³ (5 a 7 anos) e < 76 μm³ (a partir de 8 anos).

Para fins de análise e tendo em vista a dificuldade em identificar os diferentes estágios da carência de ferro nesta população, decidiu-se agrupá-los em três categorias, sendo obedecidos os seguintes critérios:

1 - Deficiência de ferro sem anemia: Ferritina e/ou mais 2 indicadores (Ht, FeS, CTLF, IST) inferiores aos pontos de corte estabelecidos e hemoglobina acima dos pontos de corte estabelecidos para anemia.

2 - Deficiência de ferro com anemia (anemia ferropriva): Todos os requisitos anteriores mais hemoglobina inferior ao ponto de corte e/ou mais confirmação pela microscopia (microcitose e/ou hipocromia).

3 - Anemia sem deficiência de ferro (outras causas): Hemoglobina inferior aos pontos de corte para idade, sem os pré-requisitos para deficiência de ferro ou anemia ferropriva.

Para determinação e diferenciação dos graus de severidade de anemia considerou-se os seguintes pontos de corte (DeMAEYER, 1989; YIP, 2003), de acordo com níveis de hemoglobina:

a) Anemia leve: > 10 a < 11,0 g/dL (menores de 5 anos de idade) e > 10 a 11,5 g/dL (a partir de 5 anos de idade).
b) Anemia moderada: 7 a ≤ 10 g/dL
c) Anemia grave: 4 a < 7 g/dL

Avaliação imunológica e virológica

Os resultados das avaliações imunológicas e virológicas foram obtidos diretamente dos prontuários, sendo considerados os valores obtidos num intervalo de mais ou menos seis meses da coleta de dados. A determinação da análise imunológica referente à contagem de CD4 foi realizada em sangue total, pela técnica de citometria de fluxo em sistema FACSCout®. A análise virológica correspondente à carga viral foi determinada no plasma e quantificada pela técnica bDNA e kit HIV 3.0 RNA em sistema automatizado system 340® da Siemens.

Os limites de detecção para carga viral foram de 50 cópias/mL (limite mínimo) e 500.000 cópias/mL (limite máximo). Para contagem de CD4 utilizou-se os pontos de corte estabelecidos pelo MS (2007a).

Após entrega dos resultados das análises bioquímicas e hematológicas pelos respectivos laboratórios, os pacientes foram convocados, pelo telefone, a comparecerem ao local de tratamento para entrega dos resultados. Aqueles apresentando anemia, deficiência de ferro ou anemia ferropriva foram encaminhados ao nutricionista e ao pediatra para início de tratamento.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram duplamente digitados e comparados, sendo as diferenças corrigidas em um único banco para evitar erros de registros. Para construção e análise do banco foram utilizados os Programas Epi-Info 2000, versão 3.5.1 e SPSS versão 15.0.

Para descrever a população de estudo, foram utilizadas medidas de frequências (absoluta e relativa), medidas de tendência central (médias e medianas) e medidas de dispersão (desvio padrão e valores mínimos e máximos).

Nas análises bivariadas utilizaram-se para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, o teste do Qui-quadrado e o teste exato de Fisher (quando caselas menores que 5). As variáveis numéricas contínuas foram testadas quanto ao ajuste à distribuição normal teórica utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Posteriormente, testou-se a homogeneidade de variâncias para as variáveis que apresentaram ajuste à distribuição normal utilizando-se o teste de Bartlett. Para variáveis com distribuição normal e cujos grupos apresentaram variâncias homogêneas, comparou-se as médias a partir do teste t-Student. Para aquelas que não se ajustavam à distribuição normal ou não apresentaram variâncias homogêneas, aplicou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Foram calculadas as prevalência da deficiência de ferro, razões de prevalência com respectivo intervalo de 95% de confiança, para analisar o efeito das variáveis explicativas na ocorrência do desfecho (deficiência de ferro).

Para análise de diferença de médias, adotou-se o nível de significância de 5% ($p< 0,05$).

4.5 CONTROLE DE QUALIDADE

a) Estudo piloto

Foi desenvolvido pela pesquisadora um estudo envolvendo 10 crianças, escolhidas por conveniência, sendo que 7 (crianças saudáveis) compareceram acompanhando seus pais ou irmãos em consulta e 3 crianças (menores de 18 meses e sem confirmação diagnóstica da infecção pelo HIV) para consulta com pediatra, uma semana antes do início da coleta de dados, nos SAEs estadual e municipal de Cuiabá e Várzea Grande. O objetivo do estudo foi aprimorar a habilidade dos entrevistadores na aplicação do questionário, avaliar a qualidade das respostas e a possibilidade de inclusão ou exclusão de perguntas ao questionário. Após avaliação, realizou-se os ajustes necessários.

A idade mínima observada foi de 42 dias e máxima de 126 dias. Em relação à avaliação antropométrica, 100% apresentaram P/I e E/I adequados, em relação ao IMC/I 70% apresentaram eutrofia e 30% IMC elevado (vigilância de IMC). Não foi realizada avaliação bioquímica, pois até a ocasião não se dispunha de todos os kits para realização dos mesmos.

b) Coleta de Dados

O controle de qualidade da coleta de dados consistiu na supervisão das entrevistadoras durante uma vez na semana no SAE municipal de Cuiabá e três vezes na semana no SAE estadual, com o objetivo de recolher os questionários, conferir os dados e esclarecer eventuais dúvidas. No HUJM, a própria pesquisadora foi quem coletou os dados, conferiu diariamente todos os questionários preenchidos, com o intuito de detectar e corrigir possíveis erros.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O desenvolvimento da pesquisa obedeceu aos critérios estabelecidos pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as normas para pesquisas envolvendo seres humanos.

Antes da entrada da criança no estudo, os pais ou responsáveis foram convidados a participar da pesquisa sendo lidos e esclarecidos os objetivos, riscos, desconfortos e benefícios através da apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 3). Com a aceitação, o termo foi assinado em duas vias e uma cópia entregue ao responsável pela criança.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Muller da Universidade Federal de Mato Grosso sob o número 462/CEP-HUJM/07 (Anexo 2).

3 RESULTADOS

Foram obtidas informações completas de todas as crianças participantes, com exceção de uma, institucionalizada, da qual não foi possível colher dados referentes às características da família. Das crianças avaliadas, 33 fazem acompanhamento no SAE estadual, cinco no SAE municipal de Cuiabá, 5 no SAE municipal de Várzea Grande e as outras 6 no Ambulatório de Doenças Infecto-Contagiosa do Hospital Universitário Júlio Müller.

5.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Participaram do estudo 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, das quais 26 são do sexo masculino e 23 do feminino. A idade variou de 10 a 119 meses. A raça/cor predominante foi a parda (67,4%). Vinte e uma crianças (42,9%) residiam em Cuiabá e nove (18,3%) em Várzea Grande. As demais 19 (38,8%) viviam em outros 12 municípios do estado (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sócio-demográficas de 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	26	53,1
Feminino	23	46,9
Raça / Cor		
Branca	13	26,5
Negra	2	4,1
Parda	33	67,4
Outras	1	2,0

Continua

Tabela 1 – Características sócio-demográficas de 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Continuação

Variáveis	n	%
Faixa etária (meses)		
10 a 24	3	6,1
25 a 59	14	28,6
60 a 120	32	65,3
Município de residência		
Cuiabá	21	42,9
Várzea Grande	9	18,3
Outros*	19	38,8

Notas:
*Outros municípios do estado: Barra do Bugres, Brasnorte, Cáceres, Campo Novo dos Parecis, Campo Verde, Itiquira, Jaciara, Juína, Poconé, Rondonópolis, Santo Antônio do Leverger e Tangará da Serra.

Mais da metade das crianças (61,2%) tinha como cuidadora a mãe biológica e somente três (6,1%), a mãe adotiva. Seis (12,2%) participantes eram cuidados por "outros" responsáveis sendo 3 tias, 1 tutor, 1 padrasto e 1 menor vivia em instituição pública, razão pela qual neste último só foi possível avaliar as características sócio-demográficas referentes ao grau de parentesco (Tabela 2).

A idade mínima da mãe/cuidador foi de 22 anos e máxima de 74 anos. Quarenta e três (89,6%) frequentaram a escola, enquanto cinco (10,4%) não o fizeram. Em relação ao número de anos de estudo, nove (18,0%) tiveram até quatro anos, cinco (10,4%) não estudaram e apenas dois (4,2%) apresentaram escolaridade maior ou igual a 12 anos de estudo (Tabela 2).

Verificou-se ainda que 32 famílias (66,7%) residiam em casa própria, 43,8% tinham de 4 a 5 moradores por domicílio e cerca de 65,0% eram mantidas com renda *per capita* mensal inferior a meio salário mínimo (Tabela 2).

Tabela 2 – Características sócio-demográficas das famílias de crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	%
Grau de parentesco com a criança (n=49)		
Mãe biológica	30	61,2
Mãe adotiva	3	6,1
Pai	4	8,2
Avô/avó	6	12,3
Outros	6	12,2
Idade mãe/cuidador em anos (n=-48)		
22 a 28	12	25,0
29 a 33	11	22,9
34 a 41	12	25,0
42 a 74	13	27,1
Mãe/cuidador frequentou escola (n=48)		
Sim	43	89,6
Não	5	10,4
Anos de estudo mãe/cuidador (n=48)		
Analfabeto	5	10,4
1 a 4	9	18,8
5 a 8	16	33,3
9 a 11	16	33,3
≥ 12	2	4,2
Condições de moradia (n=48)		
Própria	32	66,7
Alugada	11	22,9
Emprestada/doada	5	10,4
Número de moradores no domicílio (n=48)		
≤ 3	11	22,9
4 a 5	21	43,8
≥ 6	16	33,3
Renda média familiar per capita mensal em SM* (n=48)		
< ¼	6	12,5
1/4 a < ½	25	52,1
1/2 a 1	12	25,0
> 1	5	10,4

Nota:
*SM (Salário mínimo 2º semestre 2008) = R$ 415,00.

Quatro crianças (8,2%) apresentaram baixo peso ao nascer (< 2500g) e cinco (8,3%) comprimento inferior a 46 cm. Não foi possível obter dados sobre peso ao nascer de seis crianças (12,2%) e comprimento ao nascer de 16 delas (30,6%) devido à perda ou ausência de dados no cartão ou no prontuário médico. Do total de participantes (n=49), mais da metade (59,2%) nasceu de parto normal, 19 (38,8%) de parto cesáreo e para um deles (2,0%) não foi possível obter a informação sobre o tipo de parto (Tabela 3).

Tabela 3 – Características ao nascer de 49 crianças HIV positivas ou AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	%
Peso ao nascer (g)		
< 2500	4	8,2
2500 a < 3000	11	22,4
3000 a < 3500	18	36,7
≥ 3500	10	20,5
NS/NL	6	12,2
Comprimento ao nascer (cm)		
< 46	5	10,2
46 a 48	14	28,6
49 a 51	10	20,4
> 51	4	8,2
NS/NL	16	32,6
Tipo de parto		
Normal	29	59,2
Cesário	19	38,8
NS/NL	1	2,0

Nota:
NS/NL: não sabe, não lembra

Na tabela 4 são apresentados os dados referentes à avaliação antropométrica, segundo os indicadores Peso /Idade (P/I), Estatura/Idade (E/I) e

IMC/Idade (IMC/I), por sexo. Observa-se que das 49 crianças estudadas, a maioria, de ambos os sexos, encontrava-se eutrófica para os três indicadores avaliados. Nota-se ainda um percentual, em escore-z, mais elevado de déficit de P/I (< -1), E/I (< -2) e IMC/I (< -1) nas crianças do sexo masculino.

Tabela 4 – Distribuição da população estudada segundo indicadores antropométricos. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Indicadores (escore-z)	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Peso/Idade						
< -1	12	46,2	7	30,4	19	37,5
≥ -1 a ≤ +1	13	50,0	15	65,2	28	58,3
> +1	1	3,8	1	4,4	2	4,2
Total	26	100,0	23	100,0	49	100,0
Estatura/Idade						
< -2	3	11,5	2	8,7	5	10,2
≥ -2	23	88,5	21	91,3	44	89,8
Total	26	100,0	23	100,0	49	100,0
IMC/Idade						
< -1	5	19,2	4	17,4	9	18,4
≥ -1 a ≤ +1	19	73,1	16	69,6	35	71,4
> +1	2	7,7	3	13,0	5	10,2
Total	**26**	**100,0**	**23**	**100,0**	**49**	**100,0**

Quanto à média dos indicadores antropométrico, das 49 crianças avaliadas, segundo o sexo, nota-se que não houve diferença estatística significante para Peso/Idade, Estatura/Idade e IMC/Idade (Tabela 5). Ainda assim, percebem-se que as crianças do sexo masculino apresentaram valor mínimo desses indicadores mais baixos que as do sexo feminino.

Tabela 5 – Média, desvio padrão, valor mínimo e máximos dos indicadores antropométricos, em escore-z, da população estudada segundo o sexo. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Indicadores (escore-z)	Sexo		p*
	Masculino	Feminino	
	Média (DP)	Média (DP)	
Peso/Idade	-0,88 (1,18) (-4,39 / 1,68)	-0,36 (0,88) (-2,31 / 1,27)	0,09
Estatura/Idade	-1,06 (1,15) (-4,68/ 0,86)	-0,53 (1,10) (-3,10 / 1,04)	0,11
IMC/Idade	-0,31 (0,96) (-1,97 / 2,24)	-0,69 (0,81) (-1,66 / 1,15)	0,36

Nota:
* p valor associado ao teste t de Student

5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMUNOLÓGICAS DE CRIANÇAS HIV POSITIVAS OU COM AIDS

Como se pode observar na Tabela 6, a maioria das crianças (98,0%) foi infectada através da transmissão vertical e em apenas uma (2,0%), não foi possível identificar o modo de transmissão. Não houve crianças com transmissão do HIV via sanguínea ou outro (abuso sexual). Verificou-se ainda que cerca de 70,0% dos avaliados obteve a confirmação diagnóstica do HIV positivo antes de 25 meses de idade. Quarenta e cinco crianças (91,8%) estavam em uso regular de TARV nos últimos 30 dias precedentes à consulta. Quatro abandonaram a TARV por um período menor ou igual a 7 dias, sendo considerado desta forma curto período de tempo para provocar alterações clínicas, imunológicas e no metabolismo de vitamina A e ferro, justificando assim a permanência das crianças no presente estudo.

Quanto ao número de internações, depois do diagnóstico do HIV, verificou-se que apenas três crianças (6,1%) foram internadas por mais de 5 vezes. Quinze (30,6%) nunca haviam sido internadas em virtude dessa patologia.

Do total de pacientes internados (n=34), cerca de 40,0% permaneceram nessa condição por um período menor ou igual a 15 dias (Tabela 6).

Das 7 crianças em terapia medicamentosa para anemia, uma a mãe ofereceu por conta própria o sulfato ferroso, como medida profilática, mesmo sem diagnóstico confirmado de anemia (Tabela 6).

Não foram diagnosticados casos de cegueira ou xeroftalmia entre as crianças avaliadas, nem tampouco em algum membro da família (Tabela 6).

Tabela 6 – Características clínicas de crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	%
Forma de transmissão (n=49)		
Vertical	48	98,0
NS/NL	1	2,0
Idade do diagnóstico HIV+ em meses (n=49)		
≤ 3	6	12,3
4 a 8	10	20,4
9 a 18	12	24,5
19 a 24	6	12,2
≥ 25	15	30,6
Abandono TARV últimos 30 dias (n=49)		
Sim	4	8,2
Não	45	91,8
Relato de internações após o diagnóstico do HIV ou AIDS (n=49)		
Nenhuma	15	30,6
1 a 2	24	49,0
3 a 4	6	12,2
≥ 5	3	6,1
NS/NL	1	2,1
Tempo de internação em dias (n=33)		
Até 7	8	23,5
8 a 15	6	17,7
16 a 30	5	14,7
> 30	9	26,5
NS/NL	6	17,6

Continua

Tabela 6 – Características clínicas de crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Continuação

Variáveis	n	%
Terapia medicamentosa anemia últimos 6 meses (n=9)*		
Sim	7	77,8
Não	2	22,2

Nota:
* Entre as 7 crianças em uso de sulfato ferroso, uma usou o suplemento por conta própria da mãe.
NS/NL: não sabe/não lembra

Observou-se que as crianças avaliadas apresentaram um tempo médio de diagnóstico de aproximadamente 54 meses. Nota-se ainda que o tempo médio para início da TARV foi de cerca 12 meses após a confirmação diagnóstica. Em relação à contagem dos linfócitos T-CD4, a media apresentada foi de 1069,0 células/mm³. A mediana de carga viral, excluindo aquelas crianças (n=18) com carga viral indetectável (< 50 cópias/mm³) e as que não realizaram o exame foi de 7164,0 cópias/mm³ (Tabela 7).

Tabela 7 – Características clínicas da população estudada, segundo tempo de diagnóstico, tempo de TARV, contagem de linfócitos T-CD4 e carga viral. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	Medidas			
		Tendência central		Dispersão	
Tempo diagnóstico (meses)	49	Média	54,1	DP	28,4
Tempo de TARV (meses)	49	Média	42,7	DP	29,6
T-CD4 (células/mm³)	42	Média	1133,0	DP	728,8
Carga Viral (cópias/mm³)*	27	Mediana	7164,0	Mínimo	61,0
				Máximo	241490,0

Notas:
DP: desvio padrão
TARV: terapia anti-retroviral
*Excluindo a CV indetectável (< 50cópias/mm³) e as 4 crianças que não realizaram o exame

A classificação clínica e imunológica dos pacientes ao diagnóstico do HIV, avaliados segundo critérios do CDC (1994), foi obtida através da busca nos

prontuários. Das 49 crianças, a maioria (51,0%) pertencia ao grupo “B”, demonstrando assim moderado comprometimento clínico. Os demais foram distribuídos nas categorias “N” (8,2%), “A” e C (20,4% cada). Em relação ao quadro imunológico, a categoria predominante foi a “1”, constatando assim que cerca de 40,0% (n=20) dos pacientes não apresentaram alterações imunológicas (Tabela 8).

Tabela 8 – Categorias clínicas e imunológicas, segundo CDC (1994), de crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Classificação clínica	Classificação imunológica						Total	
	1		2		3			
	n	%	n	%	n	%	n	%
N	3	75,0	–	–	1	25,0	4	8,2
A	7	70,0	2	20,0	1	10,0	10	20,4
B	9	36,0	8	32,0	8	32,0	25	51,0
C	1	10,0	5	50,0	4	40,0	10	20,4
Total	**20**	**40,8**	**15**	**30,6**	**14**	**28,5**	**49**	**100,0**

A Tabela 9 apresenta os principais eventos clínicos ocorridos com os 49 pacientes nos seis meses anteriores ao estudo. Observou-se que os eventos mais frequentes foram: doenças de pele relatadas como coceiras, feridas, inflamações, escabiose entre outras (59,2%); seguidas por febre (55,1%) e Infecção das vias aéreas superiores (49,0%). Deve-se ressaltar que a variação da incidência foi de um a cinco eventos clínicos diferentes neste período para cada criança. Somente duas crianças (4,1%) não apresentaram eventos clínicos.

Tabela 9 – Frequência de eventos clínicos ocorridos nos últimos 6 meses ao estudo em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Eventos clínicos	n	%
Doenças de pele	29	59,2
Febre	27	55,1
IVAS	24	49,0
Diarréia	20	40,8
Parasitoses	19	38,8
Pneumonia	3	6,1
Nenhum	2	4,1

Nota:
IVAS: infecção das vias aéreas superiores

5.3 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS E HEMATOLÓGICAS DE CRIANÇAS HIV POSITIVAS OU COM AIDS

A Tabela 10 mostra os parâmetros laboratoriais avaliados na população estudada. Observa-se que, de forma geral, o valor médio dos marcadores estavam normais, à exceção da capacidade total de ligação de ferro (CTLF) cujo valor médio (246,01 µg/dL) foi inferior ao de referência.

Tabela 10 – Medidas de tendência central e de dispersão dos marcadores para avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
Retinol (µmol/L)	1,16	0,32	0,72	2,07
Hemoglobina (g/dL)	12,22	1,25	8,80	14,90
Hematócrito (%)	36,50	3,38	30,60	43,90
VCM (µm)³	89,83	11,40	50,00	109,00
Ferro (µg/dL)	63,16	30,57	13,00	146,00

Continua

Tabela 10 – Medidas de tendência central e de dispersão dos marcadores para avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Continuação

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
CTLF (µg/dL)	246,01	41,75	150,00	348,00
IST (%)	24,46	8,17	7,79	42,00
Ferritina (ng/mL)	43,41	27,33	5,23	125,97

Notas:
DP: desvio padrão
VCM: volume corpuscular médio
CTLF: capacidade total de ligação de ferro
IST: índice de saturação de transferrina

Em relação ao marcador do processo inflamatório (proteína C reativa) para avaliação do estado nutricional da vitamina A, verificou-se que de forma geral a mediana deste marcador foi abaixo aos pontos de corte estabelecidos para quadro infeccioso/inflamatório. Constatou-se também que cerca de 30% (n=5) e 16% (n=5) das crianças com PCR elevado (≥ 0,5 mg/dL) encontravam-se com níveis aceitáveis e adequados de retinol, respectivamente (Tabela 11).

Para fins de análise e considerando a dificuldade em classificar o estado nutricional do ferro conforme os estágios de carência, optou-se em agrupá-los, de acordo com o apresentado na Tabela 11. Percebe-se que crianças com deficiência de ferro apresentaram o valor mediano de PCR acima dos pontos de corte (≥ 0,5 mg/dL) para normalidade (Tabela 11). Notou-se ainda que cerca de 8% (n=2), 18% (n=2) e 55% (n=6) daquelas com estado de ferro normal, anemia sem deficiência de ferro e deficiência de ferro com ou sem anemia, respectivamente estavam em processo inflamatório e/ou infeccioso agudo (dado não mostrado).

Tabela 11 – Mediana, valor mínimo e máximo de marcador inflamatório (PCR) para avaliação do estado nutricional relativo à vitamina A e ferro em 49 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	PCR (mg/dL)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
Estado da vitamina A (retinol – μmol/L)				
Aceitável (0,7 a 1,04)	18	0,09	0,02	7,81
Adequado (≥ 1,05)	31	0,08	0,02	4,43
Estado do ferro				
Normal	27	0,08	0,02	7,81
Anemia sem deficiência de ferro	11	0,08	0,02	2,90
Deficiência de ferro com ou sem anemia	11	0,51	0,04	4,43

Para fins estatísticos e considerando que uma criança não estava em tratamento clínico regular há mais de 10 meses, o que poderia interferir nos resultados relacionados aos aspectos antropométricos, imunitários, virológicos e do metabolismo de vitamina A e ferro, decidiu-se excluí-la das análises de distribuição da vitamina A, estado do ferro, terapia anti-retroviral, prevalências de deficiência de ferro e média de parâmetros imunológicos (linfócitos CD4) e virológicos (carga viral). Considerando ainda, segundo a literatura (WHO, 2001; WHO, 2005), a alta prevalência de deficiência de vitamina A e ferro em pré-escolares decidiu-se agrupar o restante das 48 crianças em duas faixas etárias (< 60 meses e ≥ 60 meses).

Em relação ao estado nutricional relativo à vitamina A, não houve crianças com níveis inadequados de retinol, ou seja, nível baixo (< 0,35 μmol/L) ou deficiente (< 0,70 μmol/L). Verificou-se ainda que 37,5% (n=18) e 62,5% (n=30) dos pacientes apresentaram, respectivamente, níveis aceitáveis e adequados de retinol (Tabela 12). No entanto, não se constatou associação significante entre o sexo e faixa etária com níveis de retinol sérico.

Tabela 12 – Distribuição dos níveis de retinol em crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, segundo sexo e faixa etária. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	Retinol				Total		p
	Aceitável (0,7 a 1,04 µmol/L)		Adequado (≥ 1,05 µmol/L)				
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	9	34,6	17	65,4	26	54,2	0,65§
Feminino	9	40,9	13	59,1	22	45,8	
Faixa etária (meses)							
< 60	3	18,8	13	81,2	16	33,3	0,06†
≥ 60	15	46,9	17	53,1	32	66,7	
Total	**18**	**37,5**	**30**	**62,5**	**48**	**100,0**	

Notas:
§ p valor associado ao Qui-quadrado de Pearson
† p valor associado ao teste exato de Fisher

A prevalência de anemia (Hb < 11mg/dL para menores de 5 anos e < 11,5 mg/dL para crianças de 5 anos ou mais) foi de 29,2% (n=14), sendo que 3 dessas crianças (6,3%), apresentavam VCM diminuído, compatível portanto com o diagnóstico de microcitose. Nota-se, no entanto, que cerca de 40% das crianças apresentaram macrocitose com o VCM acima dos pontos de corte estabelecidos. Quanto às reservas corporais de ferro (avaliadas pela ferritina), verificou-se que em 10 crianças (20,8%) já se encontravam abaixo dos pontos de corte estabelecidos. Aproximadamente 40% dos avaliados apresentaram valores de ferro sérico < 50 µg/dL e 12,5% de IST < 16 µg/dL (Tabela 13).

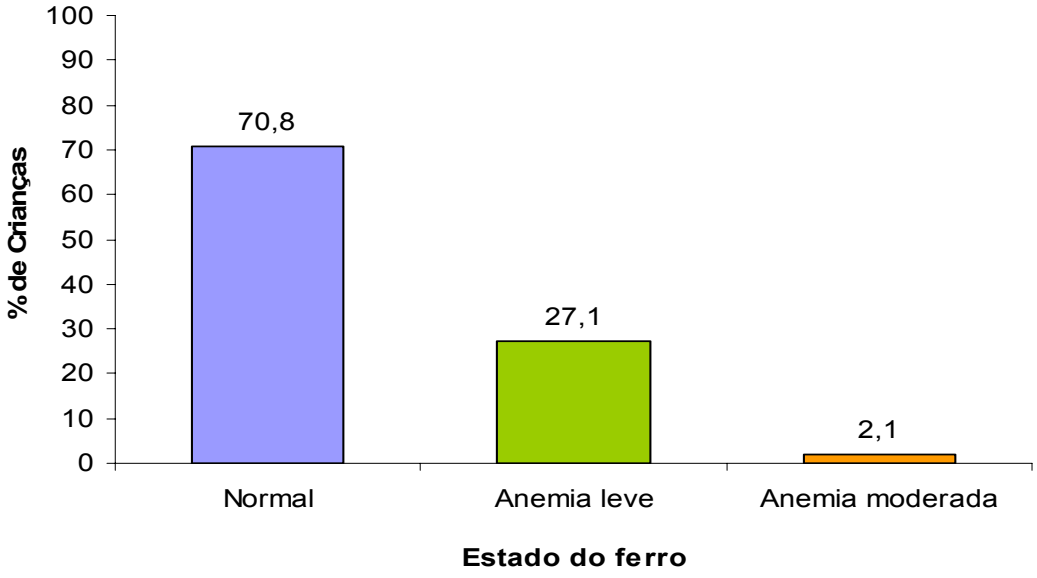
Tabela 13 – Distribuição das crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, em relação ao estado nutricional relativo ao ferro, segundo parâmetros laboratoriais. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Parâmetros	Estado do ferro*					
	Normal		Deficiente		Elevado	
	n	%	n	%	n	%
Hb (g/dL)	34	70,8	14	29,2	-	-
Ht (g/dL)	36	75,0	12	25,0	-	-
VCM (µm)³	24	50,0	3	6,3	21	43,7
Ferro (µg/dL)	29	60,4	19	39,6	-	-
CTLF (ug/dL)	26	54,2	22	45,8	-	-
IST (%)	42	87,5	6	12,5	-	-
Ferritina (ng/mL)*	38	79,2	10	20,8	-	-

Notas:
Hb: hemoglobina
Ht: hematócrito
VCM: volume corpuscular médio
CTLF: capacidade total de ligação de ferro
IST: índice de saturação de transferrina

No que tange ao estado de ferro segundo grau de anemia, segundo parâmetros recomendados por DeMaeyer (1989) e YIP (2003), observa-se que das 48 crianças, 70,8% (n=34) não apresentaram anemia, 27,1% (n=13) anemia leve e 2,1% (n=1) anemia moderada (Figura 3).

Figura 3 – Distribuição da população estudada segundo estado nutricional do ferro. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.



Em relação ao estado nutricional do ferro, pode-se constatar, que das 48 crianças, 11 (22,9%) apresentaram similarmente anemia sem deficiência de ferro e deficiência de ferro, com ou sem anemia (Tabela 14).

Ao ser comparado o estado do ferro entre os sexos, segundo pontos de corte pré-estabelecidos, não foi observado diferença estatística significante. No entanto, três crianças com deficiência de ferro (1 do sexo masculino e 2 do feminino) já se encontravam na fase final de depleção, confirmando assim o quadro de anemia ferropriva (dado não mostrado).

Tabela 14 – Estado do ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência, segundo o sexo. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Estado do ferro	Sexo				Total		p*
	Masculino		Feminino				
	n	%	n	%	n	%	
Normal	14	53,8	12	54,6	26	54,2	1,00
Anemia sem deficiência de ferro	6	23,1	5	22,7	11	22,9	
Deficiência de ferro com ou sem anemia	6	23,1	5	22,7	11	22,9	
Total	**26**	**54,2**	**22**	**45,8**	**48**	**100,0**	

Nota:
* p valor associado ao Qui-quadrado de Pearson

A Tabela 15 apresenta o estado nutricional do ferro na população estudada segundo a faixa etária. A prevalência da deficiência de ferro com ou sem anemia foi de 43,7% (n=7) e 12,5% (n=8) para as faixas etárias de < 60 meses e ≥ 60 meses, respectivamente. Constatou-se ainda que 62,5% das crianças (n=20) com idade igual ou maior a 60 meses eram eutróficas.

Tabela 15 – Estado do ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência, segundo a faixa etária. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	Faixa etária (meses)			
	< 60		≥ 60	
	n	%	n	%
Normal (n=26)	6	37,5	20	62,5
Anemia sem deficiência de ferro (n=11)	3	18,8	8	25,0
Deficiência de ferro com ou sem anemia (n=11)	7	43,7	4	12,5
Total	**16**	**33,3**	**32**	**66,7**

A Tabela 16 apresenta a relação entre a média de idade e a presença da deficiência de ferro. Não foi observada diferença significante entre média de idade das crianças com a ocorrência de deficiência de ferro.

Tabela 16 – Relação entre média de idade e deficiência de ferro em 48 crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

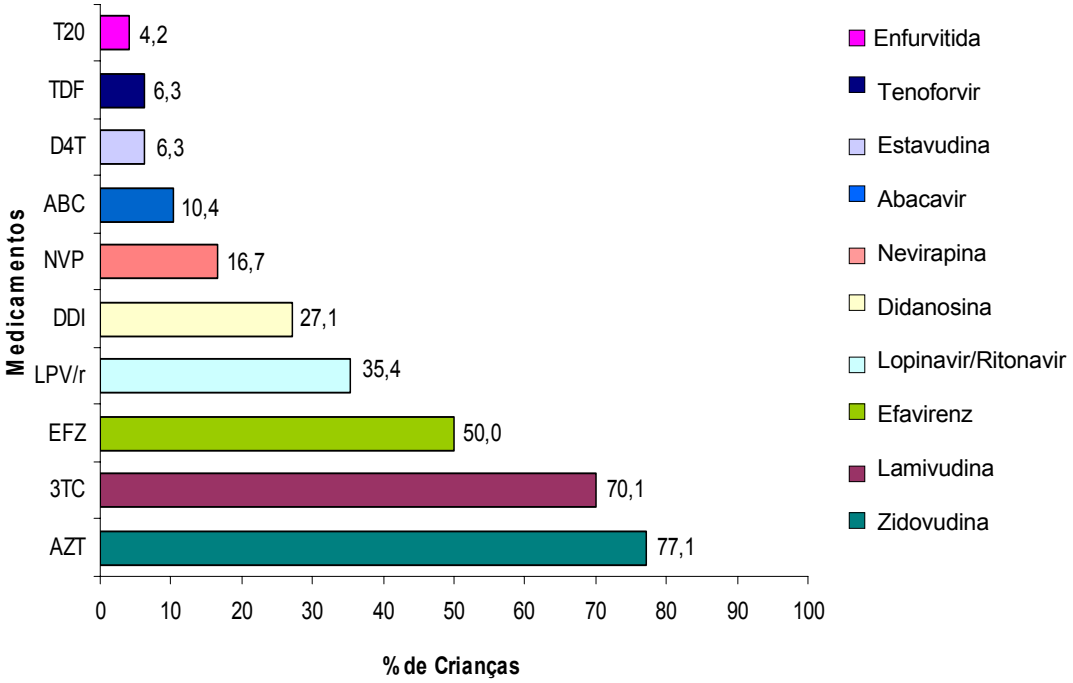
Variável	Deficiência de ferro				p*
	Sim (n=11)		Não (n=38)		
	Média	DP	Média	DP	
Idade (meses)	60,73	32,36	80,81	28,69	0,09

Nota:
* p valor associado ao teste de Mann-Whitney

5.4 CARACTERÍSTICAS RELATIVAS À TERAPIA ANTI-RETROVIRAL DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Dos 48 pacientes avaliados, 98% faziam uso de três a quatro medicações anti-retrovirais no esquema terapêutico e apenas um (2%) usou esquema com duas drogas. No total, as drogas usadas na TARV foram: zidovudina, lamivudina, efavirenz, lopinavir/ritonavir, didanosina, nevirapina, abacavir, estavudina, tenofovir e enfuvirtida. O AZT (zidovudina) foi a droga utilizada pela maioria (77,1%) das crianças investigadas, fazendo parte de 10 (52,6%) dos 19 esquemas terapêuticos atuais (Figura 4).

Figura 4 – Medicamentos usados na TARV atual da população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.



Verificou-se que das 37 crianças que usaram AZT no esquema atual, 10 (27,0%) apresentaram igualmente anemia sem deficiência de ferro e deficiência de ferro com ou sem anemia. Curiosamente, proporções homogêneas desses dois desfechos ocorreram naquelas que não fizeram uso de AZT na TARV, com ocorrência de um caso para as que apresentaram anemia sem deficiência de ferro e deficiência de ferro com ou sem anemia (Tabela 17).

Tabela 17- Estado nutricional relativo ao ferro na população estudada em relação ao uso de AZT no esquema terapêutico. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Estado do ferro	Esquema Terapêutico				Total	
	Com AZT (n=37)		Sem AZT (n=11)			
	n	%	n	%	n	%
Normal	17	46,0	9	81,8	26	54,2
Anemia sem deficiência de ferro	10	27,0	1	9,1	11	22,9
Deficiência de ferro com ou sem anemia	10	27,0	1	9,1	11	22,9
Total	**37**	**77,1**	**11**	**22,9**	**48**	**100,0**

A Tabela 18 apresenta a associação entre o uso de AZT no esquema terapêutico atual e ocorrência da macrocitose, avaliada pelo VCM e anemia total, avaliada pela hemoglobina. Pode-se constatar que 21 crianças (56,8%) que fizeram uso de AZT na TARV apresentaram macrocitose com associação estatística significativa (p=0,02). Não houve, no entanto, associação significante entre a ocorrência de anemia e uso de AZT (p=0,36).

Tabela 18 – Associação entre uso de AZT no esquema terapêutico atual, ocorrência da macrocitose e anemia na população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Esquema Terapêutico	Macrocitose (n=48)				p*	Anemia (n=48)				p*
	Sim		Não			Sim		Não		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Com AZT	21	56,8	16	43,2	**0,02**	12	32,4	25	67,6	0,36
Sem AZT	2	18,2	9	81,8		2	18,2	9	81,8	

Nota:
* p valor associado ao teste exato de Fisher.

5.5 PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO NA POPULAÇÃO ESTUDADA

As variáveis estudadas foram analisadas de acordo com a prevalência da deficiência de ferro com ou sem anemia.

A Tabela 19 apresenta a prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência, intervalo de confiança de 95% em crianças HIV positivas ou com AIDS segundo variáveis sócio-demográficas e ao nascer. Observou-se que crianças com idade inferior a 60 meses tinham 3,5 vezes mais probabilidade de apresentar deficiência de ferro comparadas aquelas com idade igual ou maior a 60 meses. Não foi encontrada associação estatística significante das demais variáveis deste bloco relacionadas com esse desfecho.

Tabela 19 – Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) na população estudada, segundo variáveis sócio-demográficas e ao nascer. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	Total	Deficiência de ferro	Prevalência (%)	RP (IC 95%)
Sexo				
Feminino	22	5	22,7	1
Masculino	26	6	23,1	0,98 (0,35 – 2,79)
Raça / Cor				
Não branca	36	8	22,9	1
Branca	13	3	23,1	1,01 (0,32 – 3,23)
Faixa etária (meses)				
< 60	16	7	43,8	**3,50 (1,20 – 10,22)**
≥ 60	32	4	12,5	1
Peso ao nascer (g)				
≥ 2500	38	9	23,7	1
< 2500	4	1	25,0	1,06 (0,18 - 6,33)

No que se refere às variáveis relacionadas às características sócio-demográficas das famílias das crianças avaliadas, nenhuma se mostrou associada com a prevalência da deficiência de ferro (Tabela 20).

Tabela 20 – Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência, de acordo com características sócio-demográficas da família. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	N	Deficiência de ferro	Prevalência (%)	RP (IC 95%)
Grau de parentesco do cuidador				
Mãe biológica/adotiva	32	9	28,1	2,25 (0,55 – 9,21)
Outros (pai, avós, outros)	16	2	12,5	1
Idade do cuidador (anos)				
22 a 33	22	7	28,0	1,54 (0,52 – 4,57)
34 ou mais	25	4	22,2	1
Anos de estudo do cuidador				
Não alfabetizado	5	-	-	-
1 a 8	24	7	29,2	1,31 (0,45 – 3,81)
9 ou mais	18	4	22,2	1
1 a 8	24	7	29,2	1,31 (0,45 – 3,81)
Condições de moradia				
Própria	31	9	29,0	1
Alugada/outros	16	2	12,5	0,43 (0,11 – 1,76)
Número de moradores no domicílio				
2 a 3	11	3	27,2	1
4 ou mais	36	8	22,2	0,81 (0,26 – 2,55)
Renda média familiar per capita mensal (SM)*				
< 1	42	9	21,4	0,54 (0,16 – 1,81)
≥ 1	5	2	40,0	1

Nota:
*SM: (salário mínimo 2º semestre de 2008) = R$ 415,00

Ao analisarmos a prevalência da deficiência de ferro segundo os indicadores antropométricos, verificou-se que crianças com E/I < -2 (déficit de estatura) tinham 3,22 vezes mais probabilidade de apresentar deficiência de ferro que aquelas com E/I ≥ -2 (estatura adequada). Não foi encontrada associação significante entre P/I e IMC/I com prevalência da deficiência de ferro (Tabela 21). Não houve crianças com P/I >+1 com deficiência de ferro (dado não mostrado). Além disso, constatou-se que as três crianças com déficit de estatura (escore-z < -2) encontraram-se nos estágios mais avançados da AIDS, (duas na categoria "B" e "2" e uma na categoria "C" e "3").

Tabela 21 – Prevalência da deficiência de ferro, razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança (95%) em crianças HIV positivas ou com AIDS, atendidas em serviços de referência segundo indicadores antropométricos, Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Indicadores	n	Deficiência de ferro	Prevalência (%)	RP (IC 95%)
Peso/Idade				
< -1	18	4	22,2	0,89 (0,30 – 2,61)
≥ -1 a ≤ +1	28	7	25,0	1
Estatura/Idade				
< -2	5	3	60,0	**3,22 (1,25 – 8,34)**
≥ -2	43	8	18,6	1
IMC/Idade				
< -1	9	3	33,3	1,89 (0,58 – 6,12)
≥ -1 a ≤ +1	35	6	17,1	1
> +1	5	2	40,0	2,27 (0,62 – 8,28)

A Tabela 22 apresenta a deficiência de ferro em relação às características clínicas das 48 crianças avaliadas. Verificou-se, que o tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV menor ou igual a 24 meses parecem ser um fator risco frente à deficiência de ferro (RP: 2,80; IC 95%=1,05 – 7,45). Não foi encontrada associação significante das demais variáveis estudadas neste bloco com a deficiência de ferro.

Tabela 22 – Prevalência da deficiência de ferro em crianças HIV positivas ou com AIDS atendidas em serviços de referência, de acordo com características clínicas e imunológicas. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Variáveis	n	Deficiência de ferro	Prevalência %	RP (IC 95%)
Classificação clínica				
N e A	14	3	21,4	1
B e C	34	8	23,5	1,10 (0,34 – 3,54)
Classificação imunológica				
1	20	7	35,0	1
2 e 3	28	4	14,2	0,41 (0,14 – 1,21)
Tempo de diagnóstico do HIV (meses)				
≤ 24	11	5	45,5	**2,80 (1,05 – 7,45)**
> 24	37	6	16,2	1
Tempo de TARV (meses)				
≤ 12	9	3	33,3	1,63 (0,53 – 4,94)
> 12	39	8	20,5	1
Número de internações decorrentes do HIV				
1 a 2	24	2	8,3	1
≥ 3	8	3	37,5	4,50 (0,91– 22,30)
Tempo de internação (dias)				
Até 15	14	2	14,3	1
16 ou mais	13	1	7,7	0,54 (0,06 – 5,26)
Uso de AZT na TARV				
Sim	37	10	27,0	2,97 (0,43 – 20,74)
Não	11	1	9,1	1
Suplementação vitamina/mineral últimos 30 dias				
Sim	5	1	20,0	1
Não	43	10	23,3	1,16 (0,19 – 7,29)
Eventos clínicos associados últimos 6 meses				
Nenhum até 2	23	3	13,0	1
3 ou mais	25	8	32,0	2,45 (0,74 – 8,15)

Na Tabela 23 são apresentadas as associações entre as médias dos parâmetros imunológicos e virológicos e deficiência de ferro. Observa-se que não houve associação entre média de linfócitos T-CD4 nas crianças com função imune normal (classe 1) e moderada (classe 2) com a deficiência de ferro. Não se verificou deficiência de ferro em crianças com alteração imunológica grave (dado não mostrado). Quanto à alteração virológica, também não se constatou associação significativa em nenhuma categoria com a deficiência de ferro.

Tabela 23 – Comparação de médias de parâmetros imunológicos (CD4) e virológicos (CV) e deficiência de ferro na população estudada. Cuiabá e Várzea Grande, MT, 2008.

Alteração	Deficiência de ferro	n	Média	DP	p*
Imunológica (CD4 – células/mm³)					
Ausente	Sim	7	1737,0	531,7	
	Não	24	1281,5	703,3	0,13
Moderada	Sim	2	469,0	244,6	
	Não	8	416,1	71,2	0,56
Virológica (CV – cópias/mm³)					
< 10 000	Sim	2	4212,5	314,7	
	Não	14	3271,4	3456,6	0,71
≥ 10 000	Sim	3	62876,3	31961,1	
	Não	8	65160,9	75472,8	0,96

Notas:
CV: carga viral
DP: desvio padrão
* p valor associado ao teste t de Student

6 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta resultados relevantes uma vez que identificou e quantificou o estado nutricional relativo à vitamina A, estimou a prevalência da anemia e da deficiência de ferro em um grupo de crianças HIV positivas ou com AIDS com até 9 anos de idade, atendidas em serviços de referência, o que, até o presente momento não havia sido feito no estado de Mato Grosso. Pode-se ainda identificar crianças nos estágios iniciais ou intermediários da deficiência de ferro, oferecendo uma ferramenta importante para o planejamento de ações de intervenção clínica, nutricional e de políticas públicas a fim de prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida desta população.

Apesar do pequeno número de crianças avaliadas supõe-se que este estudo tenha validade interna, uma vez que analisou quase que a totalidade da população assistida nas unidades de referência da Baixada Cuiabana, sendo estas ainda compostas por um grupo homogêneo, principalmente em relação à renda familiar, sexo, condições de moradia, grau de instrução do cuidador e regularidade no uso da TARV nos últimos 30 dias. Dessa forma podem-se inferir os resultados encontrados para outras crianças atendidas nestas unidades de saúde. As perdas obtidas somam apenas 8% (n=4), justificadas pela dificuldade para deslocamento até o local da entrevista, inexistência de telefone para contato e agendamento, e transferência do tratamento para outro município. No entanto, seria interessante ampliar o estudo para os outros SAEs do interior do Estado, o que permitiria aumentar o número de crianças a serem avaliadas e melhor analisar as associações, o que poderá ser feito em ocasião futura.

Deve-se ainda ressaltar que apesar de não haver estudos de validação

para pesagem de crianças no colo da mãe, o que pode interferir na precisão da medida, espera-se que o erro de aferição, obtido neste procedimento, seja aleatório e não modifique, portanto os resultados encontrados. Além disso, destaca-se que este estudo utilizou, para pesagem de crianças menores de 24 meses, técnicas padronizadas pela WHO (2006) que orienta, em nível populacional, a pesagem da criança no colo da mãe e em balança eletrônica.

Infelizmente não houve possibilidade de formação de grupos de comparação (controle) compostos por crianças HIV negativas, visto que as HIV positivas ou com AIDS constituem um grupo à parte, seja na exposição aos anti-retrovirais na gravidez e parto, na amamentação com fórmulas lácteas, alimentação, uso de medicamentos anti-retrovirais e para profilaxia de infecção bacteriana e cuidados na puericultura. Sendo assim, um grupo controle teria que ter esses cuidados, diferindo apenas na situação de infecção ou não pelo HIV.

Seria interessante realizar testes diagnósticos bioquímicos de maior sensibilidade para identificar e quantificar a deficiência de vitamina A, como o teste Dose-Resposta Relativa (RDR) que avalia indiretamente as reservas hepáticas de vitamina A (WHO, 1996). Outro marcador, mais sensível que a ferritina e que permitiria distinguir a anemia de doença crônica da anemia ferropriva, é o Receptor de Transferina Solúvel (STfR) (CANÇADO e CHIATTONE, 2002; CLARK, 2008). Na anemia ferropriva o STfR é elevado, e na anemia de doença crônica permanece normal (WHO, 2001;CANÇADO e CHIATTONE, 2002). Apesar da não realização desses exames, foi possível identificar as crianças com deficiência de ferro, com os métodos existentes no SUS.

A vitamina A e o ferro constituem nutrientes de vital importância na manutenção e integridade do sistema imune da população em geral e,

sobretudo, na população pediátrica HIV positiva ou com AIDS. Essas crianças apresentam sistema imunológico menos capacitado para resistir a infecções quando comparadas a adultos infectados (MARQUES, 2000). As deficiências desses micronutrientes contribuem para a disfunção de células T-CD4 e aumento da replicação viral, tornando o indivíduo mais susceptível a patógenos oportunistas, elevando desta forma a incidência de morbi-mortalidade relacionada à AIDS (CUNNINGHAM-RUNDLES et al., 2005; FRIIS, 2006; SUTTAJIT, 2007).

Em estudos transversais não é possível avaliar a relação de temporalidade e causalidade (ROTHMAN e GREENLAND, 1998) entre o desfecho e as variáveis explicativas. Portanto, não é possível determinar se a deficiência de ferro (desfecho) precede a infecção pelo HIV ou se a infecção pelo HIV precede a deficiência de ferro. Ainda assim, percebe-se uma associação significativa entre Estatura/Idade, classificação imunológica e tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV com a deficiência de ferro.

Não existe um consenso na literatura que defina o melhor método para avaliar o estado nutricional do ferro, tanto em adultos como em crianças. Em se tratando de crianças HIV positivas ou com AIDS, esta avaliação é ainda mais difícil devido a uma série de alterações metabólicas causadas pela infecção e/ou pelos medicamentos, levando a resultados de difícil interpretação, quando confrontados com os de crianças HIV negativas. A comparação dos resultados torna-se também difícil devido à existência de diferentes métodos de avaliação do estado de ferro descritos na literatura. Em nosso estudo, optou-se por utilizar métodos descritos na literatura (INACG, 1985, PAIVA et al., 2000, CANÇADO e CHIATTONE, 2002, CLARK, 2008) e existentes no SUS, objetivando desta forma, uma interpretação mais acurada e factível do estado nutricional do ferro.

Os vários cuidados metodológicos nesse estudo foram importantes para a confiabilidade dos resultados, tais como apenas dois pesquisadores treinados realizando as entrevistas e antropometria, sempre com os mesmos equipamentos calibrados. Com exceção de 10 exames de PCR, realizados em laboratório particular por falta de reagente no Hemocentro-MT no período do estudo, os profissionais responsáveis pelas várias etapas da coleta do material (sangue), bem como pela realização das provas bioquímica e hematológica foram sempre os mesmos, funcionários da Secretaria de Estado de Saúde lotados nestes serviços. O procedimento de controle de qualidade estendeu-se na etapa de elaboração do banco de dados, desde a dupla digitação por apenas um digitador, como também a conferência de possíveis inconsistências *in loco*, seja sanado dúvidas revisando prontuários, com os pediatras, ou com os responsáveis pelas crianças.

6.1 ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO À VITAMINA A

Estudos realizados em diversas regiões no Brasil em lactentes e pré-escolares apontam a tendência na queda da prevalência da deficiência de vitamina A.. RAMALHO et al. (2001), avaliando pré-escolares atendidos numa unidade de saúde do Rio de Janeiro, verificaram a redução na prevalência da hipovitaminose A (< 1,05 µmol/L) de 42,4% para 3% nas 99 crianças, de um total de 175 crianças, que retornaram ao serviço de saúde 30 dias após a oferta de dose maciça (200 000 UI) de vitamina A. FERNANDES et al. (2005), investigando crianças com idade entre 6 meses e 59 meses, matriculadas em creches públicas da cidade do Recife, verificaram prevalência de 7% de hipovitaminose A (retinol sérico < 0,7 µmol/L), caracterizando-a como um problema de saúde pública leve. Os autores chamam a atenção para o fato de que esses resultados poderiam ser atribuídos à distribuição de megadoses de

vitamina A em campanhas de multivacinação e em virtude dos menores serem institucionalizados, o que, teoricamente, lhes proporcionaria, melhores condições de saúde e regularidade na alimentação e, consequentemente, melhora nos níveis séricos de retinol. PEREIRA et al. (2008), ao analisarem pré-escolares matriculados em creches da cidade de Teresina, observaram que 8,9% apresentaram níveis inadequados de retinol sérico. Os autores alertam para o baixo consumo de alimentos fonte em vitamina A e para a necessidade de educar e incentivar a população ao maior consumo desse nutriente e de seus precursores, complementadas pelo incentivo à fortificação de alimentos.

Por outro lado, alguns estudos apontam para uma prevalência mais elevada da deficiência de vitamina A. Em Ribeirão Preto, FERRAZ et al (2000), investigando lactentes atendidos em serviço ambulatorial, apontaram para uma prevalência de deficiência de vitamina A de 21,4%, enquanto MARTINS et. al, (2004), ao avaliarem crianças em idade pré-escolar no estado de Sergipe, constataram que 32,1% delas apresentaram níveis inadequados de retinol (< 0,7 µmol/L).

Segundo a literatura, doenças infecciosas podem levar à diminuição da ingestão, prejuízo na absorção e utilização, aumento da demanda biológica e perdas anormais de vitamina A, tendo como conseqüência maior susceptibilidade dessa vitamina (STEPHENSEN, 2001). No presente estudo não foram encontradas crianças com níveis baixos (< 0,35 µmol/L) ou deficientes de vitamina A (< 0,7 µmol/L). Esses achados podem ser explicados pelo fato dessas serem acompanhadas clinicamente, de maneira periódica, nas unidades de saúde referenciadas e terem, provavelmente, cuidadores preocupados com a adesão ao tratamento medicamentoso, manutenção do esquema vacinal regular e com a oferta de uma alimentação mais nutritiva e balanceada, podendo reduzir desta forma a ocorrência de infecções de repetição e oportunistas. Embora não realizado inquérito alimentar, é possível

que estas crianças consumam regularmente alimentos fontes de vitamina A como leite de vaca, gema de ovo e manteiga ou alimentos fortificados como margarina, bolachas, além de alimentos sazonais regionais como manga, pequi (MS, 2002). Deve-se ressaltar, no entanto, que quatro crianças (8,2%) estavam em uso de suplemento vitamínico (complemento alimentar nutricional) há mais de seis meses, o que pode ter superestimado os nossos achados.

Além disso, verificou-se que cinco crianças (10,2%) apresentaram maior probabilidade de deficiência de vitamina A, com níveis de retinol sérico entre 0,7 µmo/L e 0,8 µmo/L. No estudo de PAIVA (2005), com crianças HIV negativas, frequentadoras de creches comunitárias em Teresina, foram encaminhadas para suplementação de vitamina A somente aquelas com valores de retinol sérico ≥ 0,7 µmol/L e < 0,8 µmol/L, sendo considerados pontos de corte próximos ao risco de deficiência subclínica de vitamina A.

Escassas são as pesquisas nacionais que avaliaram o estado nutricional relativo à vitamina A em crianças HIV positivas ou com AIDS. Até o presente momento encontrou-se na literatura o estudo realizado por RAYMUNDO (2003), em São Paulo, SP, em que verificou a prevalência de 10,2% e 36,7% de hipovitaminose A e hipocarotenemia respectivamente, em crianças HIV positivas ou com AIDS, de 3 a 5 anos de idade, em acompanhamento ambulatorial. O estudo de LIMA (2006), realizado na cidade de São Paulo, também constatou, numa amostra de 15 crianças HIV positivas, a prevalência de 93% e 26,7% de hipovitaminose A, antes e após suplementação nutricional com *snacks* fortificados com ferro e vitamina A.

Contudo, estudos internacionais abordam a ocorrência de deficiência de vitamina A em várias regiões do mundo. Em um estudo retrospectivo com 207 crianças norte-americanas HIV positivas, com idade entre 1 mês a 12 anos, READ et al. (1999) encontraram valor médio basal de vitamina A igual a 31,0

µg/dL (amplitude < 10 µg/dl até 98 µg/dL), com 14,5% dos pacientes apresentando valores deficientes ou baixos. Todavia, o estudo concluiu que não houve associação de maior mortalidade ou morbidade (aumento de infecções, retardo de crescimento, contagem de linfócitos CD4 abaixo de 15%, aumento na carga viral e hospitalizações de caráter emergencial) com níveis séricos de vitamina A.

Os resultados obtidos são confirmados por MELIKIAN et al (2001) que ao verificarem a relação entre o estado nutricional relativo à vitamina A e carotenóides no crescimento e mortalidade em crianças HIV positivas em Uganda, encontraram um baixo valor mediano de vitamina A (0,587 µmol/L) e carotenóides (0,337 µmol/L) no plasma e concluíram que os níveis inadequados de vitamina A e carotenóides estavam associados com redução no crescimento linear e ponderal, e que o aumento da mortalidade durante a infecção pelo HIV estava associado aos baixos níveis de β-caroteno, licopeno e carotenóides totais, mas não se associava a baixos níveis de vitamina A. Da mesma forma, PALAFOX et al. (2003) mostraram que a prevalência da deficiência de vitamina A é extremamente elevada na República das Ilhas de Marshall, Oceania, ocorrendo em cerca de 60% das 919 crianças avaliadas.

Estudos têm ressaltado os efeitos benéficos da suplementação de vitamina A na redução da mortalidade e morbidade em crianças HIV positivas. FAWZI et al. (1999), em estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado, analisando o efeito da suplementação de vitamina A na redução da mortalidade entre crianças HIV positivas e HIV negativas, constataram mortalidade significantemente maior ($p < 0,001$) entre crianças HIV positivas, principalmente por pneumonia e diarréia. Em geral a suplementação de vitamina A reduziu as taxas de mortalidade em 49%. Nas crianças HIV positivas a redução foi de 63% e nas HIV negativas de 42%. Observou-se ainda redução de 68% nas taxas de mortalidade relacionada à AIDS e redução de 92% nas mortes relacionadas à

diarréia, concluindo que a suplementação de vitamina A é uma intervenção de baixo custo e que reduz mortalidade de crianças HIV positivas.

Adicionalmente, SEMBA et al. (2005), em estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado, ao investigarem o efeito da suplementação de vitamina A na taxa de mortalidade e morbidade de crianças HIV positivas, observaram que no grupo suplementado com vitamina A e no grupo controle as referidas taxas foram de 20,6% e 32,9%, respectivamente. A suplementação de vitamina A não teve efeito significante na prevalência de diarréia, tosse, febre, diarréia sanguinolenta por um período de duração inferior a 7 dias ou de hospitalização. No entanto, a suplementação de vitamina A esteve associada à redução da tosse persistente e diarréia acima de 30 dias de duração. Este estudo concluiu que os efeitos da suplementação de vitamina A foram mais evidentes nas taxas de mortalidade que nas de morbidade.

6.2 ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO AO FERRO

Pouco são os estudos, comparados com os realizados em crianças saudáveis e adultos HIV positivos, que avaliam o estado do ferro principalmente no tocante à deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro na população pediátrica infectada pelo HIV.

Segundo a literatura a prevalência da anemia ou deficiência de ferro em crianças pode variar amplamente atingindo cifras de até 94%, dependendo do estágio clínico da doença, sendo mais prevalente nos pacientes com AIDS do que naqueles HIV positivos (SILVA et al., 2001; BELPÉRIO e RHEW, 2004). No presente estudo constatou-se prevalência semelhante de anemia e deficiência de ferro total (22,9% cada) nas crianças avaliadas. Além disso, cerca de 1/4 das crianças com deficiência de ferro havia apresentado anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva), refletindo dessa maneira a fase final de um amplo

espectro de carência orgânica desse micronutriente. Estes achados são surpreendentes, visto as características hipermetabólicas da AIDS que leva ao aumento da demanda e utilização do ferro, além da ação direta do HIV nas células progenitoras da medula óssea, causando redução dos glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas (MS, 2006; COLECRAFT, 2008).

É interessante ressaltar, considerando a classificação dos níveis de hemoglobina (DeMAEYER, 1989; YIP, 2003), que quase a totalidade (n=13) das crianças com anemia (com e sem deficiência de ferro) avaliadas nos quatro serviços de referência apresentou grau de intensidade leve, o que merece atenção especial quanto aos cuidados emergenciais no tratamento a fim de evitar a piora do quadro anêmico. Resultados semelhantes foram encontrados em meta-análise conduzida por CALIS et al. (2008), que observaram prevalência de anemia leve ou moderada mais elevada em crianças infectadas comparadas as não infectadas pelo HIV, em várias regiões tropicais e ocidentais do mundo.

Neste contexto, esses resultados confirmam o relevante papel dos pediatras, nutricionistas e cuidadores quanto aos cuidados gerais com a saúde e alimentação das nossas crianças, a exemplo do que parece ter ocorrido neste estudo em relação ao estado nutricional de vitamina A, no sentido de reduzir a ocorrência de outras carências nutricionais como a deficiência de ferro que pode prevenir o surgimento de morbidades e progressão da doença. Outro dado que pode, em parte, explicar a ocorrência moderada da anemia (22,9%) e da deficiência de ferro (22,9%) foi a exclusão de crianças que apresentavam quadro febril ou processo infeccioso agudo na data da coleta de sangue. Sabe-se que a presença de quadros infecciosos quer de origem bacteriana, viral ou parasitárias pode comprometer a ingestão, absorção e utilização biológica do ferro corporal (NEUMAN et al, 2000) acarretando sérios prejuízos ao crescimento físico e desenvolvimento neuropsicomotor das crianças, caso estas

infecções não sejam devidamente tratadas (WHO, 2001).

A avaliação do consumo alimentar de ferro, como comentado anteriormente, não foi um dos objetivos deste estudo, mas pode-se levantar a hipótese de que os resultados da deficiência sejam devido a baixa ingestão quantitativa e qualitativa de alimentos ricos em ferro biodisponível como as carnes vermelhas, incluindo vísceras, carnes brancas e alimentos facilitadores da absorção como frutas e hortaliças ricas em vitamina C, tendo em vista o custo elevado destes itens alimentares, dificultando a aquisição dos mesmos pela população de baixa renda. Estudos realizados por ENGELMANN et al. (1998), HALLBERG et al. (2003), VITOLO e BORTOLINI (2007), mostraram aumento da absorção de ferro e redução da anemia com maior consumo de carnes e vitamina C.

Nossos achados divergem de outros encontrados na literatura que apontam para uma prevalência mais elevada de anemia e deficiência de ferro em crianças HIV positivas. ELEY et al. (2002) avaliando a prevalência de anemia e o estado do ferro em 60 crianças infectadas, virgens de tratamento anti-retroviral, em Cape Town, África do Sul, verificaram alta prevalência de anemia, presente em 73% das crianças.

Da mesma forma, TOTIN et al. (2002) ao estudarem a contribuição da deficiência de ferro e doença crônica na anemia em 165 crianças HIV positivas e 39 HIV negativas atendidos em Uganda, África, verificaram a prevalência da anemia (Hb < 110g/L) de 90,9% e 76,9% nas HIV positivas e negativas, respectivamente. A prevalência da deficiência de ferro (ferritina <12µg/dL) e anemia por deficiência de ferro (ferritina < 12 µg/dL e Hb < 110 g/dL) foi 47,1% e 44,3% (n=140) para as infectadas e 59,1% e 45,4% (n=22) para as não infectadas concomitantemente, concluindo não haver diferença significante de deficiência de ferro e anemia ferropriva entre os dois grupos avaliados,

sugerindo que a alta prevalência da anemia no grupo HIV positivo fosse devido à ocorrência da anemia de doença crônica. É importante salientar que estes estudos foram realizados em uma região do mundo onde a prevalência de infecção pelo HV e de desnutrição é alta e o acesso aos serviços públicos de saúde, bem como ao tratamento anti-retroviral é limitado e, provavelmente contribuíram para o aumento da ocorrência desses agravos.

Em estudo realizado na Itália, CASTALDO et al. (1999) observaram prevalência de 48% e 66% de deficiência de ferro e anemia respectivamente numa amostra de 66 crianças HIV positivas, constatando ainda que a maioria dessas crianças com deficiência de ferro também tinham anemia.

Esses achados assemelham-se ao estudo nacional conduzido por SILVA et al.(1999) que verificaram a ocorrência de anemia microcítica e hipocrômica em 100% dos pacientes, com idade de até 12 meses, em uso de terapia anti-retroviral atendidas em serviço ambulatorial na cidade de Campinas, São Paulo.

Outros estudos, no entanto, avaliando crianças aparentemente saudáveis e HIV positivas corroboram os nossos achados. CAMILO et al. (2008) registraram uma prevalência de 16,1% em crianças saudáveis matriculadas em creches em Guaxupé, Minas Gerais, cifra inferior a encontrada por MONAJEMZADEH e ZARKESH (2009) que observaram prevalência de deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro de 31,7% e 26,2%, respectivamente, em crianças com idade de 12 a 15 meses na cidade de Ahwaz, Iran. Em recente investigação, De ANGELIS (2009), avaliando crianças com até 3 anos de idade, matriculadas em creches em Cuiabá, Mato Grosso constatou prevalência de 27,5% de anemia. Por outro lado, LIMA (2006) estudando crianças HIV positivas, na cidade de São Paulo, encontrou prevalência de 19% de anemia, enquanto que AL-ATTAR et al. (2003), ao avaliar prevalência de disfunção cardiovascular e fatores associados em

crianças com AIDS, encontraram prevalência de anemia (Hb < 8 g/dL) de 11%. Embora tenham sido utilizadas metodologias diferentes para avaliação do estado do ferro, estes estudos foram unânimes em demonstrar nitidamente a íntima relação entre anemia, deficiência de ferro, infecção pelo HIV e a AIDS.

Em relação às características sócio-demográficas, nenhuma associação significante foi encontrada entre sexo, raça/cor e peso ao nascer com a deficiência de ferro. É possível que a grande homogeneidade da amostra tenha dificultado a detecção de associações estatísticas. A ausência de associação do sexo com anemia ou deficiência de ferro foi também constatada por BRUNKEN et al. (2002), Da SILVA et al (2002), SANTOS et al. (2004), VIEIRA et al. (2007) e De ANGELIS (2009). Outros autores apontaram, porém, prevalências mais elevadas de deficiência de ferro em crianças do sexo masculino (MONTEIRO et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2002, MONAJEMZADEH e ZARKESH, 2009). Os meninos nesta faixa etária podem apresentar maior demanda de ferro para o crescimento e desenvolvimento que as meninas, não sendo suficientemente suprido pela alimentação.

As maiores taxas de crescimento iniciam-se entre o quarto e sexto mês de vida, ocasião em que o peso, volume corporal e a massa de hemoglobina circulante aumentam consideravelmente, chegando a triplicar até o final do primeiro ano de vida, ocasionando rápido esgotamento das reservas orgânicas caso o ferro não seja reposto pela ingestão dietética. A partir do segundo ano há um crescimento mais lento, que permite um equilíbrio entre a absorção do ferro e a demanda (GARCIA et al, 1998), voltando a desequilibrar novamente no início da adolescência (WHO, 2001). No presente estudo observou-se prevalência significantemente mais elevada (43,8%) de deficiência de ferro em crianças menores a 60 meses de idade. Nossos achados corroboram com o estudo realizado por CAMILO et al. (2008), em Guaxupé, MG, observaram que a maior prevalência de anemia (44,6%) ocorreu na faixa etária de 6 a 36 meses,

confirmando maior vulnerabilidade a ocorrência de anemia nesta faixa etária. ORELIANA et al. (2006) avaliando crianças menores de 10 anos de idade observaram que 84,6% daquelas entre 6 a 59 meses de idade apresentaram anemia.

No presente estudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quanto ao grau de parentesco entre a criança e o cuidador, idade do cuidador, condições de moradia e número de moradores no domicílio com a deficiência de ferro. Apesar desses achados deve-se ressaltar, considerando o grau de parentesco, que a maioria das crianças com deficiência de ferro são assistidas principalmente pela mãe biológica. A hipótese mais provável para explicar tal evidência baseia-se no fato de que em virtude de grande parte das mães já terem desenvolvido AIDS (dado não mostrado), em determinados períodos, devido à ocorrência de morbidades, se encontrariam debilitadas física e/ou emocionalmente, não tendo como cuidar adequadamente da higiene pessoal, oferta contínua e regular de medicamentos e alimentos e demais cuidados de saúde do seu HIV positivo ou com AIDS. Esses fatores podem levar ao agravamento ou recorrência de infecções múltiplas, influenciando de forma marcante a ocorrência de anemia e deficiência de ferro.

Aliados a esses fatores essas mulheres ainda tem que se preocupar com sua própria saúde, do seu companheiro e demais filhos que talvez possam estar acometidos com a doença. Não foi possível avaliar também outros indicadores maternos, como uso de drogas e número de parceiros sexuais, potenciais fatores de risco indiretos para o desenvolvimento da deficiência de ferro e anemia nas crianças.

A escolaridade dos pais ou cuidadores, assim como a renda familiar são fatores determinantes na saúde infantil por garantir melhores oportunidades de emprego, melhores salários, condições de moradia e saneamento básico,

facilidade na aquisição de bens de consumo domésticos destinados ao preparo e armazenamento de alimentos, acesso facilitado a serviços de saúde e a uma alimentação saudável (MONTEIRO e FREITAS, 2000).

A maioria das crianças apresenta-se eutrófica para os indicadores peso, estatura e IMC/Idade. Apesar disso, cerca de 40%, 10% e 20% tiveram déficit de peso, estatura e IMC/idade, respectivamente, sendo que uma, do sexo masculino e com 21 meses de idade, apresentou comprometimento pôndero-estatural mais grave (muito baixo para a idade), nasceu prematuro (30 semanas de gestação) e pesando 1410g.

No presente estudo, observou-se que mais da metade dos responsáveis pelos menores tinham escolaridade até o ensino fundamental (1 a 8 anos) e quase a totalidade (90%) possuíam baixo poder aquisitivo, mantendo-se com renda média mensal *per capita* inferior a 1 salário mínimo. No entanto, não foi encontrada associação entre anos de estudo do cuidador e renda média familiar *per capita* mensal com a deficiência de ferro, fato que poderia ser justificado pela grande homogeneidade da amostra. Achados semelhantes, investigando crianças saudáveis, foram encontrados por Da SILVA et al. (2002), SANTOS et al. (2004) e FERRAZ et al. (2005). Por outro lado, POLLITT (1994), nos Estados Unidos, observou que renda mais elevada não representa fator de proteção contra anemia, uma vez que níveis reduzidos de hemoglobina também se encontram presentes em populações com melhores níveis sócio-econômicos. NEUMAN et al. (2000), em Criciúma, São Paulo; SILVA et al. (2001) em Campinas, São Paulo e BRITO et al. (2003) em Jequié, Bahia, identificaram prevalência significantemente maior de anemia em crianças pertencentes à famílias de menor renda

A avaliação do estado nutricional, realizado através do uso de indicadores antropométricos é um meio seguro, válido, rápido e de baixo custo,

permitindo identificar e determinar a severidade das desordens nutricionais (MS, 2004a). Não está totalmente elucidada na literatura a complexa relação entre desnutrição, carência de micronutrientes e a infecção pelo HIV e AIDS (MILLER, 2003; MS, 2006). Portanto, ainda não se pode afirmar se a imunodepressão precede os déficits nutricionais ou se esta é um fator determinante para a rápida progressão da infecção pelo HIV para a AIDS ou para estágios mais avançados da doença.

Ao se analisar a média dos indicadores antropométricos por sexo, verifica-se ausência de associação significativa, o que pode ter ocorrido visto a maioria das crianças encontrarem-se eutróficas em relação aos indicadores avaliados.

Ao se avaliar a relação entre deficiência de ferro e os respectivos indicadores antropométricos, constatou-se a associação estatística significante da E/I com a deficiência de ferro. Supõe-se que a redução no crescimento linear, provavelmente relacionado à ocorrência de infecções oportunistas ou de repetição, efeito hipermetabólico do HIV, ingestão inadequada de nutrientes, levem em longo prazo à ocorrência de desnutrição, favorecendo o surgimento de déficits nutricionais, sobretudo de ferro. Verificou-se que as três crianças com déficit de estatura (escore-z $<$ -2) encontraram-se nos estágios mais avançados da AIDS, sendo 2 na categoria “B” e “2” e uma na categoria “C” e “3”, sugerindo desta forma uma relação positiva entre a progressão da AIDS, declínio no crescimento linear e deficiência de ferro.

Considerando neste contexto a prevalência relativamente alta de deficiência de ferro naqueles com déficit de estatura, sugere-se a aplicação de medidas preventivas e monitoramento contínuo a fim de evitar o agravamento desta deficiência e consequente prejuízo ao crescimento e desenvolvimento da criança e progressão rápida da infecção pelo HIV.

Curiosamente observamos que cerca de 10% das crianças avaliadas (n=5) encontrou-se com IMC/I elevado, sendo que duas entre elas já se apresentava com excesso de peso (IMC > +2) e uma delas tinha também deficiência de ferro. Esse fato reforça a necessidade de intensos cuidados clínicos e nutricionais no sentido de prevenir também o surgimento de doenças crônicas degenerativas. Há que se ressaltar que este estudo empregou as novas curvas antropométricas da WHO (2006, 2007) adotadas pelo MS (2008b) e que a maioria das pesquisas aqui citadas ainda utilizou os valores de referência do NCHS (1997), o que pode dificultar as comparações.

KABUE et al (2008), avaliando o crescimento de crianças e adolescentes HIV-positivas pré e pós uso de terapia anti-retroviral (TARV) em Uganda, observaram redução, em escore-z, nos indicadores Peso/Idade, Peso/Altura e Altura/Idade antes da inicialização da terapia com melhora significante do quadro nutricional após introdução da TARV, observado pelo aumento médio do escore-z de peso (p= < 0,001) e altura (p=0,001), segundo idade e sexo, constatado assim os efeitos benéficos no crescimento após introdução da TARV.

Algumas investigações têm mostrado resultados conflitantes quanto à associação da desnutrição e ocorrência da anemia ou deficiência de ferro em crianças em geral, não necessariamente HIV positivas. Em estudo realizado em crianças indígenas na região amazônica, ORELIANA et at. (2006) observaram, em crianças com até 119 meses de idade, índices de desnutrição (escore-z ≤ -2) com déficit de Estatura/Idade e Peso/Idade de 25,4%, 8,1%,respectivamente sendo mais acentuado naquelas na faixa etária entre zero e 59 meses (31,4%, 12,4%, respectivamente). Não se verificou déficit de Peso/Estatura. Observou-se ainda elevada prevalência (80,6%) de anemia, principalmente naquelas com idade inferior a 60 meses (84,0%). CAMILO et al. (2008) por sua vez, observaram que o baixo percentual (3,3%) de retardo de crescimento linear

(baixa estatura) não esteve associado a maior prevalência de anemia em crianças assistidas em creches públicas municipais.

TOTIN et al. (2002) avaliando crianças HIV positivas, na África, constataram que, apesar da ausência de associação significante, os indicadores Peso/Idade (p=0,054) e Altura/Idade (p=0,053) eram mais baixos em crianças com anemia grave (Hb $<$ 90 g/L), quando comparado às com anemia moderada (Hb ≥ 90 g/L).

Estudos conduzidos em todo o mundo são unânimes em demonstrar os efeitos benéficos da Terapia Anti-Retroviral (TARV) na redução da morbi-mortalidade em crianças e adultos HIV positivos ou com AIDS (Van ROSSUM et al., 2002; MILLER, 2003; ROMANELLI et al., 2006). No entanto, a Zidovudina (AZT), droga preferencialmente utilizada no esquema inicial da TARV, pode causar efeitos mielotóxicos, inibindo a proliferação de células progenitoras da medula óssea, causando efeitos adversos tais como anemia (BELPERIO et al., 2004; SHAH, 2005, CURKEDALL et al., 2007), neutropenia (NEGRA et al., 1998; MS, 2006; AURBIPUL et al., 2008) e macrocitose (MONYLE, 2002). Baixos níveis de hemoglobina têm contribuído para ocorrência de infecções oportunistas e deterioração neurológica, com consequente progressão da infecção para AIDS (BELPÉRIO e RHEW, 2004). Na presente investigação, constatou-se que o uso de AZT na TARV esteve estatisticamente associado à ocorrência da macrocitose (p=0,02), não sendo observada esta relação com a anemia (p=0,36) e deficiência de ferro (RP: 2,97; IC95%= 0,43 – 20,74).

O presente estudo corrobora os achados de uma pesquisa realizada por ROMANELLI et al. (2002) que, ao compararem pacientes HIV positivos em uso ou não (grupo controle) de AZT, observaram incidência de macrocitose (volume corpuscular médio ≥ 100 fL) significantemente maior naqueles em uso do AZT (78% *VS* 32,6% respectivamente). SILVA et al.(2001), observaram prevalência

de 33% de macrocitose em crianças HIV positivas com idade entre 9 e 12 meses, provavelmente relacionada ao uso profilático ou terapêutico de AZT ou associação destes com Sulfametoxazol+Trimetropina. Os efeitos colaterais provocados pelo uso prolongado do AZT são dose-dependente e a mudança no esquema terapêutico deve ser analisada com cautela, uma vez que os resultados clínicos superam os riscos teóricos (MS, 2006).

Em relação às características clínicas e imunológicas, segundo critérios estabelecidos pelo CDC (1994), não se observou associação significante com a deficiência de ferro. No entanto, estudo conduzido por SILVA et al. (1999), na cidade de Campinas, São Paulo, avaliando evolutivamente os parâmetros clínicos e hematológicos de crianças HIV positivas, observaram associação significativa entre anemia e progressão da doença, avaliada pela categoria clínica (p=0,0031) e imunológica p=0,0027). Em outro estudo, EDUARDO et al. (2000) analisando os parâmetros eritrocitários e o metabolismo do ferro em crianças HIV positivas e negativas (grupo controle), constataram que das 25 HIV positivas com baixos níveis de hemoglobina (< 10g/dL), a maioria, (54%) se encontrava na classificação imunológica mais severa (classe 3). Os valores de hemoglobina, hematócrito, reticulócitos, ferro sérico e saturação de transferrina se mostraram significantemente menores no grupo HIV positivo que no grupo controle, principalmente nos estágios mais avançados da infecção. Já a ferritina mostrou uma elevação com a progressão da doença, com diferenças significantes, principalmente entre as classes “3” (imunossupressão severa) e “1” (ausência de imunossupressão) e entre a classe “2” (imunossupressão moderada) com o grupo controle.

Quanto ao tempo (meses) de diagnóstico da infecção pelo HIV, verificou-se associação significante com a deficiência de ferro, sugerindo uma probabilidade 2,80 vezes maior naqueles com diagnóstico confirmado há dois anos ou menos. É provável que aqueles com maior tempo de diagnóstico tenha

maior tempo de contato com os serviços de saúde para tratamento e acompanhamento clínico e nutricional. Deve-se, porém ter ponderação na interpretação deste resultado, pois esta variável talvez seja de confundimento. Fatores como carga viral da mãe durante o período intra-uterino e perinatal, carga viral e contagem de linfócitos T-CD4 ao diagnóstico da infecção pelo HIV na criança, ocorrência de infecções múltiplas ou de repetição, padrão de progressão da doença (rápido ou lento) e condição nutricional, parecem contribuir mais efetivamente para o avanço da infecção pelo HIV para AIDS, deterioração do sistema imune, com consequentes alterações biológicas, hematológicas e bioquímicas do metabolismo do ferro.

Não se observou associação significante entre o tempo de TARV com a deficiência de ferro. No entanto, há que se considerar, que uma entre as três crianças com tempo de terapia anti-retroviral menor ou igual há 12 meses, tinha introduzido a TARV há apenas um mês, e provavelmente isto possa ter contribuído para a não recuperação total do estado clínico, imunológico e nutricional e consequente melhora do aporte de ferro orgânico. Não foi observada também associação significante entre número de internações, tempo de internação em dias, uso de suplemento vitamínico e/ou mineral nos últimos 30 dias e eventos clínicos associados ocorridos nos últimos 6 meses com a deficiência de ferro.

Cabe também enfatizar que, neste estudo, 12,5% (n=6) das 48 crianças avaliadas apresentaram níveis de hemoglobina, hematócrito e ferro sérico reduzidos, ferritina normal e PCR aumentado, podendo-se constatar com veracidade, a ocorrência de anemia de doença crônica (ADC). Ressalta-se ainda que metade destes casos apresentaram simultaneamente, anemia de doença crônica e anemia por deficiência de ferro, uma vez que nesta última, outros parâmetros hematológicos, à exceção da CTLF estavam também reduzidos. A ferritina, proteína reagente de fase aguda, é um marcador sensível

dos estoques de ferro. Seus níveis elevam-se na presença de processos infecciosos ou inflamatórios agudos ou crônicos, como ocorre na anemia de doença crônica, estando sua expressão modulada pela ativação de macrófagos e liberação de citocinas pró-inflamatórias, em especial a interleucina-1 e interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e interferon gama (INF-γ) que atuam inibindo a proliferação dos precursores dos eritrócitos, e consequentemente a eritropoese (CANÇADO e CHIATTONE, 2002).

Na presente investigação, que se propôs avaliar a influência dos fatores imunológicos (linfócitos T-CD4) e virológicos (carga viral) no estado nutricional do ferro, verificou-se que as crianças avaliadas não apresentaram alterações graves nos valores médios dos linfócitos T-CD4, e que apenas uma apresentou carga viral mais elevada, com valor absoluto superior a 100000 cópias/mm³ (dado não mostrado).

Cabe também enfatizar que das 45 crianças em que foi possível avaliar a carga viral, 40% apresentaram níveis indetectáveis (ausência do vírus HIV). Não foram encontradas crianças, acima de 6 anos de idade, com alteração imunológica grave (linfócitos T-CD4 $<$ 200 células/mm³). Apenas uma com idade inferior a 12 meses e outra entre 1 a 5 anos apresentaram, conforme classificação do MS (2007a), deterioração mais severa com contagem de linfócitos T-CD4 $<$ 750 e $<$ 500 células/mm³, respectivamente (dado não mostrado), sinalizando desta forma para um possível restabelecimento do sistema imune. Supõe-se também que grande parte dessas crianças tenha boa adesão ao tratamento clínico, pois uma vez indagado aos cuidadores sobre o abandono da TARV nos últimos 30 dias, em cerca de 90% a resposta foi negativa. Possivelmente este comportamento venha sendo mantido por mais tempo. Deve-se salientar que somente quatro abandonaram o tratamento por período de uma semana ou menos, não sendo considerado, no nosso entendimento, tempo suficiente para provocar alterações importantes no

metabolismo do ferro.

Não se observou associação significante entre contagem de linfócitos T-CD4 e carga viral com deficiência de ferro, apesar de ter-se verificado que cerca de 80% (n=14) das crianças com carga viral indetectável (< 50 cópias/mm³) não apresentaram deficiência deste micronutriente. TOTIN et al. (2002), em Uganda, África, analisando crianças HIV negativas e HIV positivas, observaram prevalências significantemente maiores de deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro em crianças HIV positivas com contagem de linfócitos T-CD4 mais baixos (mediana < 1404 células/μL).

Em recente investigação, CARVALHO et al. (2009), avaliando parâmetros hematológicos, virológicos e antropométricos como marcadores de progressão da AIDS, observaram na análise multivariada que somente os valores percentuais de linfócitos T-CD4 (≤ 20%), na admissão, e o escore-z de Peso/Idade (≤ -2) em crianças maiores ou iguais a 12 meses de idade foram preditores sensíveis de risco de progressão da doença (para categoria clínica C).

O Ministério da Saúde, através da Portaria nº 2.104, de 19 de novembro de 2002, instituiu o “Projeto Nascer-Maternidades” que tem como um dos objetivos reduzir a transmissão vertical do HIV através da oferta de fórmulas infantis a crianças com até 6 meses de idade, com vistas ao adequado crescimento e desenvolvimento, uma vez que é contra indicada a amamentação em crianças verticalmente expostas ao HIV.

No entanto, criança não amamentada ao seio, mesmo recebendo fórmulas lácteas, que apresentam boas fontes de proteínas, ferro, vitamina A, vitamina C e demais micronutrientes, são privadas de receber imunoglobulinas, lactoalbumina, lactoferrina, presentes no leite materno, o que as torna mais vulnerável à ocorrência de infecções (WOISKI, 1994). Acredita-se, por experiência no local de serviço, que no presente estudo, cerca de 40% das

crianças nascidas após o ano de 2002, receberam fórmula infantil até os 6 meses de idade em dois dos serviços de referência avaliados, até um ano em um serviço e até 2 anos de idade em outro, visto que neste últimos a aquisição do produto era feita com recurso federal destinado ao programa no município. Aquelas nascidas em data anterior, não contempladas com este benefício, devido às precárias condições financeiras das famílias, possivelmente usaram fórmulas infantis irregularmente ou foram alimentadas com leite de vaca, que apresenta baixo conteúdo e baixa biodisponibilidade de ferro, fatores limitantes da absorção de ferro e de outros micronutrientes, além de provocar perdas de sangue pelo trato gastrintestinal favorecendo o desenvolvimento de anemia ferropriva levando a prejuízo no crescimento e desenvolvimento infantil (OLIVEIRA e OSÓRIO, 2005) e redução da imunocompetência.

A literatura relata que a deficiência de alguns micronutrientes envolvidos na hematopoiese ou no metabolismo da vitamina A como, zinco, selênio e cobre possa levar à deficiência de vitamina A e ferro (FERRAZ et al., 2000; WHO, 2001, CUNNINGHAM-RUNDLES et al., 2005). Na presente pesquisa esses micronutrientes não foram avaliados, sugerindo pesquisas adicionais para determinar possíveis carências.

Em virtude do pequeno número de crianças avaliadas, no presente estudo não foi possível encontrar outras associações nem realizar a análise de regressão múltipla, tendo como desfecho a deficiência de ferro.

7 CONCLUSÃO

1. Mais da metade das crianças apresenta-se eutróficas para os indicadores peso, estatura e IMC/Idade.

2. Quanto à classificação clínica e imunológica mais da metade encontravam-se na categoria clínica “B” e imunológica “1”;

3. O AZT foi a droga utilizada por cerca de 80% das crianças, fazendo parte de 10 dos esquemas terapêuticos em uso;

4. Não houve crianças com deficiência de vitamina A;

5. Cerca de 10% das crianças (n=5) apresentaram iminência de deficiência de vitamina A, com níveis séricos entre 0,7 µmo/L e 0,8 µmo/L;

6. A prevalência da anemia foi de 22,9%, sendo considerada um problema de saúde pública moderado;

7. A deficiência de ferro foi confirmada em 22,9% da amostra estudada;

8. A anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva) ocorreu em cerca de 30% dos pacientes que apresentaram deficiência de ferro, ou 21,4% dos com anemia ou ainda 6,3% da amostra total;

9. Dentre os anêmicos (n=14), treze crianças apresentaram anemia do tipo leve e uma criança anemia moderada;

10. Foi encontrada associação significante entre o uso de AZT na TARV e ocorrência de macrocitose;

11. Não houve associação significante entre o uso de AZT na TARV e ocorrência de anemia;

12. Os fatores associados à deficiência de ferro foram apresentar idade inferior a 60 meses, déficit de Estatura/Idade (escore-z $<$ -2), e tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV menor ou igual a 24 meses.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de não se ter encontrado crianças com hipovitaminose A, constatou-se que algumas estão na iminência de deficiência, ressaltando desta forma a importância dos cuidados clínicos e nutricionais mais intensos, com ênfase ao consumo de alimentos fontes e precursores deste nutriente no sentido de prevenir a deficiência de vitamina A.

A detecção da deficiência de ferro nas fases iniciais através de exames hematológicos e bioquímicos ainda é um grande desafio. Usualmente os exames solicitados revelam a carência na sua fase final, onde o comprometimento subclínico, sem dúvida, já está estabelecido. A implantação de uma rotina de exames de fácil execução e de custo relativamente baixo, como ferro sérico, ferritina e PCR, disponíveis pelo SUS, possivelmente poderá auxiliar na detecção precoce e tratamento imediato desta carência na população.

Nota-se que nem todos os municípios do estado realizam a profilaxia da anemia ferropriva através do uso de sulfato ferroso, como recomendado pelo Programa Nacional de Suplementação de Ferro, instituído em maio de 2005, para crianças de seis a 18 meses de idade, gestantes a partir da 20ª semana e mulheres até o 3º mês após o parto. Verifica-se a ausência de ações políticas específicas no sentido de implantar, monitorar e avaliar o programa em âmbito regional, o que irá colaborar para redução da prevalência moderada de anemia e deficiência de ferro encontrados neste estudo. Sabe-se que estas crianças enfrentam ainda o dilema do uso diário de muitos medicamentos para o controle da AIDS. No entanto, possivelmente a oferta de dose única semanal para população nesta faixa etária, aliada a orientações pelos pediatras e nutricionistas sobre a importância do uso deste suplemento como forma de

melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida destas crianças, contribuirá para adesão satisfatória a profilaxia. Além disso é necessária educação nutricional permanente às mães ou cuidadores, incentivando o consumo de alimentos ricos em ferro neste ciclo de vida.

Recomenda-se ainda, a realização de estudos longitudinais, com maior número de crianças, para avaliar o efeito da carência de vitamina A e ferro na progressão da infecção pelo HIV, bem como a realização de estudos de intervenção para avaliar os riscos, benéfico e o impacto da suplementação preventiva da vitamina A em crianças HIV positivas ou com AIDS. Aconselha-se também estudos para determinar níveis séricos de zinco, cobre e selênio, elementos envolvidos no metabolismo da vitamina A e ferro.

Enfim, tornam-se necessárias a implantação e implementação de medidas de caráter geral e permanente para prevenção da hipovitaminose A (a exemplo da suplementação preventiva de vitamina A), combate e controle da deficiência de ferro, a fim de assegurar crescimento e desenvolvimento adequado, auxiliar na redução da morbi-mortalidade, contribuindo para a promoção da saúde infantil.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADA- American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: nutrition intervention in the care of persons with human immunodeficiency virus infection. J Am Diet Assoc. 2004; 104(9):1425-41.

Adetifa IMO, Temiye EO, Akinsulie AO, Ezeaka VC, Iroha EO. Haematological abnormalities associated with paediatric HIV/AIDS in Lagos. Ann Trop Paediatr. 2006;26(2):121-5.

Ahmed F, Khan MR, Jackskon AA. Concomitant supplemental vitamin A enhances the response to weedly supplemental iron and folic acid in anemic teenagers in urban Bangladesh. Am J Clin Nutr. 2001;74(1):108-15.

Al-Attar I, Orav EJ, Exit V, Vlach SA, Lipshultz SE. Predictors of cardiac morbidity and related mortality in children with acquired immunodeficiency syndrome. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1598-605.

Anderson L, Dibble MV, Turkki PR, Mitchell HS, Rynbergen HJ. Nutrição. Rio de Janeiro: Guanabara; 1988.Vitaminas lipossolúveis; p. 93-117.

Anderson JJB. Minerais. In: Mahan LK, Escott-Stump S, coordenadores. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 11. ed. São Paulo: Roca; 2005. p. 115-155.

Aurpibul L, Puthamakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Haematological changes after switching from stavudine to zidovudine in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. HIV Med. 2008;9(5):317-21.

Beitune PE, Duarte G, Morais EM, Quintana SM, Vannucchi H. Deficiência da vitamina A e associações clínicas: revisão. Arch Latinoam Nutricion.

2003;53(4):355-63.

Belpério OS, Rhew DG. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with human immunodeficiency vírus: a systematic review of the literature. Am J Med. 2004;116(7 Supl):27-43.

Boitoni A, Ciolette A, Schimitz BAS, Camparo CM, Accioly E, Cuvello LCF. Anemia ferropriva. Rev Paul Pediatr. 1997;15(3):127-34.

Brito LL, Barreto ML, Silva RCR, Assis AMO, Reis MG, Parraga I, et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. Rev Panam Salud Publica. 2003;14(6):422-31.

Brunken GS, Guimarães LV, Fisberg M. Anemia em crianças menores de 3 anos que frequentam creches públicas em período integral. J Pediatr (Rio J). 2002;78(1):50-6.

Butensky E. The role of nutrition in pediatric HIV/AIDS: a review of micronutrient research. J Pediatr Nurs. 2001;16 (6):402-11.

Calis JCJ, van Hensbroek MB, de Haan RJ, Moons P, Brabin BJ, Bates I. HIV-associated anemia in children: a systematic review from a global perspective. AIDS. 2008;22:1099-112.

Camilo CC, Amâncio OMS, Vitalle MSS, Braga JAP, Juliano Y. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças de creches de Guaxupé. Rev Assoc Med Bras. 2008;54(2):154-9.

Cançado RD, Chiattone CS. Anemia de doença crônica. Rev Bras Hematol. 2002;24(2)127-136.

Carvalho IR, Pinto JA, Cardoso CAA, Candiani TMS, Kakehasi FM. Avaliação

dos parâmetros hematológicos, virológicos e antropométricos como marcadores de progressão em crianças infectadas pelo HIV-1. J Pediatr (Rio J). 2009;85(2):149-156.

Castaldo A, Tarallo L. Palomba E, Albano F, Russo S, Zuin G et al. Iron deficiency and intestinal malabsorpition in HIV disease. J Pedatr Gastroenterol Nutr. 1996;22(4):359-63.

CDC-Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. MMWR. 1981a; 30(21):250-52.

CDC-Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men – New York City and Califórnia. MMWR. 1981b; 30(25):305-8.

CDC-Centers for Disease Control and Prevention 1994. Revised classification system of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR. 1994, 43 (RR-12):1-10.

Colecraft E. HIV/AIDS: nutritional implications and impact on human development. Proc Nutr Soc. 2008;67:109-13.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O´Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency vírus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med. 1994;331(18):1173-80.

Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechamisms of nutrient modulation of the immune response. J Alleergy Clin Immunol. 2005;115(6):1119-28.

Cunha DF, Cunha-SFC. Minerais. In: Oliveira JED, Marchini JS. Ciências nutricionais. São Paulo: Sarvier, 1998. p. 141-66.

Curkendall SM, Richardson JT, Emons MF, Fisher AE, Everhard F. Incidence of anaemia among HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. HIV Med. 2007;8(8):483-90.

Da Silva DG, Franceschini SCC, Priore SE, Ribeiro SMR, Szarfarc SC, Souza SB, Almeida LP, Lima NMM, Maffia UCC. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. Rev Nutr. 2002;15(3):301-8.

De Angelis LG. Prevalência e fatores associados à anemia em pré-escolares freqüentadores de creches municipais de Cuiabá, Mato Grosso [dissertação de mestrado]. Cuiabá: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso; 2009.

De Aragão PA, Marques HHS. Diarréia em crianças infectadas pelo HIV. J Bras Aids. 2006;7(4):185-205.

De Abreu J, Borno J, Montilla M, Dini E. Anemia y deficiência de vitamina A em niños evaluados em um centro de atención nutricional de Caracas. Arch Latinoam Nutr. 2005;55(3): 226-34.

DeMayer EM. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. Geneva: World Health Organization; 1989.

Diniz AS, Santos LMP. Hipovitaminose A e xeroftalmia. J Pediatr (Rio J). 2000; 76(3 Supl):311-22.

Diniz EMA, Vaz FAC. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em população de alto risco para doenças sexualmente transmissíveis. Parte I: epidemia. Pediatria (São Paulo). 1996; 18(1):12-33.

Diniz AS, Santos LMP. Hipovitaminose A e xeroftalmia. J Pedatr (Rio J). 2000;

77(3Supl):311-22.

Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. Rev Saúde Pública. 2006; 40(Supl):9-17.

Duggan C, Fawzi W. Micronutrients and child health: studies in international nutrition and HIV infection. Nutr Rev. 2001;59(11)358-69.

Eduardo G, Jeanette B, Cláudio C, Graciela B, Marcela C, Hector Q, Vera G, Comportamiento de parâmetros eritrocitarios y del metabolismo del hierro en el VIH pediátrico. Acta Bioquim Clin Lationoam. 2000;34(1):23-9.

Eley BS, Sive AA, Shuttleworth M, Hussey GD. A prospective, cross-sectional study of anaemia and peripherl iron status in anti-retroviral naïve, HIV-infected children in Cape Town, South Africa. BMC Infect Dis. 2002;2-3.

Ellaurie M, Burns ER, Rubinstein A. Hematologic manifestations in pediatric HIV infection: severe anemia as a prognostic factor. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1990;12(4):449-53.

Engelmann MD, Sandströn B, Michaelsen KF. Meat intake and iron status in late infancy: an intervention study. J pedatr Gastroenterol Nutr. 1998;26:26-33.

Fawzi WW, Mbise RL, Hertzmark E, Fataki MR, Herrera MG, et al. A randomized trial of vitamin A supplements in relation to mortality among human immunodeficiency virus-infected and uninfected children in Tanzania. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:127-33.

Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannuchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 month in São Paulo state. Nutr Res. 2000;20(6):757-68.

Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannuchi H, Jordão Júnior AA, Ricco RG, Del Ciampo LA, et al. Prevalência da carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. J Pediatr (Rio J). 2005;81(2):169-74.

Ferrini MT, Pasternak J, Waitzberg DL. Síndorme da Imunodeficiência Adquirida. In: Waitzberg DL. Nutrição enteral e parenteral na prática clínica. 3.ed. São Paulo: Atheneu; 2006. v.2, p. 1301-32.

Figueiredo JL, Lorenzato MM, Silveira AS, Passos AD, Rodrigues MD, Galvão LC et al. Sobrevida e processos infecciosos em pacientes com AIDS; análise de acordo com os níveis séricos iniciais de vitamina A. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34(5):429-35.

Friis H. Micronutrient interventions and HIV infection: a review of current evidence. Trop Med Int Health. 2006;1(12):1849-57.

Furr HC, Tanumihardjo AS, Olson JÁ. Training manual for assessing vitamin A status by use of the modified relative dose response and the relative dose response assays. Washington, USAID. 1992.

Gallagher ML. Vitaminas. In: Mahan LK, Escott-Stump S, coordenadores. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 11. ed. São Paulo: Roca; 2005. p. 72-114.

Garcia LYC, Mota ACA, Filho VO, Vaz AC. Anemia carenciais na infância. Pediatria (São Paulo). 1998; 20(2):112-25.

Geraldo RRC, Paiva SAR, Pita AMCS, Godoy I, Campana AO. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatro décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. Rev Nutr. 2003;16(4):443-60.

Germano RMA, Brazaca SGC. Vitamina A: importância na nutrição humana. Nutrire. 2004;27:55-68.

Graebner IT, Saito CH, Souza EMT. Avaliação bioquímica de vitamina A em escolares de uma comunidade rural. J Pediatr (Rio J). 2007;83(3):247-52.

Hadler MCCM, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. J Pediatr (Rio J). 2002; 78(4):321-6.

Hallberg L, Hulthen L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. Am J Clin Nutr. 2000;71(5):1147-60.

Hallberg L, Hoppe M, Andersson M, Hulthen L. The role of meat to improve the critical iron balance weaning. Pediatrics. 2003;111:864-70.

Hammond KA. Avaliação Dietética e Clínica. In: Mahan LK, Escott-Stump S, coordenadores. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 11. ed. São Paulo: Roca; 2005. p. 391-418.

Heijblom GS, Santos LMP. Anemia ferropriva em escolares da primeira série do ensino fundamental da rede pública de educação de uma região de Brasília. Rev Bras Epidemiol. 2007;10(2):258-66.

Heller LS. Nutrional support for children with HIV/AIDS. AIDS Read. 2000; 10(2):109-14.

Hurtado Ek, Classen AH, Scott KG. Early childhood anemia and mild or moderade mental retardation. Am J Clin Nutr. 1999;69(1):115-9.

INACG – International Nutritional Anemia Consultative Group. Measurements of iron stauts: a report of the International Nutritional Anemia Consultative Group. Kansas City, 1985.

Kabue MM, Kekitiinwa A, Maganda A, Risser JM, Chan W, Kline MW. Growth in HIV-infected children receiving antiretroviral therapy at a pediatric infectious

diseases clinic in Uganda. AIDS Patient Care STDS. 2008;22(3):245-51.

Kafwembe EM, Kelly P, Ngalande P. Vitamin A levels in HIV/AIDS. East Afr Med J. 2001;78(9):451-53.

Kassu A, Andualem B, Nhien NV, Nakamori M, Nishikawa T, Yamamoto S et al. Vitamin A deficiency in patients with diarrhea and HIV infection in Ethiopia. Asia Pac J Clin Nutr. 2007; 16 (1 Supl):323-28.

Kennedy CM, Kuhn L, Stein Z. Vitamin A and HIV infection: Disease Progression, mortality and transmission. Nutr Rev. 2000;58(10):291-303.

Lima SCT. Desenvolvimento de um *snack* rico em ferro e vitamina A e intervenção nutricional em crianças com HIV/AIDS [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências, Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade e Faculdade de Saúde Pública da USP. Programa de Pós Graduação Interunidade em Nutrição Humana Aplicada; 2006.

Lindo JF, Dubon JM, Ager AL, De Gourville EM, Solo-Gabriele H, Klaskala WI, et al. Intestinal parasitc infections in Human Immunodeficiency Vírus (HIV)-positive and HIV-negative individuals in San Pedro Sula, Honduras. Am J Tropic Med Hyg. 1998;58(4):431-5.

Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 9. ed**.** São Paulo: Roca; 1998a. Vitaminas, p.77-122.

Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 9. ed. São Paulo: Roca; 1998b. Minerais, p.123-66.

Marques HHS. Nutritional evaluation and support for children infected with HIV. Rev Paul Med. 2000;118(5):123-4.

Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-

escolares no estado de Sergipe. Rev Saúde Pública. 2004;38(4):537-42.

Melikian G, Mmiro F, Ndugwa C, Perry R, Jackson B, Garrett E, et al. Relation of vitamin A and carotenoid status to growth failure and mortality among Ugandan infants with human immunodeficiency virus. Nutrition. 2001;17:567-72.

Mello ED. O que significa a avaliação do estado nutricional. J Pediatr (Rio J). 2002;78(5):357-8.

Mentha S; Fawzi W. Effects of vitamins, including vitamin A, on HIV/AIDS patients. Vitam Horm. 2007;75:355-83.

Miller TL. Nutritional aspects of HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2003;17(1 Supl):130-40.

Monajemzadeh SM, Zarkesh MR. Iron deficiency anemia in infants aged 12-15 months in Ahwaz, Iran. Indian J Pathol Microbiol. 2009;52(2):182-4.

Monyle G. Anaemia in persons with HIV infection: prognostic marker and contributor to morbidity. AIDS Rev. 2002;4(1):13-20.

Monteiro CA, Freitas ICM. Evolução dos condicionantes sócio-econômicos da saúde na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). Rev Saúde Pública. 2000;34(6Supl):8-12.

Monteiro CA, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde de crianças no município de São Paulo. Rev Saúde Pública. 1987; 21(3):255-60.

Monteiro CA, Szarfac SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). Rev Saúde Pública. 2000;34(6 Supl):62-72.

MS – Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle de DST/AIDS.

Boletim Epidemiológico AIDS, XI, n. 04. Brasília, DF. 1998.

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Alimentos regionais brasileiros. Brasília, DF; 2002.

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informações em serviços de saúde. Brasília:MS; 2004a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília, DF; 2004b (Série Manuais, 60).

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de atenção a Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Manual clínico de alimentação e nutrição na assistência a adultos infectados pelo HIV. Brasília, DF; 2006. (Série Manuais, 71).

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Guia de tratamento clínico da infecção pelo HIV em pediatria. 3. ed. Brasília, DF; 2007a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos,18).

MS – Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Área Técnica. Epidemiologia. Serviços de Saúde. SAE.[acesso em 24 de novembro de 2007]. Disponível em: http://www.aids.gov.br. 2007b.

MS – Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS e DST, V, n. 01. Brasília, DF. 2008a.

MS – Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de

Atenção Básica. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Protocolos do Sistema de vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde. DF; 2008b (Série B. Textos Básicos de Saúde).

MS – Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Área Técnica. Epidemiologia. Tabulação de dados. [acesso em 24 de março de 2009]. Disponível em http://www.aids.gov.br. 2009a.

MS – Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Aprenda sobre HIV e AIDS. História da AIDS. [ACESSO em 20 de maio de 2009]. Disponível em http://www.aids.gov.br.2009b.

Muslimatun S, Schimidt MK, Schultink W, West CE, Hautvast JGAJ, Gross R, et al. Weekly supplementation with iron and vitamin A during pregnancy increases hemoglobin concentration but decreases serum ferritin concentration in Indonesian pregnant women. J Nutr. 2001;131(1):85-90.

NCHS – National Center for Health Statistics. Growth curves for children, birth to 18 years, United States. Vital Health Stat. 1977;11(65):1-74.

Negra MD, Marques HHS, Queiroz W, Ching LY. Manejo clínico da AIDS pediátrica. São Paulo: Atheneu; 1998.

Nerad JL, Gorbach SL. Nutritional aspects of HIV infection. Infect Dis Clin North Am. 1994;8(2):499-515.

Neuman NA, Tanaka OU, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victória CG. Prevalencia e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. Rev Saúde Pública. 2000;34(1):56-63.

Oliveira MAA, Osório MM. Consumo de leite de vaca e anemia ferropriva na infância. J Pediatr (Rio J). 2005;81(5):361-7.

Oliveira RS, Diniz AS, Benigna MJ, Miranda-Silva SM, Lota MM, Gonçalves MC et al. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. Rev Saúde Pública. 2002;36:26-32.

Oreliana JDY, Coimbra Júnior, CFA, Lourenço AEP, Santos RV. Estado nutricional e anemia em crianças Suruí, Amazônia, Brasil. J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):383-6.

Paiva AA, Rondó PHC, Shinohara EMG. Parâmetros para avaliação do estado nutricional relativo ao ferro. Rev Saúde Pública. 2000; 34(4):421-6.

Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CMR, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA et al. Prevalênica de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2006; 22(9):1979-87.

Paiva AA. Suplementação de vitamina A em pré-escolares da cidade de Teresina, Piauí: avaliação de parâmetros bioquímicos, marcadores imunológicos celulares e do estado nutricional [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2005.

Parham P. O sistema imune. Porto Alegre: Artmed; 2001. Falhas das defesas do corpo; p. 259-68.

Palafox NA, Gamble MV, Dancheck B, Ricks MO, Briand K, Semba RD. Vitamin A deficiency, iron deficiency and anemia among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. Nutrition. 2003;19(5):405-8.

Pereira JA, Paiva AA, Bergamaschi DP, Rondó PHC, Oliveira GC, Lopes IBM et al. Concentrações de retinol e de beta-caroteno séricos e perfil nutricional de crianças em Teresina, Piauí, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2008;11(2)287-96.

Periquet BA, Jammes NM, Lambert WE, Tricoire J, Moussa MM, Garcia J et al.

Micronutrient levels in HIV-1 infected children. AIDS. 1995; 9(8):887-93.

Pollitt E. Poverty and Child Development: relevance of research in developing countries to the United States. Child Dev. 1994;65:283-95.

Queiroz SS, Torres MA. Anemia ferropriva na infância. J Pediatr (Rio J). 2000;76 (3 Supl):298-304.

Rachid M, Schechter M. Manual de HIV/AIDS. 8. ed. Rio de Janeiro:Revinter, 2005.

Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Estado nutricional relativo a vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares no Rio de Janeiro. 2001;14(1):821-27.

Raymundo MEC. Nível sérico de vitamina A e carotenóides em crianças infectadas pelo HIV [dissertação de mestrado]. São Paulo: Instituto de Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde; 2003.

Read JS, Bethel J, Harris DR, Meyer WA, Korelitz J, Mofenson LM et al. Serum vitamin A concentrations in a North American cohort of human immunodeficiency virus type 1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. Pediatric Infec Dis J. 1999;18(2):134-42.

Ribeiro ERO, Tone LF. Anemias carenciais na infância. Pediatria moderna. 1996; 32(1):51-55.

Rodrigues-Júnior AL, Castilho EA. A epidemia de AIDS no Brasil, 1991-2000: descrição espaço-temporal. Rev Soc Bras Med Trop. 2004;37(4):312-17.

Roncada MJ. Vitaminas lipossolúveis. In: Oliveira JED, Marchini JS, coordenadores. Ciências nutricionais. São Paulo: Sarvier, 1998. p. 167-90.

Romanelli F; Empery K, Pomeroy C. Macrocytosis as an indicator of medication (zidovudine) adherence in patients with HIV infection. AIDS Patient Care STDS. 2002;16(9):405-11.

Romanelli RMC, Pinto JA, Melo LJ, Vasconcelos MA, Pereira RM. Efetividade da terapia anti-retroviral dupla e tríplice em crianças infectadas pelo HIV. J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):260-5.

Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. Philadelphia: Lippincott Willians Ewilkins;1998. Types of epidemiologic study, cap. 5; p. 67-78.

Santos I, César JA, Minten G, Valle N, Neumann NA, Cercato E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. Rev Bras Epidemiol. 2004;7(4):403-15.

Santos EB, Amâncio OM, Oliva CAG. Estado nutricional, ferro, cobre e zinco em escolares de favelas da cidade de São Paulo. Rev Assoc Med Bras. 2007;53(4):323-8.

Semba RD, Muhil AL, Ward BJ, Griffin DE, Scott al, Natadisastra G, et al. Abnormal T-cell subset proportions in vitamin-A-deficient children. Lancet. 1993;341(8836):5-8.

Semba RD, Lyles CM, Margolick KB. Vitamin A supplementation and human immunodeficiency virus load in injection drug users. J Infect Dis. 1998;177(3):611-6.

Semba RD. Vitamin A and human immunodeficiency virus infection. Proc Nutr Soc. 1998;56 (2 Supl):38-48.

Semba RD. Vitamin A as “anti-infective” therapy, 1920-1940. J Nutr. 1999;129:783-91.

Semba RD, Tang AM. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. Br J Nutr. 1999; 81(3):181-9.

Semba RD, Ndugwa C, Perry RT, Clark TD, Jackson JB, et al. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus-infected children in Uganda: a controlled clinical trial. Nutrition. 2005;21:25-31.

Shah I. Adverse effects of antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. J Trop Pediatr. 2006;52(4):244-8.

Silva EB, Silva MTN, Vilela MMS. Evolução de parâmetros hematológicos em um grupo de crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo HIV 1. J Pediatr (Rio J). 1999;75(6):442-8.

Silva EB, Grotto HZW, Vilela MMS. Aspectos clínicos e o hemograma em crianças expostas ao HIV-1: comparação entre pacientes infectados e soro-reversores. J Pediatr (Rio J). 2001;77(6):503-11.

Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. Rev Saúde Pública. 2001;35:66-73.

Silva RCR, Assis AMO, Santana MLP, Barreto ML, Brito LL, et al. Relação entre os níveis de vitamina A e os marcadores bioquímicos do estado nutricional relativo ao ferro em crianças e adolescentes. Rev Nutr. 2008; 21(3):285-91.

Srinivas A, Dias BE. Antioxidants in HIV positive children. Indian J Pediatr. 2008;75(4):347-50.

Silveira AS, Figueiredo JFC, Jordão Júnior A, Unamuno MRD, Veronese R, Vannuchi H. Subnutrição e hipovitaminose A em pacientes com AIDS. Rev Soc Bras Med Trop. 1999;32(2):119-24.

Solomons NW. Vitamina A y carotenóides. In: Bowman BA, Russell RM, editores. Conhecimientos actuales sobre nutrición. 8.ed. Washington: Organización Panamericana de La Salud, 2003. p. 139-58.

Souza AW, Vilas Boas OMGC. Deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. Rev Panam Salud Publica. 2002;12(3):173-9.

Souza TRC, Shimma E, Nogueira-Martins MCF. Os lutos da AIDS: da desorganização à reconstrução de uma nova vida. J Bras Aids. 2006;7:63-74.

Srinivas A, Dias BE. Antioxidants in HIV positive children. Indian J Pediatr. 2008;75(4):347-50.

Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. Annu Rev Nutr. 2001;21:167-92.

Suttajit M. Advances in nutrition support for quality of life in HIV^{+}/AIDS. Asia Pac J Clin Nutr. 2007;16 (1Supl):318-22.

Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil no período de 1997-1996: uma análise espacial. Cad Saúde Pública. 2000;16(1 Supl):7-19.

Totin D, Ndugwa C, Mmiro F, Perry RT, Jackson JB, Semba RD. Iron deficiency anemia is highly prevalent among human immunodeficiency virus-infected and uninfected infants in Uganda. J Nutr. 2002;132:423-29.

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Paediatric HIV infection and AIDS: UNAIDS point of view. Geneva: UNAIDS; 2002.

UNAIDS – Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. 2006 Report on the global AIDS epidemic. A UNAIDS 10^{th} anniversary special. Chapter 01. Geneva: UNAIDS; 2006.

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Report on the global AIDS epidemic. Chapter 02. Geneva: UNAIDS; 2008.

Van Rossum AMC, Fraaij PLA, Groot R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. Lancet Infect. Dis. 2002;2(2):93-120.

Vieira ACF, Diniz AS, Cabral PC, Oliveira RS, Lóia MMF, Silva SMM, et al. Avaliação do estado nutricional relativo ao ferro e anemia em crianças menores de 5 anos de creches públicas. J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):370-6.

Vitolo MR, Bortolini GA. Biodisponibilidade do ferro como fator de proteção contra anemia entre crianças de 12 a 16 meses. J Pediatr (Rio J). 2007;83(1):33-8.

Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: adverse effects on infant psychomotor development. Pediatrics. 1989; 84(1):7-17.

WHO - World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency: micronutrient deficiency information system. Geneva: WHO; 1995. Working Paper No. 2. Document WHO/NUT/95.3.

WHO - World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application for monitoring and evaluating interventions programmes: Micronutrient Series. Geneva: WHO/UNICEF; 1996.

WHO - World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.

WHO - World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2. ed. Geneva: WHO; 2005.

WHO - World Health Organization. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass Index-for

age. Metthods and development. Geneva: WHO; 2006; 332p.

WHO - World Health Organization. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bulletin of the World Health Organization. 2007; 85:660-7.

Woiski JR. Nutrição e dietética em pediatria. 4.ed. São Paulo:Atheneu; 1994. Aleitamento natural, Cap 6; p.55-88.

Wolf G, Phil D. A historical note on the mode of administration of vitamin A for the cure of night blindness. Am J Clin Nutr. 1978;31:290-2.

Yip R. Hierro. In: Bowman BA, Russell RM, editores. Conhecimientos actuales sobre nutrición. 8.ed. Washington: Organización Panamericana de La Salud, 2003. p. 340-59.

ANEXOS

1. Specifications

Content

1. Technical specifications 1-2
   - 1.1. Parameters 1-2
     - 1.1.1. CBC mode 1-2
     - 1.1.2. CBC + 5DIFF Mode 1-2
   - 1.2. Throughput analyses 1-3
   - 1.3. Tube Identification 1-3
   - 1.4. Reagents 1-3
   - 1.5. Keyboard & Display 1-3
   - 1.6. Data processing 1-3
   - 1.7. Measurements and computation 1-3

2. Physical specifications 1-4
   - 2.1. Power requirements 1-4
   - 2.2. Operating temperature and humidity 1-4
   - 2.3. Dimensions and Weight 1-4
   - 2.4. Minimum specimen volume 1-4
   - 2.5. Dilutions ratios 1-4
   - 2.6. HGB measurement 1-5
   - 2.7. Counting aperture diameters 1-5
   - 2.8. Wastes 1-5
   - 2.9. Reagent consumption 1-5

3. Summary of performance data 1-6
   - 3.1. Repeatability 1-6
   - 3.2. Linearity 1-6
   - 3.3. Carryover 1-7

4. Reagents specifications 1-8
   - 4.1. Diluent : ABX DILUENT 1-8
   - 4.2. Lyse : ABX ALPHALYSE 1-8
   - 4.3. Lyse : ABX BIOLYSE 1-9
   - 4.4. ABX CLEANER 1-9
   - 4.5. ABX EOSINOFIX 1-9
   - 4.6. ABX BASOLYSE II 1-10
   - 4.7. Waste handling precautions 1-10

5. Limitations 1-11
   - 5.1. Maintenance 1-11
   - 5.2. Blood specimens 1-11
   - 5.3. Known interfering substances 1-11

DIAGNOSTICS

1. TECHNICAL SPECIFICATIONS

The ***ABX PENTRA 60*** is a fully automated (Microprocessor controlled) hematology analyzer used for the in vitro diagnostic testing of whole blood specimens.

The ***ABX PENTRA 60*** is able to operate either in **CBC** mode (12 parameters) or in **CBC + 5DIFF** mode (26 parameters).

1.1. Parameters

1.1.1. CBC mode

WHITE BLOOD CELLS	
RED BLOOD CELLS	HGB
MCV	MCH
HCT	MCHC
RDW	
PLATELETS	PDW
MPV	PCT

1.1.2. CBC + 5DIFF Mode

WHITE BLOOD CELLS	
Lymphocytes % and #	
Monocytes % and #	
Neutrophils % and #	
Eosinophils % and #	
Basophils % and #	
LIC % and #	
ALY % and #	
RED BLOOD CELLS	HGB
MCV	MCH
HCT	MCHC
RDW	
PLATELETS	PDW
MPV	PCT

1.2. Throughput analyses

132

- CBC Mode: 60/h
- CBC + 5DIFF Mode: 60/h

1.3. Tube Identification

- By means of the front panel keyboard
- By means of barcode labels

1.4. Reagents

5 reagents, 4 Integrated :

- ABX DILUENT (20 litres)
- ABX CLEANER (1 litre)
- ABX EOSINOFIX (1litre)
- ABX BASOLYSE II (1 litre)
- ABX ALPHALYSE or BIOLYSE (0.4 litre)

1.5. Keyboard & Display

- ABX specific keyboard, silicone made
- LCD, 128 x 240 pixels, LED Backlighted.

1.6. Data processing

- 68331 type microprocessor
- RS232C output

1.7. Measurements and computation

- Impedance for WBC, PLT, RBC, BASO
- Photometry for HGB
- Impedance and light scattering for LYM, MON, NEU, EOS, ALY and LIC.
- Computation from stored data that was directly measured for HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV, PCT, PDW.

2. PHYSICAL SPECIFICATIONS

2.1. Power requirements

- Power supply : * from 100Vac to 240Vac
  * 50 Hz to 60 Hz
- Power Consumption :
  * Maximum : 200 VA

2.2. Operating temperature and humidity

* 16 - 34°C (61 - 93°F) room temperature

* Maximum relative humidity 80% for temperatures up to 31°C (88°F) decreasing linearly to 50% relative humidity at 40°C (104°F).

2.3. Dimensions and Weight

- Dimensions
  * Height : approximately 516 mm (20.3 inches)
  * Width : approximately 444 mm (17.5 inches)
  * Depth : approximately 481 mm (19 inches)
- Weight :
  * approximately 35Kgs (77lbs).

2.4. Minimum specimen volume

- CBC Mode: 30µl
- CBC + 5DIFF Mode: 53µl

2.5. Dilutions ratios

* WBC/BASO : 1/200
* LMNE : 1/80
* RBC/PLT : 1/10 000
* HGB : 1/250

2.6. HGB measurement

* HGB chamber, LED 555 nm.
* Modified Drabkin method (cyanmethemoglobin)
* Light source : Electroluminescent diode
* Wavelength : 550nm ± 10nm

2.7. Counting aperture diameters

* WBC/BASO = 80 µm
* LMNE = 60 µm
* RBC/PLT = 50 µm

2.8. Wastes

Waste handled according to local/national regulations

2.9. Reagent consumption

PENTRA 60 REAGENT CONSUMPTION

Cycle	Reagent					Approximated Duration
	Diluent	Basolyse II	Cleaner	Eosinofix	Alphalyse	
CBC	20,5	2,1	0,9	x	0,4	60"
DIFF	25,6	2,1	0,9	1	0,4	60"
Startup *	62	2,1	3,7	1	1,4	3' 40"
Shutdown	25,5	x	14	x	1	2' 45"
Prime Diluent	35,5	x	x	x	x	2' 30"
Prime cleaner	x	x	25,8	x	x	1' 20"
Prime Eosinofix	x	x	x	25,8	x	1' 30"
Prime Basolyse II	x	25,8	x	x	x	1' 20"
Prime Alphalyse	2,5	x	x	x	4,2	1' 00
Prime all reagents	23,7	16	16	16	4,2	3' 20"
Autoclean cycle	12,5	x	6	x	x	1' 35"
Autocontrol cycle	24	x	1,4	x	1	1' 25"

** for one background count only (maxi = 3)*

3. SUMMARY OF PERFORMANCE DATA

3.1. Repeatability

Based on 20 consecutive samplings from one fresh whole blood sample without alarm.

PARAMETERS	% CV	TEST LEVEL
- WBC :	< 2 %	at 10.10^9 /l
- RBC :	< 2%	at 5.10^{12} /l
- HGB :	< 1%	at 15 g/dl
- HCT :	< 2%	at 45 %
- MCV :	< 1%	at 90 fl
- PLT :	< 5%	at 300.10^9 /l

3.2. Linearity

Linearity was tested using a commercially available low range and full range linearity test kits. The kits were analyzed and data was computed according to the manufacturer's instructions. Each kit included six levels and one level was used as the reference value. Each level was run four times. The results of this study were as follows :

PARAMETERS	LINEARITY RANGE	LIMITS
WBC ($x10^3$ cells/µL)	0.5 to 80	+/- 0.2 or +/- 3% (whichever is greater)
RBC ($x10^6$ cells/µL)	0.2 to 7.5	+/- 0,05 or +/- 2% (whichever is greater)
PLT ($x10^3$ cells/µL)	10 to 1000	+/- 10 or +/- 6% (whichever is greater)
HGB (g/dL)	2.5 to 23	+/- 0,3 or +/- 2% (whichever is greater)
HCT (%)	11.6 to 55	+/- 2 or +/- 3% (whichever is greater)
	56 to 62.4	+/- 5 or +/- 5% (whichever is greater)

3.3. Carryover

Carry-over was tested by analyzing samples with high concentrations of WBC's, RBC's, HGB and PLT's. Each sample was run in triplicate, followed by three background cycles. The % carryover is calculated using the following formula : 136

$$\text{Carryover} = \frac{\text{Background1} - \text{Background3}}{\text{Sample3} - \text{Background3}} \times 100$$

	WBC	RBC	HGB	PLT
Level	63.0	7.58	23.4	988
%Carry-over (actual)	0.3	0.00	0.0	0.0
%Carry-over (claimed)	<0.5%	<0.5%	<0.5%	<0.5%

4. REAGENTS SPECIFICATIONS

In order for the instrument to operate correctly, high-quality reagents must be used. ***ABX Diagnostics*** provides all the necessary reagents.

NOTE :

- All these reagents have been registered by the "Agence du Médicament" according to the procedure relative to laboratory reagents used for biological analyses.
- These reagents are used for in vitro diagnostics.
- The use and results for these reagents are described into the section 2 and 3 of this manual.
- All these reagents are manufactured by **ABX Diagnostics** - Rue du Caducée - Parc Euromédecine 34184 MONTPELLIER CEDEX - FRANCE - Tel : (33) 4 67 14 15 16 - Fax : (33) 4 67 14 15 17.

4.1. Diluent : ABX DILUENT

- ***Function*** : This diluent is necessary for the process involved in counting (and differentiating) the blood cells.
- ***Composition*** : Stabilized saline solution which contains an organic buffer, an antiseptic and Sodium Azide < 0.1%.
- ***Description*** : Limpid and odorless aqueous solution.
- ***Physico-chemical properties*** : Boiling point : About 100°C, pH : neutral.
- ***Handling Precautions*** : Avoid skin and eye contact. Use laboratory gloves when handling the reagents. If a large quantity of reagent is ingested a mucous irritation can result.
- ***Emergency First aid*** : If the eyes or skin come into contact with the reagent, flush / rinse abundantly with water. If a large quantity is ingested, drink water immediately, and induce vomiting.
- ***stored*** at 18°C to 25°C away from the light

4.2. Lyse : ABX ALPHALYSE

- ***Function*** : These reagents are used to lyse blood cells and determine hemoglobin concentration. May be dangerous.
- ***Composition*** :The reagent contains potassium cyanide at 0.03%, a quarternary ammonium salt and a saline phosphate buffer containing sodium azide < 0.1%.
- ***Description*** : Aqueous solution, limpid.
- ***Physico-chemical properties*** : Boiling point : approximately 100°C. pH : basic, smells of cyanide.

- ***Handling Precautions*** : Avoid contact with eyes, skin and clothing. Wear laboratory gloves when handling the product. The product may be harmful if ingested. The product can be absorbed through an open wound, or inhalation.
- ***Emergency First aid*** : If the eyes or skin come into contact with the reagent, flush with with water. If the reagent is inhaled, breathe fresh air immediately. If a large quantity is ingested, drink water immediately, and induce vomiting. Call local anti-poison center, or contact doctor.
- ***stored*** at 18°C to 25°C away from the light

4.3. Lyse : ABX BIOLYSE

- ***Function*** : These reagents are used to lyse blood cells and determine hemoglobin concentration.
- ***Composition*** :quaternary ammonium chloride
- ***Description*** : Colorless, Odorless.
- ***Physico-chemical properties*** : pH : 6.65
- ***Handling Precautions*** : Avoid contact with eyes. The product may be harmful if ingested.
- ***Emergency First aid*** : If the eyes or skin come into contact with the reagent, flush with water. If the product is ingested, call immediately a doctor.
- ***storage conditions*** : no particular condition

4.4. ABX CLEANER

- ***Function*** : Washing agent. May be harmful.
- ***Composition*** : Enzymatic solution with proteolytic action.
- ***Description*** : Transparent liquid
- ***Physico-chemical properties*** : Boiling point : around 100°C. pH = 9.6.
- ***Handling Precautions*** : Avoid contact with eyes, skin and clothing
- ***Emergency First Aid*** : In case the product comes into contact with the eyes, rinse with water. If the product is ingested, call immediately a doctor.
- ***stored*** at 18°C to 25°C

4.5. ABX EOSINOFIX

- ***Function:*** This reagent lyses RBCs, fixes leukocytes and gives a specific coloration to eosinophils.
- ***Composition:*** Alcoholic solution containing propylene-glycol, a formic dye, buffers, alkaline salts, wetting agents and an aldehyde preservative.

- ***Description*:** Deep blue aqueous solution, smells of alcohol.
- ***Physico-chemical properties:*** pH: 6,9.
- ***Handling precautions:*** Avoid contact with eyes, skin and clothing. Wear laboratory gloves when handling the product. The product may be harmful if ingested or inhalted. Keep the bottle closed when not in use.
- ***Emergency First Aid*** : If the eyes or skin come into contact with the reagent, flush with water. If the reagent is inhaled or ingested, call local anti-poison center or contact doctor.
- ***Storage conditions:*** Room temperature between 18 and 25°C.

4.6. ABX BASOLYSE II

- ***Function:*** This reagent lyses RBCs for the leucocytes count and differentiation of the polynuclear basophils.
- ***Composition:*** Acidic solution containing a lytic agent.
- ***Description:*** Colorless aqueous solution.
- ***Physico-chemical properties:*** pH: 2.4.
- ***Handling precautions*:** Avoid contact with eyes, skin and clothing. Wear laboratory gloves when handling the product. The product may be harmful if ingested or inhalated. Keep the bottle closed when not in use.
- ***Emergency First Aid:*** If the eyes or skin come into contact with the reagent, flush with water. If the reagent is inhaled, breath fresh air immediately. If a large quantity is ingested, drink water immediately. Do not induce vomiting. Call local anti-poison center or contact doctor.
- ***Storage conditions:*** Room temperature between 18 and 25°C.

4.7. Waste handling precautions

If your local or national organizations require, waste liquids can be neutralized before being discarded.

Waste liquids of the ***ABX PENTRA 60*** can be neutralized using the following procedure:

- For 20L of waste liquids, add 50mL of Sodium Hydroxide solution 200g/L, then 250mL of bleach solution 12°Cl daily prepared from the commercialized solution (48°Cl).

Expired reagents

- Cyanides from the lysing reagent : for 1L of lysing reagent, add 50mL of Sodium Hydroxide 200g/L, then 100mL of Ammonium Persulfate solution 500g/L daily prepared, or add 50mL of Sodium Hydroxide 200g/L, then add 500mL of Sodium Hypochloride solution 30%.

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller 140
Registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em 25/08/97

TERMO DE APROVAÇÃO ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA

REFERÊNCIA: Projeto de protocolo Nº 462/CEP-HUJM/07

"COM PENDÊNCIAS"	☐
APROVADO "ad referendum"	☐
APROVAÇÃO FINAL	X
NÃO APROVADO	☐

O projeto de pesquisa intitulado: **"Avaliação do estado nutricional de vitamina A e ferro e fatores determinantes em crianças infectadas pelo Vírus de Imunodeficiência Humana,"** encaminhado pelo (a) pesquisador (a), **Rosemeire Maria S. Santos** *foi* analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM, em reunião realizada dia 12/03/08 que concluiu pela aprovação final, tendo em vista que atende a Resolução CNS 196/96 do Ministério da Saúde para pesquisa envolvendo seres humanos.

Cuiabá, 12 de Março de 2008.

Profa. Dra. Maria Aparecida Munhoz Gaiva
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa do HUJM

APÊNDICES

Apêndice 1 **- QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA – UFMT/SES**

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL RELATIVO A VITAMINA A E FERRO EM CRIANÇAS INFECTADAS PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Unidade de Referência (UR): ..... Cód.: __ __ __ Nome do entrevistado: ..... Tel: ..... (UR) (Cça) Entrevistador: ..... Data Entrevista: ___/___/___ Parentesco do entrevistado: (1) Mãe Bio. (2) Mãe Ad. (3) Pai (4) Avô/avó (5) Outros	**COD.** Dtentr Parent	_ _ _ / /

SEÇÃO I-CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS		
Dados da Criança		
1- Nome:	Nome	
2- Sexo: (1) Masc (2) Fem	Sexo	
3-Raca/cor: (1)Branca (2) Negra (3) Parda (4) Outras (9) não sabe/não lembra	Raça	
4- Data Nasc.: ____/____/____ (99/99/99) não sabe/não lembra	DtNasc	
5- Peso ao nascer (g): ___ ___ ___ ___ g (9999) não sabe/não lembra	PN	
6-Comprimento ao nascer (cm): ___ ___ , ___ cm (99,9) não sabe/não lembra	CN	
7- Parto: (1) Normal (2) Cesárea (9) não sabe/não lembra	Parto	
8- Município de residência: (1) Cuiabá (2) Várzea Grande (3) MT-outros (9) não sabe/não lembra	Resid	
Dados da Mãe ou Responsável		
09- Nome:	Mãe	
10-Grau de Parent. c/ a criança:(1) Mãe Bio. (2) Mãe Adot.. (3) Pai (4) Avô/avó (5)Out. (9) ñ sabe/ñ lemb	Gpar	
11- Data Nasc.: ____/____/____ (9) não sabe/não lembra	Dtmãe	
12-A senhora/ o senhor freqüentou a escola?: (1) Sim **(Q13)** (2) Não (9) não sabe/não lembra	Escm	
13- Até que ano/série estudou?:____ano/série (1) 1º grau (2) 2º grau (3) 3ºgrau (99) não sabe/não lemb	Inst	
Condições sócio-econômicas		
14- Casa : (1) Própria (2) Alugada (3) emprestada/doada (9) não sabe/não lembra	Casa	
15- Número de moradores no domicílio: __ __ (99) não sabe/não lembra	Nmorad	
16- Número de pessoas que trabalham fora na casa: ___ (9) não sabe/não lembra	Ntrab	
17- Renda total familiar: incluindo salário, pensão, aposentadoria, ajuda, etc. (9) não sabe/não lembra	Rend	

SEÇÃO II - ESTADO CLÍNICO		
18- Classificação Clínica e Imunológica inicial: N1 (1) N2 (2) N3 (3) A1 (4) A2 (5) A3 (6) B1 (7) B2 (8) B3 (9) C1 (10) C2 (11) C3 (12)	ClassInic	
19 - Forma de transmissão: (1) vertical (2) transfusão sanguínea (3) outros (9) não sabe/ não lembra	Transm	
20- Idade da criança quando diagnosticado o HIV+: ___ anos ___ meses (9) não sabe/ não lembra	Iddiag	
21- Tipo de TARV atual: (1) AZT (2) 3TC (4) D4T (8) DDI (16) ABC (32) TDF (64) EFZ (128) NVP (256) APV (512) ATZ (1024) IND (2048) LPV/r (4096) NVF (8192) RIT 16384)T20	TARV	
22- Já abandonou a TARV nos últimos 30 dias?: (1) Sim **(Q23)** (2)Não (9) Não sabe/não lembra	Abtarv	
23- Por quanto tempo?: _____ dias (99) Não sabe/não lembra	Tabd	
24- Já foi internado (a) após dignóstico do HIV ou AIDS?: (1) Sim **(Q26)** (2) Não (9) ñ sabe/ñ lembra	Intern	
25- Quantas vezes?: ___vez (es) (99) Não sabe/não lembra	Vintern	
26- No total, por quanto tempo ficou internada? _____dia (s) (999) Não sabe/não lembra	Tintern	
27- Usou algum medicamento para a anemia últimos 6 meses?: (1) Sim (2) Não (9) Não sabe/ñ lembra	Medane	
28- Usou suplemento vitamínico e/ou mineral nos últms 30 dias? (1) Sim (2) Não (9) Não sabe/não lembra	Suplem	
29- A criança tem alguma dificuldade em enxergar de dia?: (1) Sim (2) Não (9) Não sabe/não lembra	Xerfdia	
30- A criança tem dificuldade em enxergar com pouca luz ou ao entardecer?: (1)Sim (2)Não (9) ñ sabe/ñ lembra	Xerftard	
31- Este problema é comum nas pessoas que moram com a criança?: (1) Sim (2) Não (9) ñ sabe/ñ lembra	Xerfc	
32- A criança já apresentou nos últimos 6 meses os seguintes sintomas ou doenças: (1) diarréia (2) febre (4)PN (8) IVAS (otite, sinusite, etc) (16) Parasitose (vermes) (32) TB (64) Doenças de pele (coceiras, inflamações,etc) (128) nenhum sintoma/doença (999) Não sabe/ñ lembra	Infec	

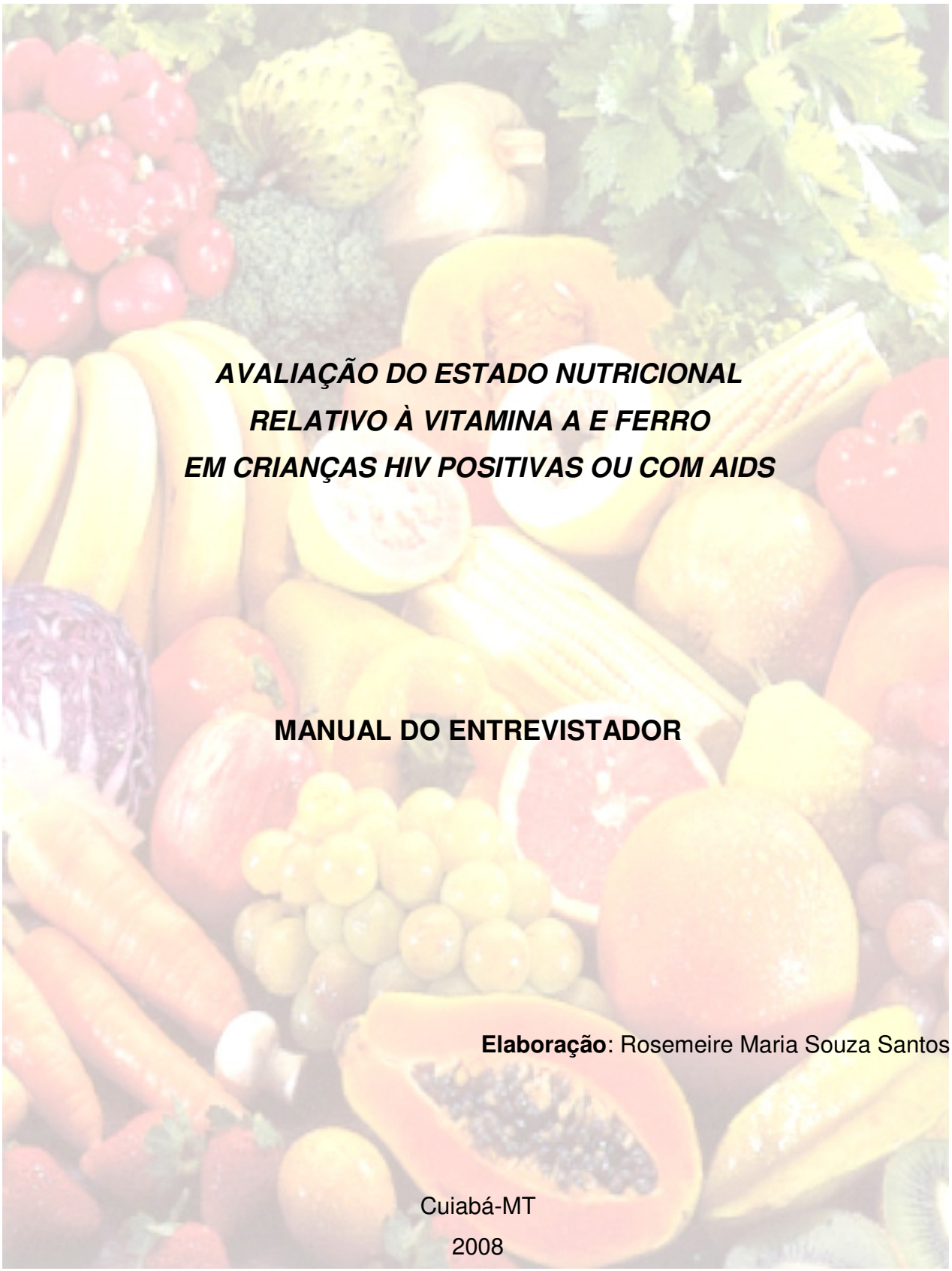
SEÇÃO III- AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA			
Peso da mãe (kg)	Peso da mãe+criança (kg)	Peso da criança (kg)	Comprimento ou estatura (cm)

Diagnóstico Nutricional:

SEÇÃO IV- EXAMES LABORATORIAIS								
Bioquímicos e Hematológicos								
Ret (µmol/L)	Hb (g/dL)	Ht %	VCM μm^3	FeS µg/dL	CTLF µg/dL	IST %	FS ng/mL	PCR (mg/dL)

Imunológicos e Virológico	
CD4 (Cels/mm³)	Carga Viral (Cópias/mm³)

Apêndice 2 – **Manual do Entrevistador**



AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL
RELATIVO À VITAMINA A E FERRO
EM CRIANÇAS HIV POSITIVAS OU COM AIDS

MANUAL DO ENTREVISTADOR

Elaboração: Rosemeire Maria Souza Santos

Cuiabá-MT
2008

PREZADA ENTREVISTADORA:

É do nosso conhecimento que a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), doença causada pelo HIV, leva a depleção progressiva do sistema imune, favorecendo o surgimento de infecções oportunistas. Apesar dos esforços de governos mundiais na luta contra a AIDS a epidemia continua crescendo, principalmente nos segmentos de menor poder aquisitivo da sociedade.

Com a introdução da Terapia anti-retroviral pelo SUS a partir de 1996, as deficiências de macro e micronutrientes e o consumo corporal progressivo embora menos incidentes ainda estão presentes e são freqüentemente mais sérios em crianças que em adultos devido a maior demanda para o crescimento e desenvolvimento.

Dentre as carências de maior relevância para a saúde pública mundial destacam-se a hipovitaminose A e anemia ferropriva, atingindo principalmente crianças e gestantes em países em desenvolvimento.

A vitamina A e o ferro exercem diversas funções no organismo, merecendo destaque a atuação no crescimento e desenvolvimento dos linfócitos T e B que são elementos essenciais na resposta imune. Sabe-se que crianças HIV positivas bem nutridas e com carga viral controlada, têm menos infecção e evoluem mais lentamente para a AIDS quando comparadas as mal nutridas.

De acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde para tratamento clínico de crianças HIV-positivas é recomendado o controle laboratorial periódico, como o hemograma, até os 18 meses de idade e anualmente nas visitas em longo prazo. Porém percebe-se que este procedimento nem sempre é realizado em crianças acima de 18 meses e que, sobretudo não é preconizado o controle laboratorial de ferro, principalmente nas fases iniciais da carência e de vitamina A, o que pode levar a um diagnóstico tardio destas carências.

Diante desta realidade o intuito deste estudo é avaliar o estado nutricional de vitamina A e ferro, parâmetros antropométricos e clínicos de crianças até nove anos e onze meses HIV positivas e identificar os fatores associados a estas deficiências, a fim de que possamos orientar o planejamento de ações que visem melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida desta população.

Para que estes objetivos sejam alcançados, sua participação tanto como entrevistadora como antropometrista é de fundamental importância. Recomendamos que antes de iniciar a coleta de dados leia atentamente e siga corretamente as instruções deste manual. As dúvidas que surgirem na(s) entrevista(s) poderão ser esclarecidas pela pesquisadora durante toda a pesquisa.

Agradeço a colaboração e Bom trabalho!!!

ORIENTAÇÕES GERAIS PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO

O preenchimento correto do questionário é crucial para o alcance dos objetivos. Se preenchido incorretamente ou com falhas poderá levar a erros de digitação e na análise dos resultados. Para tanto siga as orientações abaixo:

1- Não confie na memória, anote imediatamente as respostas de cada item. Em caso de dúvida quanto à alternativa a ser assinalada anote no verso da folha do questionário e procure entrar em contato com a pesquisadora o mais breve possível para solucionar o problema.

2- Faça a pergunta ao entrevistado exatamente como escrito no questionário. **Nunca induza nem demonstre aprovação ou desaprovação pela resposta do entrevistado.**

3- Não faça nenhuma mudança no questionário. Caso necessário utilize o verso da folha para as observações.

4- O questionário possui 3 coluna, sendo a primeira com as perguntas e possibilidades de respostas, a segunda com o código das variáveis e a terceira com as respostas a serem digitadas no banco de dados. **Preencha apenas a primeira coluna**.

5- Parte das perguntas do questionário são **subjetivas**, para respondê-las basta marcar um "X" no item correspondente e outra parte são **objetivas** (ex: nome da criança, peso ao nascer, etc.). Fique atenta.

6- Observe que praticamente todas as questões apresentam o *missing* "**não sabe/não lembra"**. **Nunca** apresente este item como opção ao entrevistado. Apenas marque caso ele referir.

7- Evite deixar perguntas sem respostas. Algumas perguntas para serem realizadas dependerá exclusivamente da resposta anterior. Ex: Já apresentou anemia por falta de ferro nos últimos 6 meses?. Se a resposta for "sim" faça a próxima pergunta. Se caso for "não", **pule** a próxima pergunta.

8- Procure utilizar **lápis ou lapiseira** para anotar as respostas, e de forma legível, assim fica mais facial apagar o que você por ventura tenha anotado errado.

9- Informe aos pais ou responsável que todos os resultados da antropometria e dos exames hematológicos e bioquímicos serão repassados pela pesquisadora o mais breve possível.

10- Após o término da entrevista, **faça uma revisão** de todas as informações colhidas para verificar se não ficou nenhuma **pergunta sem resposta,** com exceção daquelas em que se deve pular (**item 6**).

11- Agradeça no final o entrevistado e a criança pela colaboração recebida.

12- Siga corretamente as instruções deste manual.

PREPARANDO-SE PARA A ENTREVISTA

Antes de iniciar a entrevista propriamente dita você deverá se apresentar e verificar com os pais ou responsável se a criança preenche os critérios de inclusão (HIV positiva, menor de 10 anos de idade, não apresentar febre ou outras complicações infecciosas no momento da entrevista, ou não ter abandonado a TARV por mais de 30 dias antes da entrevista). No caso da criança apresentar febre ou outro processo infeccioso ou inflamatório pedir para a mãe/responsável retornar com a criança após melhora do quadro. Pode ocorrer do entrevistado não se lembrar de todas estas informações, neste caso **tenha em mãos o prontuário da criança** para a confirmação desses dados.

Preenchido todos os critérios de inclusão, esclareça o teor e objetivos da pesquisa e apresente ao entrevistado o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, que deverá ser lido pausadamente caso ele/ela assim consentir ou caso apresente alguma dificuldade na leitura, ou deixe que leia sozinho (a) se assim o preferir. Após o término da leitura e com a concordância do termo este deve ser assinado ou colocado à impressão digital (polegar direito) em **duas vias** e uma cópia entregue ao responsável.

Ressalte que mesmo não consentindo a participação da criança no estudo o tratamento prestado ao menor não sofrerá nenhuma mudança.

Crianças trazidas por outra pessoa (ex: amigo, vizinho, etc.) que não seja seus pais ou responsável deve-se remarcar a entrevista solicitando o comparecimento do mesmo. **Somente os pais ou responsáveis pelo menor é que poderão assinar o Termo de Consentimento**.

Sugestão de apresentação: *Bom dia, Boa Tarde!!!!. Meu nome é..... , estamos realizando nesta unidade de tratamento uma pesquisa para verificar como está o crescimento do seu filho e se apresenta deficiências de nutrientes como vitamina A e ferro, que são extremamente importantes na defesa do organismo contra o HIV. Necessitamos, porém, antes da entrevista verificar se seu filho (a) se enquadra dentro do grupo de crianças que temos que avaliar.*

☞**Mesmo na exclusão da criança agradeça o responsável pela atenção.**

DESCRIÇÃO DO QUESTIONÁRIO

O questionário está dividido em 5 partes:

- IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO.
- SEÇÃO I - CARACTERÌSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS.
- SEÇÃO II- ESTADO CLÍNICO.
- SEÇÃO III - AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.
- SEÇÃO IV - EXAMES LABORATORIAIS.

ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO

- **IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO:**

- **Unidade de referência (UR)**: É a unidade de saúde onde o paciente faz tratamento. Caso ele venha a ser entrevistado em outra unidade você deverá referir a unidade de tratamento e não da entrevista.

- **Cód.**: Diz respeito à identificação da unidade (1 dígito) e da criança (2dígitos). Para a anotação consultar a tabela de códigos.

- **Nome do entrevistado**: Anotar o primeiro nome.

- **Telefone**: Lembre-se de pedir pelo menos dois números de contato (de preferência um fixo e um celular), para que seja possível a comunicação posterior com os pais ou responsáveis.
- **Nome do entrevistador**: Apenas o primeiro nome.

- **Data da entrevista**: dd/mm/aa em que foi realizada a entrevista.

- **Parentesco do entrevistado**: Marcar um “X” em uma das opções. Em caso de mãe assinalar I para mãe biológica e 2 para mãe adotiva. A opção “Outros” refere-se a padrastro, tios, tias, tutor, etc.

- **SEÇÃO I – CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS**

É composta pelos dados da criança, dados da mãe e condições sócio-econômicas.

- Dados da Criança:

1**- Nome**: Anotar o nome por completo, sem abreviaturas.

2- **Sexo**: Marcar um “X” em uma das opções.

3- **Raça/cor**: É a referida pelo entrevistado. Marcar um “X” em uma das opções.

4**- Data de Nasc**.: Data em que a criança nasceu (dd/mm/aa).

5- **Peso ao nascer**: Expresso em gramas(g). Deverá conter 4 dígitos. **Caso necessário, confirme esta informação no cartão de vacina ou no prontuário da criança**. Se houver divergência entre o peso referido pela mãe e o peso que consta no cartão ou prontuário, anotar o peso do cartão ou na falta deste o peso que consta no prontuário.

6- **Comprimento ao nascer:** Expresso em centímetros (cm). Deverá apresentar 3 dígitos sendo dois correspondentes aos centímetros e o outro, após a vírgula, ao milímetro.**Caso necessário confirme esta informação no cartão de vacina ou no prontuário da criança**. Se houver divergência entre o comprimento referido pela mãe e o comprimento que consta no cartão ou prontuário, anotar o comprimento do cartão ou na falta deste o comprimento que consta no prontuário.

7- **Parto**: Marcar um “X” em uma das opções.

8- **Município de residência**: Marcar um “X” em uma das alternativas. A opção “MT - outros” refere-se aos demais municípios do estado.

☞ **Não se esqueça de assinalar os *missings* (não sabe/não lembra) caso houver.**

- Dados da mãe ou Responsável:

09- **Nome**: Registrar o nome da mãe ou do responsável por completo, sem abreviaturas.

Entende-se como responsável aquele (mãe, pai ou outro) que diretamente está envolvido no preparo das refeições e higiene pessoal do menor ou que orienta a terceiros para que assim o faça.

10- **Grau de parentesco**: Marcar um “X” em uma das opções. Em caso de mãe assinalar **1** se biológica e **2** se adotiva. A opção ”Outros” refere-se a padrastro, tios, tias, tutor, etc.

11- **Data de Nasc**: Data em que a mãe ou responsável nasceu (dd/mm/aa).

12- **Freqüentou a escola?**: **Marcar** um “X” em uma das opções. Se a resposta for “sim”, realizar a pergunta 13. Se for “não”, **pular** para a questão 14.

13- **Até que série estudou?**: Diz respeito ao grau de escolaridade materna ou do responsável. No espaço (___ano/série), anotar qual a última série que a mãe ou responsável concluiu com aprovação. No caso de nível superior, se completo, verificar qual o período de duração do curso.

☞ **Não se esqueça de assinalar os *missings* (não sabe/não lembra) caso houverem.**

- Condições sócio-econômicas:

14**- Casa:** Diz respeito a despesas com moradia. Se a casa é própria, alugada, emprestada, etc. Marcar um “X” em uma das opções.

15**- Número de moradores no domicílio:** Anotar quantas pessoas moram na casa.

16- **Número de pessoas que trabalham fora de casa**: Diz respeito a pessoas que moram na casa, que recebem salário fixo ou não e que contribuem com a renda familiar.

17- **Renda familiar**: É a soma de todos os salários, aposentadorias, pensões, ajuda (que pode ser em dinheiro ou alimentos) das pessoas da casa que trabalham. Caso o entrevistado não consiga referir o total da renda peça-lhe para descrevê-la item por item e no final faça você mesma a somatória. No caso da ajuda em alimentos peça para descrever quais são os tipos e quantidade de alimentos que costuma receber de doação. Assim fica mais fácil calcular posteriormente o valor dos mesmos.

☞ **Não se esqueça de assinalar os *missings* (não sabe/não lembra) caso houverem.**

- **SEÇÃO II – ESTADO CLÍNICO**

18- **Classificação Clínica e Imunológica**: ***NÃO DEVERÁ SER PREENCHIDO PELA ENTREVISTADORA.***

19**- Forma de transmissão:** Diz respeito ao meio de transmissão do vírus, se vertical (mãe para o filho), transfusão sanguínea ou outros (aqui incluído como violência sexual). Marcar um “X” em uma das opções.

20- **Idade da criança quando diagnosticado o HIV**: Refere-se a idade apresentada no momento da confirmação do diagnóstico (__anos __meses). Na incerteza da informação fornecida pelo entrevistado consultar o prontuário.

21- **Tipo de TARV atual**: É a medicação utilizada para o tratamento da AIDS. ***NÃO DEVERÁ SER PREENCHIDO PELA ENTREVISTADORA.***

22- **Abandono da TARV nos últimos 30 dias?**: Refere-se ao abandono da terapia pela criança. Marcar com um ”X” em uma das opções. Se “sim”, realizar a próxima pergunta (**23**). Se “não”, **pular** e ir para a questão **24.**

23**- Por quanto tempo?**: Refere-se aos dias de abandono da TARV. **Não se esqueça** que aquelas crianças com mais de 30 dias de abandono procedentes a entrevista não deverão ser inclusas no estudo.

24**- Já foi internado (a) em virtude do HIV?**: Somente internações associadas ao HIV. Se a resposta for “sim” realizar a pergunta **25** e **26**. Se “não”, pular e ir para a questão **27**. Internações ortopédicas, cirúrgicas, etc. não relacionadas ao vírus devem ser desconsideradas.

25- **Quantas vezes?**. Refere-se ao número de vezes que a criança permaneceu internada.

26- **No total, por quanto tempo ficou internada?**. Diz respeito ao total de dias internados. Peça para o entrevistado descrever o número de dias de cada internação. Ao final faça você mesma o somatório e anote o resultado em dias de internação.

27- **Já apresentou nos últimos 6 meses anemia por falta de ferro (ferropriva)?**: Marcar um “X” em uma das opções. Se a resposta for “sim”**,** realizar a pergunta **28 e 29.** Se “não”**, pular** e ir para a questão 30.

Esta é uma informação difícil para a mãe visto que requer memória muito remota (ocorrência até 6 meses atrás). Esclareça sobre o que é este distúrbio. Procure ainda esta informação no prontuário para certificar da exatidão da resposta.

28- **Usou algum medicamento para tratar a anemia?**: Marcar um “X” em uma das opções.

29- **Por quanto tempo?**: Tempo de uso de medicamento para tratar anemia. Anotar em dias de uso. Ex.: 2 meses → 60 dias.

30- **Uso de suplemento vitamínico ou mineral últimos 30 dias?**:Marque um “X” em uma das opções.

Esclareça sobre o que é suplemento vitamínico ou mineral (ex: Nutren júnior,vitamina ou mineral isolados ou na forma de polivitamínico)

31- **A criança tem dificuldade em enxergar de dia?**: Marcar um "X" em uma das opções.

32**- A criança tem dificuldade de enxergar com pouca luz ou ao entardecer?**: Marcar um "X" em uma das opções.

33- **Este problema é comum nas pessoas que moram com a criança?**. Diz respeito a dificuldade de enxergar com muita ou pouca luz nas pessoas que moram com a criança. Marcar um "X" em uma das opções.

34- **Sintomas ou doenças apresentadas pela criança nos últimos 6 meses**: Atenção para a **possibilidade de mais de uma resposta (X) nesta questão**.

☞ **Não se esqueça de assinalar os *missings* (não sabe/não lembra) caso houverem.**

- **SEÇÃO III - AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

É composta pela antropometria e diagnóstico nutricional.

- **Antropometria**: Este campo é destinado às anotações do peso da mãe e da criança, comprimento ou estatura da criança. Vide técnicas de aferição no **anexo 1.**

- **Diagnóstico nutricional**: ***NÃO DEVERÁ SER PREENCHIDO PELA ENTREVISTADORA.***

- **SEÇÃO IV – EXAMES LABORATORIAIS**

Não deverá ser PREENCHIDO PELA ENTREVISTADORA. Será anotado pela pesquisadora após entrega dos resultados pelos laboratórios Hemocentro e MT-Laboratório.

APÊNDICE 1 **- ANTROPOMETRIA**

RECOMENDAÇÕES GERAIS:

- As avaliações antropométricas serão determinadas no período da manhã, antes da coleta de sangue.

- Convidar a mãe ou responsável a participar da aferição do peso e comprimento/estatura, explicando-a sobre a importância de sua participação, principalmente acalmando e transmitindo confiança a criança.

- Todas as crianças serão pesadas em **balança digital portátil.**

- O comprimento será aferido em crianças **menores de 2 anos**, utilizando o **antropômetro.**

- A estatura será mensurada em crianças **acima de 2 anos,** utilizando **o estadiômetro**.

❖ ***PREPARANDO PARA PESAR E MEDIR CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS OU QUE NÃO APRESENTAM CONDIÇÕES DE PERMANECER EM PÉ****

- **PESO**

- Pressione o botão inferior da balança ( ) e espere zerar (marcar 0,0 kg).

- Peça para a mãe retirar seu calcado e subir na balança, permanecendo com os braços estendidos e o corpo imóvel.

- Aguarde um sinal de “beep” e anote imediatamente o peso da mãe.

- Peça para a mãe/responsável retirar toda a roupa, calçado e acessórios da criança.

- Ligue novamente a balança e verifique se a mesma encontra-se zerada (marcar 0,0 kg)

- Peça para a mãe subir novamente na balança, sem os sapatos e com a criança desnuda no colo e na posição imóvel. Aguarde o sinal do “beep” e anote em seguida o peso mostrado no visor.

- Para encontrar o peso da criança é só subtrair do peso da mãe com a criança no colo.

Obs: - Nos casos em que a mãe/responsável apresentar mais que 120 kg a criança deverá ser pesada no colo de uma pessoa com menor peso.

- Entende-se por crianças que não tem condições de permanecer em pé aquelas que

ainda não consegue deambular.

- Crianças que na data da realização da antropometria estiverem com talas ou gesso nos membros superiores ou inferiores deverão ser remarcados a data da entrevista.

- **COMPRIMENTO:**

- Posicione o antropômetro na superfície plana e forrada (mesa).

- Solicite que a mãe/responsável deite a criança no centro do antropômetro, descalça, sem roupas e com a cabeça livre de adereços.

- Posicione a mãe próximo a cabeça da criança, solicitando-a que segure a cabeça do menor de modo que fique apoiada contra a parte fixa do equipamento, com o pescoço reto e o queixo afastado do peito, mantendo-a no **plano de Frankfurt** (*linha imaginária que passa pelo ponto mais baixo do bordo inferior da órbita direita e pelo ponto mais alto do bordo superior do meato auditivo externo direito*).

- Verifique se os 5 pontos (cabeça, ombros, nádegas, batata da perna e calcanhares) da criança encontram-se em contato com a superfície de apoio do antropômetro.

- Pressione, cuidadosamente os joelhos da criança para baixo, com uma das mãos, de modo que fiquem estendidos, juntar os pés fazendo um ângulo reto com as pernas.

- Levante a parte móvel do equipamento até as plantas dos pés, com cuidado para que não se mexam.

- Anote imediatamente o comprimento obtido.

Obs: Recém-nascidos apresentam joelhos mais frágeis, é indicado nesses casos aplicar uma pressão mínima no momento da aferição.

PREPARANDO PARA PESAR E MEDIR CRIANÇAS MAIORES DE 2 ANOS

- **PESO**

- Oriente a mãe/responsável a deixar a criança apenas com calcinha ou cueca, retirando ainda o calcado e adereços. Esclareça que fraldas molhadas poderão aumentar em 20% o peso da criança.

- Ligue a balança ( ) e espere-a zerar (0,0 kg).

- Posicione a criança no centro da balança, de modo que permaneça em posição ereta, com os pés centrados nos eletrodos (parte de metal do equipamento), braços estendidos e ao longo do corpo.

- Aguarde um sinal de "beep" e anotar imediatamente o peso fixado no visor.

- **ESTATURA**

- Certifique que o estadiômetro esteja posicionado em uma superfície plana, sem rodapés.

- Solicite a criança (que já se encontra com o mínimo de roupa) a posicionar-se no centro do estadiômetro, com os pés ligeiramente afastados.

- Verifique se os 5 pontos do corpo encostam no estadiômetro.

-Solicite a mãe/responsável, que agachada (o), segure os joelhos e tornozelos da criança ajudando a mantê-la com os pés retos.

- Oriente a mãe/responsável a manter a criança calma evitando assim que se mova.

- Agache e posicione a cabeça da criança de modo a mantê-la no **Plano de Frankfurt** (*linha imaginária que passa pelo ponto mais baixo do bordo inferior da órbita direita e pelo ponto mais alto do bordo superior do meato auditivo externo direito).*

- Ainda mantendo a cabeça em posição, use a outra mão para puxar a parte móvel do equipamento, fixando-o contra a cabeça da criança, com pressão suficiente para comprimir o cabelo. Solicite que a criança inspire e faça a leitura.

- Anote imediatamente o resultado observado.

☞ **Qualquer dúvida entre imediatamente em contato com a pesquisadora.**

Apêndice 3 - **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Avaliação do Estado Nutricional Relativo à Vitamina A e Ferro em Crianças Infectadas HIV positivas ou com AIDS

Prezado (a) Pai, Mãe ou responsável legal:

Estamos iniciando neste Serviço de Referência em HIV e AIDS uma pesquisa com o objetivo de verificar se as crianças aqui atendidas, com idade entre zero a 9 anos e 11 meses, apresentam hipovitaminose A e anemia ferropriva (pouca vitamina A e ferro no corpo) e quais são os possíveis elementos que podem piorar ainda mais estas deficiências. Tanto a vitamina A como o ferro são importantes para o crescimento, desenvolvimento e defesa contra doenças da criança com HIV ou já apresentando a AIDS. Através dos resultados deste estudo poderemos oferecer um tratamento mais eficiente que ajudará a tratar a hipovitaminose A e anemia ferropriva evitando que prejudiquem ainda mais o estado de saúde da criança.

Para a realização deste estudo, faz-se necessário a coleta de alguns exames de sangue da criança como retinol, hemograma completo, ferritina, capacidade de ligação de ferro, ferro sérico e proteína C reativa que serão solicitados pelo pesquisador/entrevistador. A retirada de sangue será feita por um profissional capacitado e autorizado do MT-laboratório. A picada da agulha para a retirada do sangue poderá provocar leve dor ou desconforto. As crianças serão ainda pesadas e medidas pela pesquisadora ou entrevistadora treinada e aplicado um questionário sobre condições de saúde do seu filho (a), grau de escolaridade e situação econômica dos pais ou responsáveis. A verificação do peso e estatura ou comprimento causará desconforto mínimo, mas não causará dor.

A identidade da criança assim como do seu responsável serão mantidas em absoluto sigilo durante todas as fases da pesquisa. Todos os resultados dos exames serão entregues aos responsáveis pelas crianças e caso se constate a presença de hipovitaminose A e anemia ferropriva ela será encaminhada para consulta com o pediatra e nutricionista do serviço de assistência onde seu filho (a) ou dependente consulta.

A participação da criança neste estudo é voluntária e você poderá fazer perguntas em qualquer momento da pesquisa, com direito a anular o seu termo de consentimento, sem que haja qualquer constrangimento ou prejuízo no atendimento ou tratamento da criança. Caso você apresente alguma dúvida sobre esta pesquisa deverá entrar em contato com as pesquisadoras Rosemeire Maria Souza Santos (nutricionista do SAE Estadual e municipal de Várzea Grande pelos telefones 3321-6857, 3688-3149 ou 9602-4997) ou Profª. Drª. pela UFMT Gisela Soares Brunken (tel. 3615-8883 ou 8117-4777).

Cuiabá,____/_____/ 2008

Eu, _____, declaro ter lido ou terem lido para mim (em virtude da minha dificuldade em ler) e entendido todo o termo de consentimento e consinto que meu filho (a) ou dependente: _____, participe desta pesquisa.

Considerando a dificuldade que apresento em assinar este termo de consentimento coloco minha impressão digital (com o polegar direito) ao lado.

_____ _____

Mãe/responsável

Pesquisadora/entrevistadora
CRN nº