**Unidade 4.3 – Anemia no Doente HIV+**

Introdução

Anemia é uma doença com um índice de prevalência muito elevado em pessoas infectadas pelo HIV. As causas da anemia são diferentes e muito extensas em doentes HIV+ em comparação com os seronegativos. Muitas vezes, a pessoa com HIV tem anemia causada por mais de um factor. Portanto, o processo de avaliação e tratamento da anemia em pessoas infectadas pelo HIV é diferente do processo utilizado para o manejo da mesma na população geral.

**Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:**

* Epidemiologia da anemia
* Definições da anemia
* Factores que favorecem a anemia nos doentes HIV+
* Consequências da anemia no doente HIV+
* Diagnóstico diferencial: causas da anemia no doente HIV+
* Abordagem diagnóstica da anemia no doente HIV+
* Manejo do doente seropositivo com anemia
* Leucopenia e Neutropenia
* Trombocitopenia

Epidemiologia de Anemia

A anemia é uma condição comum na população geral de Moçambique e encontra-se distribuída em toda a região da África Sub-Sahariana. As causas da anemia são várias destacando-se, de entre elas, a deficiência de ferro e outros nutrientes e a perda ou destruição de glóbulos vermelhos por parasitas intestinais ou malária. Nas pessoas vivendo com HIV/SIDA, a anemia é ainda mais frequente e responde às mesmas causas e a outras específicas relacionadas com a infecção pelo HIV, ou com o tratamento da mesma. Diferentes estudos mostram a sua prevalência aqui e noutros países da África.

**Prevalência Geral da Anemia em Moçambique**

*Dados do MISAU e Helen Keller Internacional:*

* *Mulheres em idade reprodutiva (nível nacional, 2002): 48% tinham anemia*
* *Crianças com idade inferior a 5 anos de idade (nível nacional, 2002): 75% tinham anemia*
* *Homens (em quatro províncias de Moçambique, 1998): 19% tinham anemia*

**Prevalência da Anemia no doente HIV+ na Zâmbia**

*Estudo realizado por Stringer (2006):*

A anemia foi comum nos doentes seropositivos que iniciaram o TARV:

*Doentes HIV+ começando TARV:*

* + *Hemoglobina (média): 10,8 g/dl*
  + *Hemoglobina <8 g/dl: 10%*

A anemia nos doentes seropositivos é muito frequente e está directamente relacionada com a suasobrevivência. Quanto mais grave for a anemia no momento de iniciar o TARV, maior será o risco de morte dos doentes.

Definições da Anemia

A anemia define-se como a diminuição abaixo do normal do número de glóbulos vermelhos e hemoglobina no sangue. As causas de anemia são múltiplas, mas nesta unidade serão apresentadas duas definições que interessam no caso dos doentes com infecção pelo HIV.

1. **Definição usada no estadiamento de HIV:**

Uma hemoglobina inferior a 8 g/dL, *sem outra explicação* (por exemplo, hemorragia pós-parto, malária severa, tuberculose) é definitória do estádio III da OMS para a classificação do HIV para África (OMS, 2006).

A anemia do estádio III que não responde ao tratamento com Albendazol ou Mebendazol, sulfato ferroso, ou antimaláricos. A definição de “não responde” quer dizer que a hemoglobina medida depois de um mês de tratamento não aumenta ≥ 1 g/dL (o resultado é o mesmo ou mais baixo que o anterior).

1. **Definições usadas pela OMS para avaliar os efeitos adversos dos anti-retrovirais e outros medicamentos) quanto à toxicidade:**

* Toxicidade Grau 1: Hb 8,0 – 9,4 g/dL
* Toxicidade Grau 2: Hb 7,0 – 7,9 g/dL
* Toxicidade Grau 3: Hb 6,5 – 6,9 g/dL
* Toxicidade Grau 4: Hb <=6,4 g/dL

A toxicidade grau I (toxicidade leve) implica uma hemoglobina entre 8,0 a 9,4 g/dl.

A toxicidade grau IV (o grau mais severo) implica uma hemoglobina inferior a 6,5 g/dl (sem outra explicação para além do uso do medicamento).

**NOTA:** Ver a Unidade sobre Reacções adversas a medicamentos para mais informações.

Factores que Favorecem a Anemia no Doente HIV+

Muitos destes factores não são diferentes dos que apresenta a população geral seronegativa:

* Pobreza (dieta insuficiente);
* Parasitas intestinais, malária, hemorragia pós-parto, etc.

Outros são factores directamente relacionados com a infecção pelo HIV:

* Infecção avançada pelo HIV;
* Infecções oportunistas;
* Dificuldade para comer provocada por uma infecção oportunista;
* Reacções adversas a medicamentos usados no tratamento dos pacientes com HIV;
* SIR (síndrome de imuno-restauração).

Mecanismos de Desenvolvimento da Anemia no HIV/SIDA

* Redução da produção de eritrócitos, causada por inflamação, infiltração ou toxicidade da medula óssea (exemplos: tuberculose atípica com infiltração da medula óssea; toxicidade de Zidovudina);
* Perda de eritrócitos, por sangramento/hemorragia (exemplo: sangramento intestinal causado por sarcoma de Kaposi intestinal);
* Perda de eritrócitos, por destruição (exemplos: reacções adversas à Dapsona, malária).

*A anemia provocada pelo HIV sem outra causa aparente é devida a uma depressão no funcionamento da medula óssea, e constitui uma condição do estadio III.*

Consequência da Anemia no Doente HIV+

Muitas das consequências da anemia são as mesmas que aparecem no doente HIV negativo: dificuldade para trabalhar, diminuição do apetite, risco elevado de mortalidade materna, baixo peso ao nascer nas crianças de mães com anemia, etc.

Para além dos riscos normais, o doente seropositivo com anemia tem um elevado risco de progressão da doença para a morte. A anemia inexplicada (Hb < 8 g/dl) é condição definitória de estadio III da OMS.

Diagnóstico Diferencial: Causas da Anemia no Doente HIV+

Como já foi referido, as causas da anemia na população geral se somam às causas específicas do doente seropositivo. Neste grupo, as causas infecciosas da anemia são muito semelhantes as da deficiência de ferro. Este facto muda a abordagem e o tratamento da anemia no doente com HIV, pois nestes não basta administrar sal ferroso ou albendazol, mas é preciso investigar as causas da anemia.

A anemia nos doentes infectados pelo HIV e naqueles com infecção avançada pode ser provocada por várias causas ao mesmo tempo.

**Causas mais comuns da anemia no doente HIV+ com Hb <7.0 g/dl**

**Segundo o estudo realizado em Malawi em doentes internados com anemia grave, registaram-se as seguintes causas associadas[[1]](#footnote-1):**

* + - Tuberculose 38%
    - Malária 14%
    - Ancylostoma 14%
    - Salmonella 13%

Neste estudo, observou-se que a TB é a causa mais frequente da anemia nos doentes HIV + internados com Hb <7 g/dl.

**Prevalência da anemia provocada por deficiência de ferro em doentes internados com Hb <7,0 g/dl[[2]](#footnote-2) :**

* Doentes HIV- : 59,0%
* Doentes HIV+: 16,0%

Este estudo mostra que a falta de ferro é muitas vezes a explicação dada para a anemia nos doentes sem HIV, mas não é a causa predominante nos doentes seropositivos.

Abordagem Diagnóstica da Anemia no Doente HIV+

**A. Quando Suspeitar da Anemia no Doente HIV+**

O TMG deve suspeitar e avaliar de forma sistemática a anemia no doente seropositivo. Perante as situações a seguir apresentadas, o clínico deve desconfiar da anemia e recomendar o respectivo teste:

* **Presença de sinais/sintomas como:** cansaço, fadiga, palidez, tosse ou diarreia com sangue, hemorragia, dificuldade para respirar que piora com exercício (sem outra explicação).

A anemia se manifesta nos casos mais graves, como um quadro de insuficiência cardíaca ou respiratória (dispneia que piora com o exercício, edemas, etc.). Em casos muito severos a anemia pode provocar choque com colapso cardio-respiratório.

Noutros casos, os sinais ou sintomas da anemia aparecem acompanhados aos sintomas da doença que a provoca (febre e tosse no caso de tuberculose pulmonar, febre com cefaleia e artralgias no caso da malária).

* **Presença de infecções oportunistas ou outras condições que muitas vezes se apresentam com anemia:** tuberculose pulmonar e extrapulmonar, malária, diarreia crónica, malnutrição, candidíase oral prolongada com dificuldade para engolir ou qualquer outra condição de estadio III ou IV.

Nos casos de infecções ou condições associadas ao HIV, a anemia pode ser somente uma manifestação de doença. Em geral, os doentes com situação complicada, com sinais de doença avançada, devem ser encaminhados para o médico.

* **Doente seropositivo a fazer tratamento com algum dos seguintes medicamentos**:
  + - Zidovudina;
    - Cotrimoxazol;
    - Com menor frequência outros fármacos (ver guião de reacções adversas).

O Cotrimoxazol e particularmente a Zidovudina podem ser a causa da anemia, para alguns casos graves. Os doentes que estejam a fazer o tratamento com ZDV devem seguir os controlos periódicos estabelecidos no protocolo de seguimento do doente em TARV (ver Unidade sobre Avaliação clínica do doente com HIV).

* **Doente com evidência de condições de pobreza extrema** (com dieta insuficiente), nestes casos pode-se encontrar anemia grave por carência de nutrientes (ferro, vitaminas).
* **Se o doente for uma mulher grávida:** o índice de prevalência de anemia é muito elevado entre as mulheres em idade fértil, sobretudo nas seropositivas.

1. **Como Diagnosticar a Anemia**

A anemia pode ser diagnosticada preferencialmente através da hemoglobina, do hematócrito, ou do hemograma.

Os testes de rotina programados no calendário de análise para o seguimento dos doentes devem ser cumpridos:

* + Hemograma que acompanha a contagem de CD4 inicial e de rotina;
  + Hemograma, ao iniciar o TARV;
  + Repetir o hemograma nos seguintes intervalos: 1 mês, 2 meses e de 6 em 6 meses depois de iniciar o TARV.

Para além dos testes programados, o TMG deve solicitar alguma prova para avaliar a anemia (Hb, Hemograma) sempre que suspeitar haver a anemia.

**Uso de Palidez para confirmar o diagnóstico da anemia: Não é recomendado.**

Quando o doente está pálido, o profissional de saúde deve suspeitar anemia, mas sempre é preciso pedir confirmação laboratorial antes de prescrever qualquer tratamento, e antes de suspender algum medicamento por suspeita de reacção adversa.

A ausência da palidez não descarta a possibilidade da anemia.

Estudo desenvolvido com crianças na Uganda e em Bangladesh[[3]](#footnote-3)

* Palidez da conjuntiva identificou só 21-50% das crianças com anemia severa
* Palidez palmar identificou só 10-21% das crianças com anemia severa

Manejo do Doente Seropositivo com Anemia (Algoritmo)

* **Primeiro passo: Avalie sinais de perigo** (Caixa 1). Como sempre, perante um doente com algum sinal ou sintoma de anemia (fadiga, fraqueza, dispneia, palidez), o TMG deve avaliar a presença de sinais de perigo. Se o doente mostrar algum sinal de perigo (shock, insuficiência cardíaca ou respiratória, palidez severa, sangramento de qualquer tipo incluindo obstétrico, abdómen cirúrgico ou valores de hemoglobina muito baixos) deve ser atendido conforme o **guião de emergências**. (Ver Unidade sobre Emergências Médicas nos Doentes Seropositivos).

Se a situação do doente é estável, o clínico deve continuar com a avaliação. A anamnese e o exame físico devem ser feitos de forma rotineira.

* **Passo 2**. **Confirmar a anemia**: (caixa 5) A suspeita de anemia deve ser confirmada através do hemograma ou determinação da Hemoglobina. Se a hemoglobina for superior a 10 g/dl, ou está a aumentar em relação aos testes anteriores, o clínico deve procurar outras causas para explicar os sintomas do doente. Nesses casos é provável que a anemia não seja a causa dos sintomas.

**Passos a seguir, no doente com anemia confirmada (Hemoglobina <10 mg/dl que não está a aumentar; ou Hemoglobina> = 10 mg/dl que está a baixar):**

* **Passo 3.** **Procurar sinais ou sintomas de sangramento** (caixa 4)**.** Em caso de anemia, qualquer sangramento pode ser a causa. O clínico deve perguntar ao doente se recentemente teve sangramento, de gravidez ou aborto no caso particular das mulheres. Nas mulheres, a gravidez pode ser a causa da anemia devido ao aumento das necessidades nutricionais. A mulher em idade fértil deve ser sempre investigada para avaliar a possibilidade de gravidez. Se houver evidência de sangramento, o Técnico de Medicina deve tratar ou encaminhar o doente, além de seguir os outros passos deste algoritmo.
* **Passo 4. Pesquisar malária** (caixa 6)**.** O primeiro diagnóstico que o clínico deve procurar é a malária(dada a sua elevada prevalência no país). Um teste rápido ou lâmina de malária deve ser solicitado e se for positivo, deve ser prescrito o tratamento correspondente (veja guião de malária).
* **Passo 5. Perguntar pelo uso de medicamentos que podem causar anemia** (caixa 10)**.** Se o teste de malária for negativo, o clínico deve avaliar no processo clínico ou através do próprio doente ou da farmácia everificar a sua história medicamentosa**.** Se o doente estiver a tomar CTZ ou ZDV (AZT), estes fármacos podem ser a causa da anemia. O TMG deve consultar o guião de manejo de reacções adversas a medicamentos.
* **Passo 6. Tratamento presuntivo (sindrómico) de anemia sem causa aparente** (caixa 13). Se nenhuma destas causas explica a presença da anemia (fármacos, malária, evidência de sangramento ou gravidez) e a anemia não está relacionada com a leucopenia ou trombocitopenia, nem por sinais ou sintomas de alguma doença associada ao HIV que possa provocar anemia (por exemplo tuberculose), nestes casos, o TMG deve administrar a seguinte combinação de medicamentos:
  + Sal ferroso;
  + Ácido fólico;
  + Complexo B;
  + Albendazol ou Mebendazol (se o doente não tiver recebido nos últimos 6 meses)
* **Passo 7. Avaliar a resposta ao tratamento** (caixa 15)**.** A seguir, deve avaliar a resposta com hemograma ou hemoglobina um mês após o tratamento.

Uma resposta positiva é um aumento de 1 g/dL de hemoglobina, nestes casos, o tratamento deve ser mantido pelo menos três meses até a recuperação da anemia (caixa 16).

Um aumento menor (de menos de 1 g/dL) sugere que há deficiência de ferro e o parasitismo intestinal não explica a anemia completamente. Caso o doente não melhore ou piore, a anemia pode ser devida a uma infecção ou doença oportunista ainda não diagnosticada (por exemplo TB) ou a própria infecção pelo HIV (estadio III da OMS). Nestes casos, e também nos casos em que a anemia é acompanha de trombocitopenia ou leucopenia, o TMG deve encaminhar o doente ao médico (caixa 14 e 17).

**TABELA 1: Anemia e Infecções**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 1. Infecções oportunistas e outras infecções associadas à anemia em Moçambique** | | |
| **Infecção** | **HIV estadio clínico** | **Comentário** |
| **Parasitas intestinais: Ancilostoma, schistosomiasis, trichuris** | Qualquer | Prevalência: Helmintas são comuns em Moçambique. |
| Diagnóstico: submeter aos estudos para ovos e parasitas. |
| Tratamento intermitente com dose única de albendazol é importante para o controle de ancylostomia e trichuris, mas não para schistosomiasis. |
| Prevenção: Bases a usar. Filtrar, ferver, ou tratar a água antes de beber. Lavagem das mãos. |
| Comentários: Outras causas de anemia são mais comuns do que ancylostomiase em pacientes com SIDA. |
| **Malária** | Qualquer (grande probabilidade em estadios avançados da doença, e na gravidez) | Prevalência: Malária é endémica em todas as províncias de Moçambique embora esteja agora em declínio no sul. |
| Diagnóstico: Teste rápido de Malária ou pesquisa da lâmina (esfregado). |
| Tratamento: Padronizadas a primeira, segunda e terceira linhas de tratamento da malária em pacientes que não estejam a fazer cotrimoxazol ou TARV. Se estiverem a fazer CTZ ou TARV ou rifampicina, siga guiões separados. |
| Prevenção: Uso regular de redes mosquiteiras tratadas com insecticidas. Pulverização intradomiciliária. Uso de redes mosquiteiras nas janelas. Drenagem de águas estagnadas. Profilaxia com cotrimoxazol. |
| Comentários : Hemoglobina poderá continuar a diminuir por 7 a 21 dias depois do tratamento com sucesso para malária e depois recupera-se. |
| Se o teste para a malária for negativo em pacientes que estejam a tomar o CTZ e usando redes mosquiteiras, a malária será muito improvável (embora não impossível) e outras causas de anemia deverão ser consideradas. |
| **Infecções bacterianas da sangue: Sepsis, Salmonella particularmente não-tifóide, e outros organismos Gram-negativos** | Qualquer | Prevalência: Bactérias Gram-negativas são ubíquas. |
| Diagnóstico: Por hemocultura (não comummente existente), Suspeita clínica. |
| Tratamento: Antibióticos activos contra bactérias Gram-negativas. |
| Comentário: No País actualmente é difícil confirmar a presença de bacteriemia. Mas, é importante que o Técnico de Medicina entenda que as infecções bacterianas da sangue podem causar anemia e que as vezes é preciso tratar a febre sem foco com antibióticos. |
| **Leishmaniasis visceral** | Qualquer (mais frequente em muitos estadios avançados de doença) | Incidência: Pode ocorrer no norte de Moçambique mas considera-se pouco comum. |
| Diagnóstico: Esfregaço de sangue corada com Giemsa |
| Tratamento: O Técnico de Medicina que suspeita Leishmaniase deve consultar o médico |
| Comentários: Anemia causada por leishmaniasis visceral está intimamente associada com linfadenopatia, febre e leucopenia. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tabela 1 (Cont). Infecções oportunistas e outras infecções associadas à anemia em Moçambique** | | |
| **Infecção** | **HIV estádio clínico** | **Comentário** |
| **Trypanosomiasis africana** | Qualquer | Incidência: Mais comum no Norte de Moçambique e áreas florestais. |
| Diagnóstico e tratamento: O Técnico de Medicina que suspeita Trypanosomiase deve consultar o médico |
| Comentários: Pode causar anemia hemolítica. |
| **Amebíase crónica** | Qualquer | Incidência: está presente em todo Moçambique. |
| Diagnóstico: submeter a estudos dos ovos e parasitas. |
| Tratamento: Metronidazole |
| Prevenção: Consumo de água potável. |
| **Tuberculose Pulmonar ou extrapulmonar** | estadios III ou IV | Incidência: Presente em todo Moçambique. |
| Diagnóstico: Detectado por esfregaço da expectoração para BK ou cultura da expectoração ou de outras fontes (aspirados dos linfónodulos, líquido peritoneal, líquido de derrames pleurais, etc). |
| Tratamento: Pelas normas do PNCTL. |
| Prevenção: Pessoas com tosse devem cobrir a boca durante os acessos de tosse. Terapia preventiva com isoniazida em pacientes HIV positivos já seleccionados. Medidas para prevenir transmissão dentro das unidades sanitárias |
| **Sarcoma de Kaposi (disseminado)** | IV | Incidência: Comum no estadio IV de SIDA. |
| Diagnóstico: Biopsia, nas lesões superficiais depois do diagnóstico clínico. |
| Tratamento: Pode melhorar só com TARV. Quimioterapia sistémica + TARV para doença avançada (visceral ou Kaposi cutâneo disseminado). |
| Comentários: Pode causar hemorragia gastrointestinal. Inspeccione a boca para ver sinais de lesões de Kaposi. |
| **Linfoma** | IV | Incidência: Difícil de diagnosticar em Moçambique; incidência desconhecida. |
| Diagnóstico e tratamento: O técnico deve consultar o médico. |
| Comentários: Pode causar hemorragia gastrointestinal. |
| **Complexo Mycobacterium avium intracelular** | IV | Incidência: Difícil de diagnosticar em Moçambique; incidência desconhecida |
| Diagnóstico e tratamento: O técnico deve consultar o médico. |
| Comentários: Infiltrados na medula óssea interferindo com a produção de células sanguíneas. |
| **Infecção Fúngica Disseminada** | IV | Difícil diagnosticar em Moçambique. |
| Diagnóstico e tratamento: O técnico deve consultar o médico. |

**TABELA 2: Anemia e fármacos**



Leucopenia e Neutropenia

A leucopenia é uma diminuição do número de leucócitos no sangue. Os leucócitos fazem parte das células de defesa do organismo. O seu valor normal varia entre 4.500 a 11.000 cels/mm3.

Por vezes, o doente HIV+ pode também ter uma deficiência de neutrófilos (que são uma porção dos leucócitos). A diminuição na contagem de neutrófilos produz uma redução na contagem dos leucócitos na sua totalidade. Por este motivo, às vezes os termos Leucopenia e Neutropenia são usados de forma indistinta.

Causas comuns:

* Medicamentos (Cotrimoxazol, Zidovudina, Fansidar, Quimioterapia);
* Infecções oportunistas da medula óssea (micobactéria atípica); leishmaniasis visceral;
* HIV (afectando a medula óssea).

**Neutropenia e estadiamento do HIV**

A neutropenia (<500 cels/mm3) num doente HIV+ sem causa aparente por mais de um mês é indicativa do estadio III.

**Monitorização dos casos de Neutropenia ou Leucopenia**

* Rever medicamentos (actuais e recentes);
* Procurar sinais e sintomas de infecção oportunista;
* Se a causa mais provável for uma reacção a um medicamento já suspenso, repita o hemograma no prazo de uma semana;
* Se a causa mais provável for uma reacção a um medicamento que o doente está ainda a tomar, use o quadro que aparece na unidade de Reacções adversas a medicamentos para determinar o grau de toxicidade e o manejo da mesma;
* Se a causa for uma infecção oportunista, diagnostique e trate a infecção oportunista (ou encaminhe o caso);
* Se a leucopenia/neutropenia for acompanhada por anemia e/ou trombocitopenia, encaminhe o doente ao médico.

Lembre-se: As infecções oportunistas e as reacções adversas podem coexistir.

Trombocitopenia

A trombocitopenia é a diminuição do número de plaquetas no sangue.

As plaquetas são as células que tornam possível a coagulação do sangue. O seu valor normal varia entre 150.000 a 450.000 cels/mm3.

O doente HIV+ também pode ter deficiência de plaquetas.

Uma anemia com trombocitopenia não é uma anemia simples e pode ter diversas origens:

* Infiltração da medula óssea por tumor ou infecção oportunista;
* Outras infecções (malária);
* Reacções adversas a medicamentos;
* HIV (leva à produção de anticorpos que atacam as plaquetas);
* Leucemia, linfoma, entre outras.

**Trombocitopenia e estadiamento do doente com HIV**

A trombocitopenia (<50,000 cels/mm3) sem outra explicação e persistente por mais de um mês num doente HIV+ é indicativa do estadio III de HIV-SIDA.

Pontos-Chave

* A anemia é uma doença com um índice de prevalência muito elevado entre os doentes seropositivos, apresentando duas causas principais:
* Comuns: sem relação com o HIV (por exemplo, carência de ferro);
* Relacionadas com o HIV/IOs/reacções adversas a medicamentos
* Nos doentes seropositivos, muitas vezes a anemia tem relação com algum processo relacionado com a infecção pelo HIV (por exemplo TB, fármacos).
* O TMG deve confirmar a anemia apoiando-se nas provas de laboratório correspondentes (hemograma, Hb).
* O uso de Palidez para confirmar o diagnóstico da anemia, não é recomendado, portanto**,** poispode levar a erros na avaliação da anemia.
* A relação da anemia com infecções e com as condições que determinam o estádio avançado (III ou IV) deve levar ao TMG a consultar o médico.
* A anemia, a leucopenia e a trombocitopenia persistentes por mais de um mês sem explicação ou causa aparente (infecções oportunistas, fármacos ou outras) podem ser definitórias de estadio III da classificação da OMS para SIDA.

Anexos

Em anexo a esta unidade encontra-se o seguinte documento:

* Algoritmo da anemia



1. Fonte: Lewis D, Whitty C, Walsh A, Epino H, van den Broek N, Letsky E, Munthali C, Mukiibi J, Boeree M. Treatable factors associated with severe anaemia in adults admitted to medical wards in Blantyre, Malawi, an area of high HIV seroprevalence. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2005; 99:561-567 [↑](#footnote-ref-1)
2. Fonte: Lewis D, Whitty C, Epino H, Letsky E, Mukiibi J, van den Broek N. Interpreting tests for iron deficiency among adults in a high HIV prevalence African setting: routine tests may lead to misdiagnosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2007; 101:613-617 [↑](#footnote-ref-2)
3. Fonte: Kalter H, Burnham G, Kolstad P, Hossain M, Schillinger J, Khan N, Saha S, de Wit V, Kenya-Mugisha N, Schwartz B, Black R. Evaluation of clinical signs to diagnose anemia in Uganda and Bangladesh, in areas with and without malaria. Bulletin of the World Health Organization 1997(Suppl 1):103-111 [↑](#footnote-ref-3)