

MICHELE PEREIRA NETTO

**ESTADO NUTRICIONAL DE FERRO E VITAMINA A
EM CRIANÇAS DE 18 A 24 MESES DO MUNICÍPIO
DE VIÇOSA, MINAS GERAIS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL

2005

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

N475e
2005

Netto, Michele Pereira, 1980-
Estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de
18 a 24 meses do município de Viçosa, Minas Gerais. /
Michele Pereira Netto. – Viçosa: UFV, 2005.
xvii, 178f : il. ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Viçosa.

Inclui bibliografias.

1. Crianças - Nutrição - Viçosa (MG). 2. Crianças -
Viçosa (MG) - Condições sociais. 3. Alimentos -
Consumo. 4. Anemia em crianças - Fatores de risco. 5.
Deficiência de ferro. 6. Vitamina A na nutrição humana. 7.
Ferro na nutrição humana. I. Universidade Federal de
Viçosa. II. Título.

CDD 22.ed. 649.124

MICHELE PEREIRA NETTO

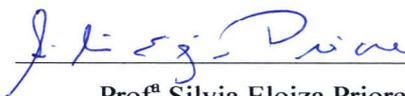
**ESTADO NUTRICIONAL DE FERRO E VITAMINA A EM CRIANÇAS
DE 18 A 24 MESES DO MUNICÍPIO DE VIÇOSA, MINAS GERAIS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

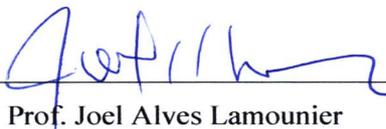
Aprovada em: 28 de julho de 2005



Prof^a Helena Maria Pinheiro Sant'Ana
Conselheira



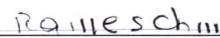
Prof^a Sílvia Eloiza Priore
Conselheira



Prof. Joel Alves Lamounier



Prof^a Rosângela Minardi Mitre Cotta



Prof^a Sílvia do Carmo Castro Franceschini
Orientadora

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, José Nilton e Sueli, que foram sempre minha referência, meu chão e meu céu. Permitiram-me sonhar e melhor do que isso realizar meus sonhos!

Obrigada pelo carinho, atenção, dedicação, confiança, pelos aconselhamentos, pela alegria e pelo amor sempre presente de vocês.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que sempre me orientou e esteve por perto em todos os momentos de minha vida.

À minha família: meus pais José Nilton e Sueli, meus irmãos Priscila e Rodolfo e, ao meu noivo Luiz Flávio, pessoas muito especiais em minha vida, que sempre me apoiaram e foram fundamentais nesta etapa.

À Prof^a Sylvia do Carmo Castro Franceschini pela sua paciência, incentivo, orientação e amizade. Esteve comigo desde meu terceiro período de graduação e desde então me afortunou pacientemente com seus conhecimentos e sua sabedoria. A você Sylvia, devo grande parte da minha formação e do meu crescimento pessoal! Muito obrigada.

À Prof^a Silvia Eloiza Priore pela amizade, carinho, por sua disposição em ajudar sempre, por sua presença e pelos ensinamentos transmitidos.

Aos meus conselheiros, Profa. Maria do Carmo Gouveia Pelúzio, Prof^a Helena Maria Pinheiro Sant'Ana e Prof^a Céphora Maria Sabarense que sempre estiveram dispostas a me ajudar e contribuíram grandemente na realização deste trabalho.

À Prof^a Rosângela Minardi Mitre Cotta e ao Prof. Joel Alves Lamounier por terem aceitado, gentilmente, participar da banca de defesa de tese e, pelas colaborações e sugestões.

Às mães e responsáveis pelas crianças por terem me recebido com atenção e acreditarem no meu trabalho.

À Marina, Jôsi, Dayse, Roberta, Ritinha e Sara pela ajuda oferecida durante a coleta de dados, pela boa convivência e amizade conquistada. Também a Fabiana, Telma, Fábila, Aline e Cláudia pelos momentos que estivemos juntas no Projeto Anemia.

À Danielle Góes e Renata, que sempre estiveram dispostas em me ajudar e contribuíram de forma muito importante neste trabalho.

À Claudinha pelos ensinamentos, pela paciência, pelo apoio e presença durante momentos decisivos deste trabalho.

À Regina pelas inúmeras vezes que esteve presente e me auxiliou neste trabalho.

Aos colegas do mestrado, pela amizade e troca de experiências.

Às amigas Sueli, Fabiane e Poly pela amizade!

À Dra. Milede Abdo Lacerda pela grande ajuda durante a coleta de dados.

À Agromídia, pelo empréstimo do software Diet pro®.

À CAPES, pela concessão da bolsa.

Ao CNPq, pela aprovação do projeto e financiamento da pesquisa.

À Universidade Federal de Viçosa, instituição a qual devo toda minha formação profissional.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

*“Só sabemos com exatidão quando sabemos pouco, com
os conhecimentos vem a dúvida”.*

(Johann Wolfgang Von Goethe)

BIOGRAFIA

Michele Pereira Netto, filha de José Nilton Netto Almeida e Sueli Pereira Netto, nasceu em 27 de setembro de 1980, na cidade de Leopoldina, Minas Gerais.

Em 1999, iniciou o curso de nutrição na Universidade Federal de Viçosa (MG), onde concluiu em julho de 2003. Em agosto do mesmo ano, iniciou o curso de Mestrado no Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais.

ABREVIATURAS E SIGLAS

% = Porcentagem

(IC95%) = Intervalo de confiança de 95%

µg = Microgramas

AI = Adequate Intake (Ingestão Adequada)

BEMFAM = Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil

CDC = Centers for Disease Control and Prevention

CHCM = Concentração de hemoglobina corpuscular média

CIC = Citologia de impressão conjuntival

CLAE = Cromatografia líquida de alta eficiência

cm = Centímetros

dL = Decilitros

DP = Desvio-padrão

DRD = Técnica de diluição isotópica com deutério

DRI = Dietary Reference Intakes (Ingestões Dietéticas de Referência)

E/I = Estatura/idade

EAR = Estimated Average Requirement (Necessidade Média Estimada)

FAO = Food Agriculture Organization

fL = Fentolitros

HCM = Hemoglobina corpuscular média

HPLC = Cromatografia líquida de alta eficiência

IBGE = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICT = Citologia de impressão com transferência

IOM = Institute of Medicine

IPEA = Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Kcal = Quilocalorias

Kg = Quilos

mg = Miligramas

MG = Minas Gerais

mL = Mililítros

MOD = Modelo

MRDR = Teste de resposta relativa à dose modificado

N = Número da amostra
NCHS = National Center for Health Statistics
NLM = US National Library of Medicine
OMS = Organização Mundial de Saúde
OPAS = Organização Panamericana de Saúde
P/E = Peso/estatura
P/I = Peso/idade
PCR = Proteína C reativa
pg = Picogramas
PNDS = Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde
PPV = Pesquisa sobre Padrões de Vida
R\$ = Reais
RBP = Proteína ligadora de retinol
RDR = Teste de resposta relativa à dose
RDW = Amplitude de variação dos eritrócitos
ROC = Receiver Operating Characteristics
S30DR = Teste de resposta sérica de 30 dias
SBP = Sociedade Brasileira de Pediatria
SPSS = Statistical Package for the Social Sciences
TIBC = Capacidade total de ligação do ferro
UNICEF = The United Nations Children's Fund
VCM = Volume corpuscular médio
WHO = Organização Mundial de Saúde
X1A = Xerose conjuntival
X1B = Mancha de Bitot
X2 = Xerose corneal
X3A = Ulceração corneal/queratomalácea < 1/3 da superfície corneal
X3B = Ulceração corneal/queratomalácea \geq 1/3 da superfície corneal
XF = Fundo xeroftálmico
XN = Cegueira noturna
XS = Cicatriz corneal

CONTEÚDO

RESUMO	XIII
ABSTRACT	XV
1) INTRODUÇÃO.....	1
2) OBJETIVOS.....	6
2.1 Objetivo geral.....	6
2.2 Objetivos específicos	6
3) REVISÃO DE LITERATURA	7
3.1 Artigo 1: Indicadores do estado nutricional de vitamina A em crianças	7
3.1.1 Resumo.....	7
3.1.2 Abstract	8
3.1.3 Resumen.....	9
3.1.4 Introdução	10
3.1.5 Metodologia	10
3.1.6 Indicadores	11
3.1.6.1 Clínico	11
3.1.6.1.1 Xeroftalmia	11
3.1.6.2 Funcional.....	14
3.1.6.2.1 Cegueira noturna	14
3.1.6.3 Bioquímicos	15
3.1.6.3.1 Retinol sérico	15
3.1.6.3.2 Concentração de vitamina A no leite materno	17
3.1.6.3.3 Proteína ligadora de retinol	18
3.1.6.3.4 Teste de resposta relativa à dose (RDR)	20
3.1.6.3.5 Teste de resposta relativa à dose modificado (MRDR)	21
3.1.6.3.6 Teste de resposta sérica de 30 dias (S30DR)	22
3.1.6.3.7 Técnica de diluição isotópica com deutério (DRD).....	22
3.1.6.4 Histológico	23
3.1.6.4.1 Citologia de impressão conjuntival.....	23
3.1.6.4.2 Citologia de impressão com transferência	25
3.1.7 Conclusões	25
3.1.8 Referências Bibliográficas	26
3.2 Artigo 2: Indicadores do estado nutricional de ferro em crianças	30
3.2.1 Resumo.....	30
3.2.2 Abstract	31
3.2.3 Resumen.....	32
3.2.4 Introdução	33
3.2.5 Metodologia	34
3.2.6 Estágio de depleção de ferro	34
3.2.7 Estágio de deficiente eritropoiese de ferro.....	36
3.2.8 Estágio da anemia ferropriva	41
3.2.9 Conclusões	46
3.2.10 Referências Bibliográficas	48
3.3 Artigo 3: Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais: revisão de literatura.....	52

3.3.1	Resumo.....	52
3.3.2	Abstract	53
3.3.3	Introdução	54
3.3.4	Metodologia	55
3.3.5	Correlação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A	55
3.3.6	Efeito da suplementação com vitamina A no estado nutricional de ferro	57
3.3.7	Efeito da suplementação com ferro no estado nutricional de vitamina A.....	61
3.3.8	Possíveis mecanismos da interação entre ferro e vitamina A	62
3.3.8.1	Eritropoese	62
3.3.8.2	A anemia da infecção	63
3.3.8.3	Melhora na absorção do ferro dos alimentos	64
3.3.9	Conclusões	64
3.3.10	Referências Bibliográficas	66
4)	METODOLOGIA	71
4.1	Casuística	71
4.1.1	Local do estudo	71
4.1.2	População estudada	71
4.2	Materiais e métodos	72
4.2.1	Coleta de dados	72
4.2.2	Avaliação dietética	72
4.2.3	Avaliação antropométrica	74
4.2.4	Avaliação bioquímica.....	75
4.2.4.1	Avaliação do estado nutricional de vitamina A	75
4.2.4.1.1	Reagentes	75
4.2.4.1.2	Aparatos	75
4.2.4.1.3	Procedimento:	76
4.2.4.1.4	Avaliação do retinol	78
4.2.4.1.4.1	Avaliação qualitativa	78
4.2.4.1.4.2	Avaliação quantitativa.....	78
4.2.4.1.5	Determinação da faixa de linearidade	78
4.2.4.1.6	Análise da recuperação do padrão.....	79
4.2.4.2	Avaliação do estado nutricional de ferro	80
4.2.4.3	Uso da proteína C reativa.....	81
4.2.4.4	Exame parasitológico de fezes	81
4.2.5	Análise estatística.....	81
4.2.6	Aspectos éticos.....	83
5)	RESULTADOS.....	88
5.1	Caracterização da amostra.....	88
5.1.1	Variáveis Maternas.....	88
5.1.2	Variáveis de nascimento	90
5.1.3	Condições Socioeconômicas.....	91
5.1.4	Condições de Habitação	94
5.1.5	Morbidades, Vacinação, Consumo de medicamentos e suplementos.....	95
5.1.6	História Alimentar.....	97
5.1.7	Avaliação Antropométrica	100
5.2	Artigo 1: Fatores associados à concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses de idade	103

5.2.1	Resumo.....	103
5.2.2	Abstract	104
5.2.3	Introdução	105
5.2.4	Métodos.....	106
5.2.5	Resultados	108
5.2.6	Discussão	113
5.2.7	Referências bibliográficas.....	117
5.3	Artigo 2: Prevalência e fatores associados à anemia e deficiência de ferro em crianças de 18 a 24 meses.....	119
5.3.1	Resumo.....	119
5.3.2	Abstract	120
5.3.3	Introdução	121
5.3.4	Material e Métodos	121
5.3.5	Resultados	125
5.3.6	Discussão	132
5.3.7	Referências.....	136
5.4	Artigo 3: Estado nutricional de ferro e sua associação com a concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses.....	139
5.4.1	Resumo.....	139
5.4.2	Abstract	141
5.4.3	Introdução	142
5.4.4	Metodologia	142
5.4.5	Resultados	144
5.4.6	Discussão	148
5.4.7	Referências.....	152
6)	CONCLUSÕES	154
7)	ANEXOS.....	156
7.1	Anexo 1: Autorização para a inclusão no estudo.....	156
7.2	Anexo 2: Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.....	157
7.3	Anexo 3: Questionário aplicado aos pais ou responsáveis pelas crianças.	158
7.4	Anexo 4: Curva padrão	162
7.5	Anexo 5: Resultados da faixa de linearidade	163
7.6	Anexo 6: Resultados da recuperação dos padrões	164
7.7	Anexo 7: Prevalência de anemia e Odds Ratio bruto (com intervalo de confiança de 95%) de acordo com as variáveis estudadas.	165
7.8	Anexo 8: Prevalência de deficiência de ferro e Odds Ratio bruto (com intervalo de confiança de 95%) de acordo com as variáveis estudadas. .	172

FORMA DE APRESENTAÇÃO DA TESE

Esta tese foi apresentada em forma de artigos, sendo 3 artigos de revisão e 3 artigos originais.

Artigos de revisão:

- 1) Indicadores do estado nutricional de vitamina A.
- 2) Indicadores do estado nutricional de ferro em crianças.
- 3) Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais: revisão de literatura.

Artigos originais:

- 1) Fatores associados à concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses de idade.
- 2) Prevalência e fatores associados à anemia e deficiência de ferro em crianças de 18 a 24 meses.
- 3) Estado nutricional de ferro e sua associação com a concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses.

RESUMO

NETTO, Michele Pereira. M.S. Universidade Federal de Viçosa. Julho de 2005.

Estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa, Minas Gerais. Orientadora: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Conselheiros: Helena Maria Pinheiro Sant'Ana e Silvia Eloiza Priore.

Neste estudo transversal foi avaliado o estado nutricional de ferro e vitamina A de 101 crianças de 18 a 24 meses de idade no município de Viçosa, Minas Gerais e possíveis correlações entre suas deficiências. Alíquotas de 8 mL de sangue coletados por punção venosa foram utilizadas para determinar as concentrações de hemoglobina e índices hematimétricos por contagem eletrônica automatizada; ferritina sérica pelo método de doseamento imunométrico; proteína C reativa pelo método de aglutinação do látex e retinol sérico por cromatografia líquida de alta eficiência. Nas análises parasitológicas de fezes utilizou-se os métodos de Hoffman, Faust e Ritchie. Os valores limítrofes para classificar o estado nutricional de ferro e vitamina A: hemoglobina < 11g/dL, hematócrito < 33%, VCM < 72fL, HCM < 24pg, CHCM < 32pg, RDW > 14,5%, ferritina < 12µg/L e retinol < 30µg/dL. Considerou-se anemia pela concentração de hemoglobina, a deficiência de ferro através da ferritina e a anemia ferropriva quando ambos, hemoglobina e ferritina estivessem alterados ou através de diferentes combinações dos índices hematimétricos. Investigou-se a associação do estado nutricional de ferro e vitamina A com variáveis maternas, características do nascimento, condições socioeconômicas, condições de habitação, morbidades, história de vacinação e práticas alimentares. Na avaliação da prática alimentar utilizou-se o recordatório 24 horas; e a inadequação foi estimada de acordo com a EAR (Necessidade Média Estimada). A classificação da biodisponibilidade de ferro foi feita utilizando o critério proposto por MONSEN et al. (1978). Os índices antropométricos (peso/idade, estatura/idade e peso/estatura) foram avaliados em escore z utilizando-se a referência antropométrica do CDC/NCHS. Verificou-se que 0,99; 18,2; 21,0; 30,7 e 38,4% das crianças avaliadas apresentaram deficiência de vitamina A, anemia por deficiência de ferro avaliada

quando hemoglobina e ferritina estavam alterados, parasitose intestinal, anemia e deficiência de ferro, respectivamente. Foram construídos modelos de regressão para investigar quais variáveis estavam associadas aos níveis de retinol e de hemoglobina, e a deficiência de ferro. O retinol mostrou associação positiva a maior escolaridade paterna e ao maior consumo de proteína da dieta, e associação negativa com número de moradores no domicílio. A hemoglobina apresentou associação positiva com os anos de escolaridade materna, e negativa com o número de moradores na casa, a idade de introdução de sucos e/ou frutas e o tempo de aleitamento materno. Já o consumo de leite próximo das refeições e o excesso de moradores no domicílio apresentaram-se como fatores de risco para a deficiência de ferro. Neste estudo não foram encontradas correlações entre os indicadores do estado nutricional de ferro e os níveis retinol sérico, exceção apenas para a correlação encontrada entre hemoglobina e retinol nas crianças não anêmicas. De modo geral, conclui-se que o estado nutricional de ferro e vitamina A entre lactentes de 18 a 24 meses atendidos em serviços públicos de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais estão associados a variáveis socioeconômicas e dietéticas e, mais estudos são necessários utilizando-se indicadores de reserva do estado nutricional de ferro e vitamina A para confirmação ou não da associação entre estes.

ABSTRACT

NETTO, Michele Pereira. M.S. Universidade Federal de Viçosa. July 2005.

Nutritional status of iron and vitamin A in 18-24 months-old children in the city of Viçosa, Minas Gerais. Adviser: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Committee members: Helena Maria Pinheiro Sant'Ana e Silvia Eloiza Priore.

In this study transversal it was evaluated the nutritional status of iron and vitamin A in 101 children 18-24 months old in the county Viçosa, Minas Gerais and the possible correlation among their deficiencies. Aliquots of 8 ml of blood were collected, through venous puncture were used to determine the concentrations of the hemoglobin and the hematimetric index through automatized electronic counting; blood ferritin for the method of immunometric; C-reactive protein (CRP) for the method of latex agglutination and for the dosage of serum retinol for the high performance liquid chromatography. In the feces parasitologic analyses were carried out using the methods of Hoffman, Faust and Ritchie. The limitrophe values to rank the nutritional status of iron and vitamin A: hemoglobin < 11g/dL, hematocrit < 33%, VCM < 72fl, HCM < 24pg, CHCM < 32pg, RDW > 14,5%, ferritin < 12µg/L e retinol < 30µg/dL. Anemia was considered through hemoglobin concentration, the iron deficiency through ferritin and iron deficiency anemia when both, hemoglobin and ferritin were altered. The association of nutritional status of iron and vitamin A to maternal variables, characteristics from birth, social-economics conditions, habitation conditions, deaths, vaccination history and feeding practices. On the feeding practices a 24 hours recordative was used; and the inadequacy was estimated accordingly to the EAR (Estimated Average Requirement). The ranking of iron bioavailability was done using the standard proposed by MONSEN et al. (1978). The anthropometric index (weigh/age, height/age and weight/height) were evaluated on z score using the anthropometric references from CDC/NCHS. It was noted that 0,99; 18,2; 21,0; 30,7e 38,4% from the evaluated children showed deficiency of vitamin A, iron deficiency anemia, intestinal parasitosis, anemia and iron deficiency, respectively. Regression models were made to investigate which variables were associated to

the retinol and hemoglobin levels, and to the iron deficiency. The retinol showed positively associated to the larger paternal education and to the larger content of protein in the food, and negatively associated to the number of inhabitants in the house. The hemoglobin showed a positive association to the years of maternal education and a negative association to the number of household inhabitants in the house, the age at the introduction of juice and/or fruit and the period of breastfeeding. But the consumption of milk close to the meal hours and the excess of inhabitants in the house were showed as risk factors to the iron deficiency. In this study it wasn't found correlations among the indicators of nutritional status of iron and the levels of blood retinol, the only exception was for the correlation found between the hemoglobin and the retinol in non-anemic children. In general, it is concluded that the nutritional status of iron and the vitamin A among 18-24 months-old assisted at the health public services in Viçosa, Minas Gerais are associated social-economical variables and dietetics, and that further studies be carried out to with indicators of reservation of the nutritional status of iron and vitamin A to confirm or not to confirm the association among those.

1) INTRODUÇÃO

A anemia na infância compromete o sistema imunológico, prejudica o crescimento e desenvolvimento, interfere no desempenho cognitivo, levando a alterações comportamentais (WHO, 2001). A anemia carencial, principalmente, pela deficiência de ferro, é a mais comum na infância e os principais fatores envolvidos na sua etiologia referem-se às baixas condições socioeconômicas, consumo alimentar inadequado, insatisfatória assistência à saúde, morbidades e fatores biológicos. Neste último fator, destaca-se a idade, com prevalências mais acentuadas em crianças de 6 a 24 meses (OSÓRIO, 2002).

A deficiência de vitamina A está associada com aumento da morbimortalidade por doenças infecciosas mesmo em nível subclínico, e em sua forma mais grave acarreta problemas de visão que podem levar a cegueira irreversível (BATES, 1995); pode ser causada por dois fatores principais; o primeiro por uma persistente ingestão insuficiente de vitamina A para satisfazer as necessidades orgânicas, a qual é exacerbada por circunstâncias secundárias como o consumo insuficiente de gordura na dieta, levando a uma ineficiente absorção deste micronutriente. O segundo fator está relacionado ao sinergismo entre episódios infecciosos e a carência de vitamina A (RAMALHO e SAUDERS, 2003).

No Brasil, as prevalências das duas deficiências na infância são elevadas. A anemia ferropriva atinge entre 41 a 77% das crianças menores de 24 meses (DEVINCENZI, RIBEIRO e SIGULEM, 2000) e a hipovitaminose A entre 16 e 74% dos menores de seis anos (RAMALHO et al, 2002). Em Viçosa, MG, 60,8% das crianças de 6 a 12 meses apresentam anemia ferropriva e destas 55,6%, a forma grave da deficiência (SILVA et al., 2002). Na faixa etária de 12 a 60 meses a prevalência de anemia e de anemia grave foi de 63,2% e 43,5%, respectivamente (MIRANDA et al., 2003). Com relação à prevalência de hipovitaminose A observou-se que 15% dos pré-escolares apresentavam esta carência, observando-se correlação positiva e significativa entre os níveis de hemoglobina e retinol sérico (MAGALHÃES et al., 2001).

Com relação à associação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A, os estudos de BLOEM et al. (1989), WOLD-GEBRIEL et al. (1993), AHMED

et al. (1996), ALLEN et al. (2000), PALAFOX et al. (2003) e WILLOWS e GRAY-DONALD (2003) mostram correlação positiva entre os índices do estado nutricional de ferro e vitamina A. Estudos mostram que a suplementação de vitamina A melhora o estado nutricional de ferro (MEJIA e ARROYAVE, 1982; MEJIA e CHEW, 1988; BLOEM et al., 1989; MWANRI et al., 2000; AHMED et al., 2001; MULISMATUN, 2001) e a suplementação com ferro melhora o estado nutricional de vitamina A (MUÑOZ et al., 2000). Entretanto os mecanismos envolvidos na associação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A não estão bem esclarecidos. Acredita-se que esta associação deva-se ao fato da vitamina A beneficiar a eritropoese, prevenir infecções ou melhorar a absorção de ferro (HODGES et al, 1978; BLOEM et al., 1989; THURNHAM, 1993; WEST, 1996; GARCIA-CASAL et al., 1998; SEMBA, 1998; MWANRI et al., 2000; SEMBA e BLOEM, 2002).

Diante dos prejuízos que as deficiências de ferro e vitamina A podem causar à saúde da criança, o estudo de fatores envolvidos em suas etiologias se torna essencial para o controle das mesmas e, embora, a associação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A tenha sido estudada em vários países, pouco se conhece acerca desta associação na população brasileira.

Bibliografia

AHMED, F.; KHAN, M.R.; JACKSKON, A.A. Concomitant supplemental vitamin A enhances the response to weekly supplemental iron and folic acid in anemic teenagers in urban Bangladesh. **Am J Clin Nutr**, n.74, p.108-115, 2001.

AHMED, F.; KHAN, M.R.; KARIM, R.; TAJ, S.; HYDERI, T.; FARUQUE, M.O.; MARGETTS, B.M.; JACKSON, A.A. Serum retinol and biochemical measures of iron status in adolescent schoolgirls in urban Bangladesh. **Eur J Clin Nutr**, n.50, p.346-351, 1996.

ALLEN, L.H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. **Am J Clin Nutr**, n.71, p.1280S-1284S, 2000.

BATES, C.J. Vitamin A. **Lancet**, n.345, p.31-5, 1995.

BLOEM, M.W.; WEDEL, M.; EGGER, R.J.; SPEEK, A.J.; SCRIJVER, J.; SAOWAKONTHA, S.; SCHREURS, W.H.P. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. **Am J Clin Nutr**, n.50, p.332-338, 1989.

DEVINCENZI, M.U.; RIBEIRO, L.C.; SIGULEM, D.M. Anemia ferropriva na primeira infância I. **Compacta: temas em nutrição e alimentação**, v1, n.1, p.5-17, 2000.

GARCIA-CASAL, M.N.; LAYRISSE, M.; SOLANO, L.; BARÓN, M.A.; ARGUELLO, F.; LLOVERA, D.; RAMIREZ, J.; LEETS, I.; TOPPER, E. Vitamin A and β -caroteno can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. **J Nutr**, n.128, p.646-650, 1998.

HODGES, R.E.; SAUBERLICH, H.E.; CANHAM, J.E.; WALLACE, D.L.; RUCKER, R.B.; MEJIA, L.A.; MOHANRAM, M. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. **Am J Clin Nutr**, n.31, p.776-885, 1978.

MAGALHÃES, P.; ANDRÉA, R.; RAMALHO, C.C. Deficiência de ferro e de vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG/Brasil). **Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr**, n.21, p.41-56, 2001.

MEJÍA, L.A.; ARROYAVE, G. The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala. **Am J Clin Nutr**, n.36, p.87-93, 1982.

MEJÍA, L.A.; CHEW, F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. **Am J Clin Nutr**, n.48, p.595-600, 1988.

MIRANDA, S.M.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; EUCLYDES, M.P.; ARAÚJO, R.M.A.; RIBEIRO, S.M.R.; NETTO, M.P.; FONSECA, M.M.; ROCHA, D.S.; SILVA, D.G.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. **Rev Nutr**, v16, n.2, 163-169, 2003.

MUÑOZ, E.C.; ROSADO, J.L.; LÓPEZ, P.; FURR, H.C.; ALLEN, L.H. Iron and zinc supplementation improves indicators of vitamin A status of Mexican preschoolers. **Am J Clin Nutr**, n.71, p.789-794, 2000.

MUSLIMATUN, S.; SCHMIDT, M.K.; WEST, C.E.; SCHULTINK, W.; HAUTVAST, J.G.A.J.; KARYADI, D. Weekly vitamin A and iron supplementation during pregnancy increases vitamin A concentration of breast milk but not iron status in Indonesian lactating women. **J Nutr**, n.131, p.85-90, 2001.

MWANRI, L.; WORSLEY, A.; RYAN, P.; MASIKA, J. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. **J Nutr**, n.130, p.2691-2696, 2000.

OSÓRIO, M.M. Fatores determinantes da anemia em crianças. **J Pediatr**, v. 78, n.4, p.269-278, 2002.

PALAFIX, N.A.; GAMBLE, M.V.; DANCHECK, B.; RICKS, M.O.; BRIAND, K.; SEMBA, R.D. Vitamin A deficiency, iron deficiency, and anemia among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. **Nutr**, n.19, p.405-408, 2003.

RAMALHO, R.A.; SAUNDERS, C. Vitamina A: aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e medidas de intervenção. **Rev Metab Nutr**, n.1, v. 07, p.10-19, 2003.

RAMALHO, R.A.; FLORES, H.; SAUNDERS, C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. **Rev Saúde Pública**, n.1, v. 34, p.56-63, 2002.

SEMBA, R.D. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. **Nutr Rev**, n.56, p.S38-S48, 1998.

SEMBA, R.D.; BLOEM, M.W. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. **Eur J Clin Nutr**, n.56, p.271-281, 2002.

SILVA, D.G; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; RIBEIRO, S.M.R.; SZARFAC, S.C; SOUZA, S.B.; ALMEIDA, L.P.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. **Rev Nutr**, n.15, v.3, p.301-308, 2002.

THURNHAM, D.I. Vitamin A, iron e haemopoiesis. **Lancet**, n.342, p.1312-1313, 1993.

WEST, C.E. Strategies to control nutritional anemia. **Am J Clin Nutr**, n.64, p.789-790, 1996.

WILLOWS, N.D.; GRAY-DONALD, K. Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A deficient. **Nutr Res**, n.23, p.891-900, 2003.

WOLD-GEBRIEL, B.Z.; WEST, C.E.; GEBRU, H.; TADESSE, A.S.; FISSEHA, T.; GABRE, P.; ABOYE, C.; AYANA, G.; HAUTVAST, J.G.A. Interrelation between vitamin A, iodine and iron status in schoolchildren in Shoa Region, Central Ethiopia. **Br J Nutr**, n.70, p.593-607, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers**. Geneva: WHO; 2001.

2) OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de 18 a 24 meses de idade no município de Viçosa, Minas Gerais e as possíveis correlações entre estas deficiências.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar os fatores associados aos níveis de retinol sérico entre os lactentes estudados;
- Determinar a prevalência de anemia e os fatores associados aos níveis de hemoglobina e a deficiência de ferro;
- Avaliar o estado nutricional de ferro através de diferentes parâmetros e verificar a sua associação com os níveis de retinol sérico.

3) REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Artigo 1: Indicadores do estado nutricional de vitamina A em crianças

Indicators of the nutritional state of vitamin A in children

Indicadores del estado nutricional de vitamina A en niños

3.1.1 Resumo

Diante da magnitude da deficiência de vitamina A ressalta-se a importância de conhecer os indicadores do estado nutricional de vitamina A e suas vantagens e desvantagens para o diagnóstico. Assim, um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados Medline e publicações de organismos internacionais foi feito e, selecionou-se as publicações científicas que tratavam sobre avaliação do estado nutricional de vitamina A. Analisou-se os indicadores biológicos do estado nutricional de vitamina A, que são os indicadores clínicos (xerofthalmia), funcional (cegueira noturna), bioquímicos (retinol sérico, concentração de vitamina A no leite materno, proteína ligadora de retinol, teste de resposta relativa à dose, teste de resposta relativa à dose modificado, teste de resposta sérica de 30 dias, técnica de diluição isotópica com deutério) e histológicos (citologia de impressão conjuntival e citologia de impressão com transferência). Percebeu-se nesta revisão que na escolha do indicador deve-se considerar que todo método apresentará vantagens e desvantagens e, a escolha do indicador mais adequado para cada ocasião dependerá do objetivo de seu uso (individual ou populacional) devendo ainda levar em consideração o custo, o tempo, os equipamentos e o treinamento necessário para sua realização.

Palavras-chave: vitamina A, avaliação nutricional, criança.

3.1.2 Abstract

The magnitude of vitamin A deficiency found in Brazil makes it important to learn about its nutritional status indicators, as well as their advantages and disadvantages for diagnosis. Thus, a literature review was conducted by means of Medline database and international publications, with articles dealing with the nutritional status evaluation of vitamin A being selected. The biological indicators of the nutritional status of vitamin A, which are the clinical indicators (xerophthalmia), functional (night blindness), biochemicals (serum retinol, concentration of vitamin A in the breastfeeding, retinol binding protein, relative dose response test, modified relative dose response test, serum 30-day dose response test, technique of deuterated isotopic dilution) and histologist (conjunctival impression cytology and impression cytology with transfer). It was observed that, when choosing an indicator, one must bear in mind that any method will present advantages and disadvantages and that the choice of the most adequate indicator for each situation will depend on the objective of its use (individual or populational) and that cost, time, equipment and training needed should also be taken into account.

Key-words: vitamin A, nutrition assessment, child

3.1.3 Resumen

Frente a la magnitud de la deficiencia de vitamina A se ha destacado la importancia del conocimiento de los indicadores del estado nutricional de vitamina A y sus ventajas y desventajas para el diagnóstico. Así, un levantamiento bibliográfico por consulta a la base de datos Medline y a publicaciones de organizaciones internacionales fue hecho eligiéndose las publicaciones científicas que trataban de la evaluación del estado nutricional de vitamina A. Se analizó los indicadores biológicos del estado nutricional de la vitamina A, es decir los indicadores clínicos (xeroftalmia), funcional (ceguera nocturna), bioquímico (retinol sérico, concentración de la vitamina A en la leche materna, proteína unida al retinol, prueba de respuesta relativa a la dosis, prueba de respuesta relativa a la dosis modificada, prueba de la respuesta sérica de 30 días, técnica de la dilución isotópica con deuterio) y histológicos (citología de impresión conjuntival y citología de impresión con traslado). Se observó en esa revisión que para la elección del indicador se debe considerar que todo método tiene ventajas y desventajas y la elección del indicador más adecuado para cada situación dependerá del objetivo de su utilización (individual o para poblaciones) considerando también su costo, el tiempo, los equipamientos y el entrenamiento necesario para su realización.

Palabras-clave: vitamina A, evaluación nutricional, niños.

3.1.4 Introdução

A vitamina A é um micronutriente essencial para vários processos metabólicos, como a diferenciação celular, a visão, a integridade do sistema imunológico e a manutenção e renovação de epitélios, sendo de especial importância durante o crescimento e desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996). Sua deficiência está associada com um aumento da morbi-mortalidade por doenças infecciosas e, nos casos graves leva a problemas de visão, incluindo a cegueira (BATES, 1995).

Estima-se que 2,8 milhões de pré-escolares no mundo estão em risco de cegueira devido à deficiência de vitamina A (WHO, 1996). Diante da magnitude desta deficiência percebe-se a importância de conhecer os indicadores do estado nutricional de vitamina A que podem ser utilizados no diagnóstico desta deficiência.

Os indicadores mais utilizados são os biológicos; entre eles estão: clínico (xerofthalmia); funcional (cegueira noturna); bioquímico (retinol sérico, concentração de vitamina A no leite materno, proteína ligadora de retinol, teste de resposta relativa à dose, teste de resposta relativa à dose modificado e teste de resposta sérica de 30 dias) e histológico (citologia de impressão conjuntival e citologia de impressão com transferência) (WHO, 1996). Cabe destacar que cada método é útil na identificação de diferentes populações, sendo assim, cada um apresenta vantagens e limitações (FAO/WHO, 2001).

O objetivo desta revisão foi descrever os indicadores biológicos de avaliação do estado nutricional de vitamina A utilizados na avaliação de crianças e apresentar suas principais vantagens e desvantagens.

3.1.5 Metodologia

Realizou-se um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados Medline (base de dados de literatura internacional, produzido pela US National Library of Medicine - NLM) e em publicações de organismos internacionais (Food Agriculture Organization, World Health Organization), selecionando-se as publicações científicas em português, inglês e espanhol que

tratavam sobre a avaliação do estado nutricional de vitamina A em crianças, publicados nos últimos 10 anos.

3.1.6 Indicadores

3.1.6.1 Clínico

3.1.6.1.1 Xeroftalmia

A xeroftalmia inclui todos os sinais oculares resultantes da deficiência de vitamina A. A Organização Mundial da Saúde classifica as manifestações oculares de acordo com a gravidade dos sinais clínicos produzidos (WHO, 1996).

Na tabela 1 observa-se a classificação da xeroftalmia e as prevalências mínimas para definir a deficiência de vitamina A como importante problema de saúde pública em crianças menores de seis anos, de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1996).

Tabela 1: Classificação da xeroftalmia e prevalência mínima em crianças menores de seis anos, para definir a deficiência de vitamina A, como problema de saúde pública proposto pela Organização Mundial da Saúde.

Classificação	Indicador	Prevalência mínima (%)
XN	Cegueira noturna	1
X1A	Xerose conjuntival	Não usado
X1B	Mancha de “Bitot”	0,5
X2	Xerose corneal	0,01
X3A	Ulceração corneal/queratomalácea < 1/3 da superfície corneal	0,01
X3B	Ulceração corneal/queratomalácea ≥ 1/3 da superfície corneal	0,01
XS	Cicatriz corneal	0,05
XF	Fundo xeroftálmico	Não usado

Fonte: World Health Organization, 1996.

A metaplasia queratinizante do epitélio conjuntival, com o desaparecimento das células mucinógenas e a conseqüente instabilidade do filme lacrimal, causam a xerose conjuntival, que se caracteriza por uma conjuntiva sem brilho e transparência, sofrendo um processo de espessamento e endurecimento. Em função da subjetividade do sinal clínico, a xerose da conjuntiva, como critério isolado, não tem valor no diagnóstico da xeroftalmia. Além disso, a conjuntiva ocular é um sítio freqüentemente acometido por outras alterações morfológicas que podem diminuir ainda mais o poder de discriminação do sinal clínico no diagnóstico da xeroftalmia (DINIZ e SANTOS, 2000). Assim, a xerose conjuntival não é utilizada para definir a deficiência de vitamina A como problema de saúde pública (WHO, 1996). A xerose conjuntival começa a reduzir em dois a cinco dias após o início do tratamento (SOMMER, 1995).

A mancha de Bitot geralmente ocorre na fase da xerose conjuntival, pelo depósito de material espumoso ou caseoso, resultante do acúmulo de células epiteliais descamadas e bacilos saprófitos (SOMMER, 1995). São formações ovaladas ou triangulares, concentradas ou dispersas, presentes na região temporal e nasal da conjuntiva bulbar (DINIZ e SANTOS, 2000). As manchas de Bitot podem ser reconhecidas com facilidade e servem como critério clínico para avaliar o estado nutricional de vitamina A. Este sinal clínico também começa a reduzir em dois a cinco dias após o início do tratamento (SOMMER, 1995).

O declínio na produção do muco confere à córnea um aspecto áspero, seco, enrugado e sem brilho, expresso pelo sinal clínico de xerose corneal. O epitélio queratinizado é extremamente vulnerável, e a região inferior da córnea, por ser uma área mais exposta e, por conseguinte, mais desprotegida, pode sofrer um processo erosivo, com destruição do epitélio corneano (DINIZ e SANTOS, 2000). A xerose corneal é facilmente diagnosticada e é um sinal extremamente específico da deficiência de vitamina A, que responde ao tratamento entre dois a cinco dias, recuperando o aspecto normal da córnea em uma a duas semanas (SOMMER, 1995).

Em seguida ocorre a queratomalácea e ulceração corneal resultante da destruição permanente de uma parte ou da totalidade do estroma corneal, dando uma alteração estrutural permanente. Inicialmente o processo se dá pela formação

de uma úlcera corneal, geralmente única, de forma arredondada ou ovalada, com bordas bem definidas. A quebra da integridade da barreira anatômica, ocasionada pela formação ulcerosa, favorece a liberação de enzimas proteolíticas que provocam um quadro de necrose do estroma corneano, caracterizando a queratomalácea. Quando a ulceração e queratomalácea afetam menos que 1/3 da superfície da córnea (X3A), se iniciado o tratamento prematuramente, consegue-se conservar uma visão útil. A lesão mais ampla (X3B), em particular a necrose generalizada, provoca perfuração e extrusão do conteúdo intra-ocular e conseqüentemente a perda da visão. Estas lesões são facilmente detectadas e são específicas da deficiência de vitamina A (SOMMER, 1995).

As seqüelas cicatrizadas de uma afecção corneal anterior relacionada à carência de vitamina A compreendem opacidades ou cicatrizes de densidade variável e são conhecidas como cicatrizes corneais, entretanto não são específicas da xeroftalmia podendo ocorrer em muitos outros transtornos, especialmente traumatismos e infecções. Por não ser um sinal específico da deficiência de vitamina A, deve-se analisar o exame com cautela e obter história clínica detalhada para maior confiabilidade na interpretação do resultado (SOMMER, 1995).

As pequenas lesões retinianas brancas descritas em alguns casos de carência de vitamina A são chamadas de fundo xeroftálmico; estas lesões podem vir acompanhadas de redução do campo visual e na maioria das vezes desaparecem em dois a quatro meses de tratamento com vitamina A (SOMMER, 1995). Entretanto, não são utilizadas para definir a deficiência de vitamina A como problema de saúde pública (WHO, 1996).

Os indicadores clínicos do estado nutricional de vitamina A apresentam maior fidedignidade no diagnóstico da deficiência, entretanto é importante ressaltar que alguns sinais não são exclusivos da hipovitaminose e, ainda, dificuldades na avaliação e padronização dos sinais são comuns (DINIZ e SANTOS, 2000).

3.1.6.2 Funcional

3.1.6.2.1 Cegueira noturna

A habilidade da retina em se adaptar ao escuro depende do adequado suprimento de vitamina A, pois o 11-cis-retinal faz parte da molécula de rodopsina que é essencial para a visão em baixa luminosidade. Desta forma, na deficiência de vitamina A o processo de adaptação ao escuro fica prejudicado resultando em cegueira noturna (FAO/WHO, 2001).

Para se avaliar a cegueira noturna podem-se utilizar diferentes protocolos (CONGDON e WEST, 2002). Um destes protocolos é através de entrevistas, no qual se investiga a dificuldade de visão no escuro ou à noite através de questões simples. Para tal necessita-se de entrevistadores treinados e padronização nas técnicas de entrevista para reduzir o número de falsos positivos (WHO, 1996). Outros protocolos utilizados na avaliação da cegueira noturna são os testes de adaptação ao escuro, dentre estes existem os convencionais que demoram cerca de trinta minutos para garantir a completa adaptação ao escuro e os testes rápidos de adaptação que levam cerca de dois a três minutos para serem realizados; sendo que estes últimos têm mostrado resultados conflitantes (CONGDON e WEST, 2002).

A cegueira noturna pode ser um instrumento útil para avaliação em comunidades, especialmente em áreas onde o risco de deficiência de vitamina A é maior. Além disso, a prevalência de cegueira noturna pode ser usada para o mapeamento de áreas onde faz-se necessária uma intervenção e para avaliação da efetividade de programas de intervenção (WHO, 1996).

Uma das limitações do uso da cegueira noturna como método diagnóstico refere-se à dificuldade de obtenção de dados confiáveis em crianças muito jovens, as quais constituem o grupo de maior risco para cegueira nutricional (SOMMER, 1995). Outra limitação é a subjetividade do indicador, o qual leva maior susceptibilidade de erros de classificação (WHO, 1996).

SANCHEZ et al. (1997) observaram que à medida que o retinol sérico reduzia, a adaptação ao escuro ficava mais prejudicada. CONGDON et al. (1995)

encontraram que as crianças com escores anormais para o teste de adaptação ao escuro apresentavam maior média de resposta relativa à dose (RDR).

Estudo realizado com crianças e mulheres da Tanzânia não observou diferenças nas concentrações de retinol sérico entre os grupos que apresentavam ou não cegueira noturna; os autores concluíram portanto, que a cegueira noturna se constituiu como um pobre indicador do estado nutricional de vitamina A (WEDNER et al., 2004).

A cegueira noturna é revertida rapidamente, habitualmente entre vinte quatro e quarenta e oito horas depois do tratamento com vitamina A (SOMER, 1995).

A Organização Mundial da Saúde (1996) sugere que a interpretação de cegueira noturna em crianças de 24 a 71 meses seja: menor que 1% - problema de saúde pública leve; entre 1% e 5% - moderado e maior ou igual a 5% - grave.

3.1.6.3 Bioquímicos

Os indicadores bioquímicos são de grande importância e amplamente utilizados em estudos epidemiológicos, pois, permitem a detecção de casos precoces da deficiência (RAMALHO e SAUNDERS, 2003).

3.1.6.3.1 Retinol sérico

A concentração de retinol reflete o estado nutricional de vitamina A, particularmente quando as reservas corporais desta vitamina são limitadas, uma vez que a concentração sérica de retinol é controlada homeostaticamente e pode não reduzir até que haja comprometimento dos estoques corporais (PEE e DARY, 2002). Assim, o retinol sérico é um indicador confiável para o diagnóstico da deficiência de vitamina A apenas quando os estoques estão baixos ou depletados (WHO, 1996).

A concentração sérica de retinol reduz durante a infecção aguda, mas em poucos dias após a infecção volta aos níveis normais, sendo assim, esta passageira redução não reflete a depleção dos estoques do fígado e, portanto, pode interferir no uso do retinol sérico para avaliação do estado nutricional de vitamina A

(STEPHENSEN et al., 2002). A redução deve-se ao fato da proteína transportadora do retinol (RBP) ser uma proteína de fase aguda negativa e estar reduzida durante processos infecciosos. A concentração de retinol pode estar reduzida também na desnutrição protéica (PEE e DARY, 2002). Além disso, o retinol é instável quando exposto ao calor e à luz, e as técnicas utilizadas para quantificar a concentração sérica requer sistemas caros como a CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência) ou espectrofotometria, sendo o primeiro, embora mais caro, o método de escolha devido a sua alta especificidade e sensibilidade (WHO, 1996).

Mesmo com estas importantes desvantagens, a concentração sérica de retinol é o indicador mais empregado para avaliar e identificar populações em risco de deficiência de vitamina A, pois o único indicador melhor que o retinol sérico é a avaliação das reservas hepáticas através da biopsia do fígado, o qual apresenta limitações óbvias para sua realização (RAMALHO e SAUNDERS, 2003).

STEPHENSEN e GILDENGORIN (2000) sugerem o uso da proteína C reativa para identificar os indivíduos que passam por processos infecciosos e reduzir o número de falsos positivos. Entretanto, no estudo de ADELEKAN et al. (2003), com neonatos nigerianos, observou-se correlação negativa entre retinol e proteínas de fase aguda apenas após o sexto dia de nascimento; os autores concluíram que, em neonatos, a concentração de retinol tem baixa correlação com a infecção. Para MAQSOOD et al. (2004) a exclusão dos indivíduos com proteínas de fase aguda elevada acarretam viés da amostragem e subestimação da prevalência de hipovitaminose A e destacam a necessidade de desenvolver métodos imparciais para estimar a prevalência desta deficiência.

O ponto de corte utilizado para diagnóstico da deficiência de vitamina A tem sido motivo de controvérsias nas últimas duas décadas (RAMALHO e SAUNDERS, 2003). Em 1989, as concentrações séricas de retinol inferiores a 10µg/dL e 20µg/dL eram usadas para descrever populações com deficiência e baixo nível de vitamina A, respectivamente (WHO, 1996). Entretanto, as observações das implicações da deficiência sub-clínica sobre as taxas de mortalidade infantil desencadearam interesse crescente pelo problema

(RAMALHO e SAUNDERS, 2003) de forma que novos pontos de corte foram propostos baseados na curva de distribuição de níveis séricos de retinol para identificação de populações consideradas de risco para o desenvolvimento da deficiência de vitamina A (WHO, 1995). O ponto de corte proposto atualmente para interpretar a concentração sérica de retinol como deficiente é de 20µg/dL (WHO, 1996).

Baseado neste ponto de corte, a Organização Mundial da Saúde propõe a classificação da deficiência de vitamina A como problema de saúde pública nos níveis leve, moderado e grave quando as prevalências em crianças maiores de um ano são entre 2 e 10%, 10 e 20% e maior que 20%, respectivamente (WHO, 1996).

Um ponto de corte ainda mais sensível da deficiência de vitamina A seria de 30µg/dL (WHO, 1996), entretanto este apresenta a limitação importante de diagnosticar possivelmente um grande número de falsos positivos (PEE e DARY, 2002).

3.1.6.3.2 Concentração de vitamina A no leite materno

A avaliação dos níveis de vitamina A no leite humano tem sido empregada para avaliar o estado nutricional de vitamina A em nutrizes e lactentes amamentados ao seio (STOLTZFUS e UNDERWOOD, 1995).

Todas as crianças nascem com baixos estoques de vitamina A e dependem da vitamina proveniente do leite materno para acumular e manter os estoques adequados até que a alimentação complementar seja suficiente para suprir as necessidades. Portanto a concentração de vitamina A no leite materno serve como indicador confiável do estado nutricional da criança. Entre as vantagens deste indicador está o fato de ser um método não invasivo, relativamente aceitável pela população e da facilidade para obtenção das amostras (WHO, 1996; TANUMIHARDJO, 2004).

Valor inferior a 1,05µmol/L de retinol ou 8µg/g de gordura no leite materno são utilizados como ponto de corte para identificar populações com deficiência de vitamina A. As prevalências utilizadas na identificação do nível de

importância da deficiência de vitamina A como problema de saúde pública são: menor que 10%, entre 10 e 25% e maior ou igual a 25% como problema de saúde pública de grau leve, moderado e grave, respectivamente (WHO, 1996).

3.1.6.3.3 Proteína ligadora de retinol

A proteína ligadora de retinol (RBP) é uma proteína específica de transporte de vitamina A, responsável pelo transporte desta vitamina do fígado para seus tecidos alvos. Quando os estoques de vitamina A do fígado estão depletados a RBP fica retida no retículo endoplasmático do hepatócito e não é secretada (GAMBLE et al., 2001). Ou seja, na deficiência de vitamina A, assim como acontece com o retinol sérico, a RBP fica reduzida (PEE e DARY, 2002).

A concentração sérica de RBP ocorre na proporção de 1:1:1 com o complexo retinol e transtiretina. Devido à conhecida proporção deste complexo com a RBP, a concentração sérica desta última reflete a concentração sérica de retinol (PEE e DARY, 2002). Assim, a RBP sérica tem sido proposta como uma medida substituta para o retinol sérico (WHO, 1996), pois as técnicas para quantificar a RBP são mais fáceis e menos caras que as usadas para o retinol, já que a RBP é uma proteína e, portanto pode ser detectada com ensaio imunológico, o qual é mais simples e barato que a análise por CLAE do retinol sérico (PEE e DARY, 2002; BAETEN et al., 2004). Além disso, a RBP é mais estável no que diz respeito à luz e a temperatura e a análise desta requer uma pequena quantidade de sangue a qual pode ser obtida por punção digital diferente da análise de retinol que exige maior quantidade de sangue (PEE e DARY, 2002).

Entre as desvantagens da utilização da RBP para avaliação do estado nutricional de vitamina A está o fato desta ser uma proteína de fase aguda e, portanto poder ser afetada por processos infecciosos. Além disso, na presença de desnutrição, a RBP não pode ser utilizada como indicador do estado nutricional de vitamina A visto que a desnutrição *per si* leva a uma redução na concentração de proteínas séricas. Ainda, as curvas de distribuição da RBP não se correlacionam fortemente com a prevalência de sinais clínicos e de outros indicadores da deficiência de vitamina A como a impressão citológica anormal, medidas de dose-resposta e ingestão dietética atual (WHO, 1996).

A Organização Mundial da Saúde (WHO, 1996) não sugere ponto de corte para classificação de deficiência de vitamina A através da concentração sérica de RBP e, recomenda que mais estudos sejam realizados para confirmar a utilidade deste indicador. Entre os pesquisadores, não existe consenso sobre o ponto de corte adequado para classificar a deficiência de vitamina A (GAMBLE et al., 2001; SEMBA et al., 2002; BAETEN et al., 2004).

Estudos têm mostrado a correlação entre RBP e retinol. GAMBLE et al. (2001) encontraram correlação forte e significativa ($r = 0,94$; $p < 0,05$) na utilização destes indicadores em crianças da República Marshall. Neste mesmo estudo, observaram que na deficiência grave de vitamina A, a sensibilidade e especificidade foram de 96% e 91%, respectivamente com o ponto de corte para $RBP \leq 0,48 \mu\text{mol/L}$ e; na deficiência moderada, com ponto de corte para $RBP \leq 0,70 \mu\text{mol/L}$, encontrou-se 87% e 98% de sensibilidade e especificidade, respectivamente. Estudo realizado com crianças da Indonésia demonstrou correlação de 0,55 ($p < 0,0001$) entre RBP e retinol sérico e sensibilidade e especificidade de 75% e 63,2% com o ponto de corte para $RBP < 0,69 \mu\text{mol/L}$ (SEMBA et al., 2002). A correlação obtida no estudo de BAETEN et al. (2004), em mulheres do Kenia, foi de 0,88 ($p < 0,001$) e, os valores de sensibilidade e especificidade foram de 93% e 75% para predizer estado marginal de vitamina A ($RBP < 1,05 \mu\text{mol/L}$) e 91% e 94% para deficiência de vitamina A ($RBP < 0,70 \mu\text{mol/L}$), respectivamente.

Outra opção na análise da RBP é a razão molar RBP/TTR (transtiretina), que tem sido utilizado para avaliar o estado nutricional de vitamina A na presença de infecção ou inflamação, pois enquanto a RBP se encontra reduzida durante a deficiência de vitamina A e de processos agudos de inflamação, a TTR é afetada apenas por processos agudos de inflamação; assim pode-se distinguir a deficiência de vitamina A na presença de infecção (FILTEAU et al., 2000; ROSALES et al., 2002). FILTEAU et al. (2000) compararam esta técnica, usando 0,3 como ponto de corte, com MRDR e encontraram sensibilidade de 76% e 43% e especificidade de 22% e 81% na detecção da deficiência de vitamina A em crianças hospitalizadas e não hospitalizadas, respectivamente. ROSALES et al. (2002) encontraram que o ponto de corte $\leq 0,36$ foi indicativo da deficiência marginal de

vitamina A e sugerem que este indicador possa ser utilizado como método indireto do estado nutricional de vitamina A.

3.1.6.3.4 Teste de resposta relativa à dose (RDR)

A RDR representa uma das formas indiretas de avaliar a adequação da reserva hepática de vitamina A. O método baseia-se no fato de que nos estágios carenciais ocorre um acúmulo da proteína de ligação do retinol (RBP) e, que este excesso relativo vai para circulação na forma de *holo*-RBP pela administração de uma pequena dose de retinol (450-1000 μ g de palmitato de retinol); assim os valores antes e depois de 5 horas da administração da dose são diferentes quando existe a deficiência (RAMALHO e SAUNDERS, 2003).

A RDR é calculada pela seguinte equação: $RDR = (\text{retinol após 5 horas da ingestão da dose maciça} - \text{retinol antes da administração}) \times 100 / \text{retinol após 5 horas da ingestão da dose maciça}$ (WHO, 1996). Se o valor encontrado for maior ou igual a 20% considera-se indicativo de reserva hepática de vitamina A inadequada, ou seja, menor que 0,07 μ mol/g de tecido hepático (WHO, 1996).

A principal vantagem da utilização deste teste é que permite uma estimativa, mesmo que indireta, do *status* de vitamina A no fígado (DINIZ e SANTOS, 2000). Dentre as limitações do método encontram-se a dificuldade em realizá-lo em nível populacional devido à necessidade de duas amostras de sangue em um período de cinco horas (WHO, 1996). E ainda, os resultados podem sofrer influência de infecções e, provavelmente, da adequação protéica e doenças hepáticas, onde a RBP pode estar reduzida e não produzir resposta ao teste. O mecanismo pelo qual o teste de RDR sofre influência dos processos infecciosos deve-se ao fato que nesta condição há uma redução da síntese de RBP no fígado e conseqüentemente redução do complexo retinol-RBP, fato que pode levar a resultados falsos negativos pelo teste de RDR (STEPHENSEN et al., 2002).

STEPHENSEN et al. (2002) estudaram a validade da RDR na avaliação do estado nutricional de vitamina A em crianças peruanas com pneumonia através da comparação deste teste com os níveis séricos de retinol e concluíram que a RDR foi eficaz somente quando as crianças avaliadas tinham a concentração da

proteína C reativa menor que 10mg/L. Os resultados destes autores comprovam a baixa validade da RDR durante processos infecciosos.

O nível de importância como problema de saúde pública, de acordo com a prevalência de deficiência de vitamina A pelo método da RDR, é classificado como leve, moderado ou grave quando as prevalências são: menor de 20%, entre 20 e 30% e maior do que 30%; respectivamente (WHO, 1996).

3.1.6.3.5 Teste de resposta relativa à dose modificado (MRDR)

O MRDR é uma variação do teste RDR. Neste novo teste, o palmitato de retinol é substituído pelo 3,4-didehidroretinol (100µg/kg de peso ou 1,5mg como dose padrão), que se liga à RBP, sem alterar a concentração do retinol. Uma única amostra de sangue é retirada após 5 horas da ingestão do composto (TANUMIHARDJO et al., 1996). A principal desvantagem da MRDR é que o composto ainda não está disponível comercialmente, assim para sua utilização é necessário sintetizá-lo em laboratório ou isolá-lo no óleo de fígado de peixe (WHO, 1996).

O cálculo do MRDR é feito dividindo-se a concentração sérica de 3,4-didehidroretinol pela concentração sérica de retinol e valores iguais ou superiores a 0,06 são considerados indicativos da deficiência de vitamina A. As prevalências da deficiência de vitamina A que caracterizam os níveis de importância como problemas de saúde pública são os mesmos utilizados pelo teste de RDR (WHO, 1996).

A comparação do RDR e MRDR na avaliação do estado nutricional de vitamina A de crianças desnutridas mostrou que o MRDR teve significativamente menor sensibilidade detectando somente 71% das crianças com retinol sérico menor que 10µg/dL e 33% das crianças com retinol sérico entre 10 e 20µg/dL; comparado com 100 e 80% para o RDR (WAHED et al., 1995).

Em estudo de validação dos testes de RDR e MRDR como indicadores dos estoques de vitamina A no fígado, os autores concluíram que estes testes podem ser usados como indicadores dos estoques de vitamina A marginais ou depletados no fígado, entretanto estes resultados são semelhantes aos alcançados com a concentração de retinol sérico e por isso ainda são necessárias novas

pesquisas para encontrar melhores alternativas de avaliar os estoques hepáticos de vitamina A (VERHOEF e WEST, 2005). Já para TANUMIHARDJO (2004) os testes de RDR e MRDR são os mais sensíveis indicadores do estado nutricional de vitamina A.

3.1.6.3.6 Teste de resposta sérica de 30 dias (S30DR)

Este teste é similar ao já descrito teste RDR, entretanto a segunda amostra de sangue é coletada entre 30 a 45 dias depois da primeira (WHO, 1996).

Este método é mais aceito que o RDR, pois a retirada da segunda amostra de sangue ocorre apenas 30 a 45 dias após a primeira e não depois de 5 horas como o teste de RDR, entretanto os testes de RDR e MRDR podem ser utilizados individualmente e o S30DR deve ser utilizado somente em nível populacional (WHO, 1996).

Em estudo com pré-escolares brasileiros, FERRAZ et al. (2004) concluíram que a S30DR é uma boa indicadora da deficiência de vitamina A subclínica em crianças.

A interpretação populacional deste teste é baseada no deslocamento da curva de distribuição do retinol. A interpretação individual é feita através da seguinte equação: $S30DR = (vitA_{30/45} - vitA_1) / vitA_{30/45} \times 100$; onde a $vitA_{30/45}$ refere-se ao retinol depois da suplementação e a $vitA_1$ refere-se ao retinol pré-suplementação. Valor maior ou igual a 20% é utilizado como ponto de corte para identificar a deficiência individual. As prevalências para identificar a deficiência de vitamina A como um problema de saúde pública são as mesmas utilizadas para RDR e MRDR, entretanto para S30DR consideram-se somente as prevalências de crianças menores de seis anos (WHO, 1996).

3.1.6.3.7 Técnica de diluição isotópica com deutério (DRD)

A técnica de diluição isotópica com deutério é uma técnica indireta de avaliação quantitativa dos estoques corporais de vitamina A. A DRD consiste em administrar uma dose conhecida de vitamina A marcada com deutério e após um período determinado (tempo necessário para o retinol marcado se misturar

completamente com o endógeno) medir, no plasma, a razão isotópica de retinol [$^2\text{H}_4$]/retinol (RIBAYA-MERCADO et al., 2003). O estoque corporal total de vitamina A (em mmol de retinol) é calculado como $= F \times \text{dose} \times \{S \times a \times [(1/D:H) - 1]\}$, onde “F” é o fator que expressa a eficiência de estocagem da dose administrada oralmente, “dose” é a quantidade de vitamina A marcada administrada (em mmol), “S” é uma correção para as desigualdades na atividade específica entre soro e fígado e “a” é a fração de retinol marcado absorvido que permanece no corpo quando a amostra de sangue é retirada, corrigida pelas perdas irreversíveis de vitamina A e baseadas no “turnover” da vitamina no fígado. O fator “1” corrige a contribuição da dose administrada pelos estoques de vitamina A corporais. D:H é a razão de retinol marcado por não marcado (HASKELL et al., 1999; RIBAYA-MERCADO et al., 1999; RIBAYA-MERCADO et al., 2003; RIBAYA-MERCADO et al., 2004).

Estudo de RIBAYA-MERCADO et al. (2004) com pré-escolares da Nicarágua utilizaram a DRD para avaliar o estado nutricional de vitamina A das crianças que receberam fortificação desta vitamina. Neste estudo, foi utilizado cápsulas contendo 5 mg de acetato de retinol; o valor de “F” considerado foi de 0,5; “S” = 0,65; “a” foi estimado em 140 e o período do estudo foi de 21 dias.

TANG et al. (2002) utilizaram a técnica de diluição isotópica em “curto tempo” para avaliar o estado nutricional de vitamina A em crianças chinesas e observaram que é possível utilizar esta técnica com 3 dias de enriquecimento, mas não com seis horas.

3.1.6.4 Histológico

3.1.6.4.1 Citologia de impressão conjuntival

Os epitélios da córnea e conjuntiva sofrem queratinização pela deficiência de vitamina A; histologicamente podem-se observar anormalidades na conjuntiva bulbar incluindo separação e distorção das células epiteliais e perdas na secreção de mucina pelas células caliciformes. Estas alterações ocorrem já na deficiência moderada de vitamina A sendo, portanto, anteriores às manifestações clínicas desta deficiência. A citologia de impressão conjuntival (CIC) e a citologia

de impressão com transferência (ICT) são baseadas nas mudanças histopatológicas que ocorrem na deficiência de vitamina A (CONGDON e WEST, 2002).

O método da CIC consiste em aplicar um papel filtro de acetato de celulose na conjuntiva bulbar por 2 a 3 segundos. O papel filtro remove amostras que contém de uma a três camadas de células epiteliais, e preserva principalmente as características morfológicas e as relações anatômicas das células obtidas. Depois da remoção do papel filtro, este é colocado em um material fixador, em seguida as amostras são coradas e examinadas no laboratório. As amostras são examinadas por microscopia para a presença e densidade de células caliciformes ou manchas de mucina e a densidade, tamanho, e forma das células epiteliais em relação à área ou número de campos microscópicos. As amostras anormais frequentemente são isentas de células caliciformes e são caracterizadas pelas células epiteliais queratinizadas. Entretanto podem-se observar estágios intermediários e, portanto variações importantes dentro e entre campos microscópicos e olhos podem ocorrer, fato que pode levar a diferenças no diagnóstico e potencializar as diferenças inter-observadores (CONGDON e WEST, 2002). Além disso, a CIC não pode ser usada na presença de conjuntivite aguda ou crônica e outras inflamações oculares e, há dificuldade em realizar a técnica em crianças menores de três anos (WHO, 1996). Pode haver interferência de fatores ambientais, tais como excessiva umidade e alta temperatura que podem afetar as propriedades do papel ou da técnica de transferência (DINIZ e SANTOS, 2000). Contudo, a principal vantagem da técnica é o baixo custo (TANUMIHARDJO, 2004).

A Organização Mundial da Saúde (1996) recomenda que a classificação de anormalidade, baseada na CIC, seja feita somente quando os dois olhos apresentam sinais de anormalidade. Se só se apresenta disponível informações de um olho recomenda-se que: se é normal, então a criança é classificada como normal; se é anormal deve-se confirmar o diagnóstico com uma segunda impressão ou outro método de avaliação do estado nutricional de vitamina A.

POLIZZI et al. (1998) encontraram correlação positiva entre a CIC e a concentração sérica de retinol. Consideraram a CIC como um indicador específico

da deficiência de vitamina A, pois este não foi influenciado por fatores como idade, estado nutricional e outros sintomas oculares.

Com relação à interpretação dos resultados de prevalência, sugere-se que uma prevalência menor que 20% configure um problema de saúde pública leve, prevalência entre 20 e 40% caracterize um problema de saúde pública moderado e maior ou igual a 40%, um grave problema de saúde pública (WHO, 1996).

3.1.6.4.2 Citologia de impressão com transferência

A citologia de impressão conjuntival tem sido modificada e então chamada de citologia de impressão com transferência (ICT). Nesta técnica, as células coletadas através do papel filtro são imediatamente transferidas para uma lâmina de vidro e então fixadas, coradas e analisadas (CONGDON e WEST, 2002). A análise e interpretação dos dados são iguais à realizada na técnica de citologia de impressão conjuntival.

3.1.7 Conclusões

Deve-se ressaltar a facilidade na utilização dos sinais clínicos para avaliação do estado nutricional de vitamina A, já que muitos são específicos da deficiência e de fácil detecção. Entretanto sabe-se que os sinais clínicos são inadequados para avaliar a prevalência de deficiência subclínica. O indicador funcional é interessante, pois trata-se de um indicador subclínico e, portanto, faz o diagnóstico anterior as manifestações clínicas aparecerem; entretanto requer treinamento e habilidade para sua utilização. Os indicadores bioquímicos permitem a detecção de casos precoces de carência, entretanto muitas vezes são caros e invasivos. Os indicadores histológicos, apesar da facilidade técnica, são subjetivos e não tem padronização na interpretação.

Portanto, devido à falta de padrão-ouro para o diagnóstico do estado nutricional de vitamina A, deve-se considerar que todo método apresenta vantagens e desvantagens e, que a escolha depende do objetivo de seu uso (individual ou populacional); levando-se ainda em consideração o custo, o tempo, os equipamentos e o treinamento necessário para sua realização.

3.1.8 Referências Bibliográficas

ADELEKAN, D.A.; NORTHROP-CLEWES, C.A.; OWA, J.A.; OYEDEJI, A.O.; OWOEYE, A.A.; THURNHAM, D.I. Use of biomarkers of sub-clinical infection, nutrition and neonatal maturity to interpret plasma retinol in Nigerian neonates. *Br J Nutr*, n.90, p.353-61, 2003.

BAETEN, J.M.; RICHARDSON, B.A.; BANKSON, D.D.; WENER, M.H.; KREISS, J.K.; LAVREYS, L.; MANDALIYA, K.; BWAYO, J.J.; MCCLELLAND, S. Use of serum retinol-binding protein for prediction of vitamin A deficiency: effects of HIV-1 infection, protein malnutrition, and the acute phase response. *Am J Clin Nutr*, n.79, p.218-25, 2004.

BATES, C.J. Vitamin A. *Lancet*, n.345, p.31-5, 1995.

CONGDON, N.G.; SOMMER, A.; SEVERNS, M.; HUMPHERY, J.; FRIEDMAN, D.; CLEMENT, L.; WU, L.S.; NATADISATRA, G. Pupillary and visual thresholds in young children as an index of population vitamin A status. *Am J Clin Nutr*, n.61, p.1076-82, 1995.

CONGDON, N.G.; WEST, K.P. Physiologic indicators of vitamin A status. *J Nutr*, n.132, p.2889S-94S, 2002.

DINIZ, A.S.; SANTOS, L.M.P. Hipovitaminose A e xeroftalmia. *J Pediatr*, n.76, v.3, p.S311-S22, 2000.

FOOD AGRICULTURE ORGANIZATION/ WORLD HEALTH ORGANIZATION (FAO/WHO). Vitamin A. In: *Human vitamin and mineral requirements*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Bangkok, 2001.

FERRAZ, I.S.; DANELUZZI, J.C.; VANNUCCHI, H.; JORDÃO, A.A.; RICCO, R.G.; CIAMPO, L.A.; MARTINELLI, C.E.; ENGELBERG, A.A.; BONILHA, L.R.; FLORES, H. Detection of vitamin A deficiency in Brazilian preschool children using the serum 30-day-dose-response test. *Eur J Clin Nutr*, n.58, p.1372-7, 2004.

FILTEAU, S.M.; WILLUMSEN, J.F.; SULLIVAN, K.; SIMMANK, K.; GAMBLE, M. Use of the retinol-binding protein: transthyretin ratio for assessment of vitamin A status during the acute-phase response. *Br J Nutr*, n.83, p.513-20, 2000.

GAMBLE, M.V.; RAMAKRISHNAN, R.; PALAFOX, N.A.; BRIAND, K.; BERGLUND, L.; BLANER, W.S. Retinol binding protein as a surrogate measure for serum retinol: studies in vitamin A-deficient children from the Republic of the Marshall Islands. *Am J Clin Nutr*, n.73, p.594-601, 2001.

HASKELL, M.J.; MAZUMDER, R.N.; PEERSON, J.M.; JONES, A.D.; WAHED, M.A.; MAHALAHABIS, D.; BROWN, K.H. Use of the deuterated-retinol-dilution technique to assess total-body vitamin A stores of adult volunteers consuming different amounts of vitamin A. *Am J Clin Nutr*, n.70, p.874-80, 1999.

MAQSOOD, M.; DANCHECK, B.; GAMBLE, M.V.; PALAFOX, N.A.; RICKS, M.O.; BRIAND, K.; SEMBA, R.D. Vitamin A deficiency and inflammatory markers among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. *Nutr J*, n.3, p.1-6, 2004.

PEE, S.; DARY, O. Biochemical indicators of vitamin A deficiency: serum retinol and serum retinol binding protein. *J Nutr*, n.132, p.2895S-901S, 2002.

POLIZZI, A.; SCHENONE, M.; SACCA, S.C.; BURLANDO, S.; FREEDMAN, D.; MARINARI, G.; CUNEO, S.; ROVIDA, S.; FORNELLI, F.; CAMERINI, G. Role of impression cytology during hypovitaminosis A. *Br J Ophthalmol*, n.82, p.303-305, 1998.

RAMALHO, A.; SAUNDERS, C. Vitamina A: aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e medidas de intervenção. *Rev Metab Nutr*, n. 7, v.1, p.10-9, 2003.

RIBAYA-MERCADO, J.D.; MAZARIEGOS, M.; TANG, G.; ROMERO-ABAL, M.E.; MENA, I.; SOLOMONS, N.W.; RUSSELL, R.M. Assessment of total body stores of vitamin A in Guatemalan elderly by the deuterated-retinol-dilution method. *Am J Clin Nutr*, n.69, p.278-84, 1999.

RIBAYA-MERCADO, J.D.; SOLOMONS, N.W.; MEDRANO, Y.; BULUX, J.; DOLNIKOWSKI, G.G.; RUSSELL, R.M.; WALLACE, C.B. Use of the deuterated-retinol-dilution technique to monitor the vitamin A status of Nicaraguan national program of sugar fortification with vitamin A. *Am J Clin Nutr*, n.80, p.1291-8, 2004.

RIBAYA-MERCADO, J.D.; SOLON, F.S.; DALLAL, G.E.; SOLOMONS, N.W.; FERMIN, L.S.; MAZARIEGOS, M.; DOLNIKOWSKI, G.G.; RUSSELL, R.M. Quantitative assessment of total body stores of vitamin A in adults with use of a 3-d deuterated-retinol-dilution procedure. *Am J Clin Nutr*, n.77, p.694-9, 2003.

ROSALES, F.J.; CHAU, K.K.; HASKELL, M.H.; SHANKAR, A.H. Determination of a cut-off for the molar ratio of retinol-binding protein to transthyretin (RBP:TTR) in Bangladeshi patients with low hepatic vitamin A stores. *J Nutr*, n.132, p.3687-92, 2002.

SANCHEZ, A.M.; CONGDON, N.G.; SOMMER, A.; RAHMATHULLAH, L.; VENKATASWAMY, P.G.; CHANDRAVATHI, P.S.; CLEMENT, L. Pupillary threshold as an index of population vitamin A status among children in Indian. *Am J Clin Nutr*, n.65, p.61-6, 1997.

SEMBA, R.D.; YUNIAR, Y.; GAMBLE, M.V.; NATADISASTRA, G.; MUHILAL. Assessment of vitamin A status of preschool children in Indonesia using plasma retinol-binding protein. *J Trop Pediatr*, n.48, p.84-7, 2002.

SOMMER, A. *La carencia de vitamina A y sus consecuencias: Guía práctica para la detección y el tratamiento*. 3ª.ed, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995.

STEPHENSEN, C.B.; FRANCHI, L.M.; HERNANDEZ, H.; CAMPOS, M.; COLAROSSO, A.; GILMAN, R.H.; ALVAREZ, J.O. Assessment of vitamin A status with the relative-dose-response test in Peruvian children recovering from pneumonia. *Am J Clin Nutr*, n.76, p.1351-7, 2002.

STEPHENSEN, C.B.; GILDENGORIN, G. Serum retinol, the acute phase response, and the apparent misclassification of vitamin A status in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, n.72, p.1170-8, 2000.

STOLTZFUS, R.J.; UNDERWOOD, B.A. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ*, n.73, v.5, p.703-11, 1995.

TANG, G.; QIN, J.; HAO, L.; YIN, S.; RUSSELL, R.M. Use of a short-term isotope-dilution method for determining the vitamin A status of children. *Am J Clin Nutr*, n.76, p.413-8, 2002.

TANUMIHARDJO, S.A. Assessing vitamin A status: past, present and future. *J Nutr*, n.134, p.290S-3S, 2004.

TANUMIHARDJO, S.A.; CHENG, J.C.; PERMAESIH, D.; MUHERDIYANTININGSIH; RUSTAN, E.; MUHILAL; KARYADI, D.; OLSON J.A. Refinement of the modified-relative-dose-response test as a method for assessing vitamin A status in a field setting: experience with Indonesian children. *Am J Clin Nutr*, n.64, p.966-71, 1996.

VERHOEF, H.; WEST, CE. Validity of the relative-dose-response test and the modified-relative dose-response test as indicators of vitamin A stores in liver. *Am J Clin Nutr*, n.81, p.835-9, 2005.

WAHED, M.A.; ALVAREZ, J.O.; KHALED, M.A.; MAHALANABIS, D.; RAHMAN, M.M. Comparison of the modified relative dose response (MRDR) and the relative dose response (RDR) in the assessment of vitamin A status in malnourished children. *Am J Clin Nutr*, n.61, p.1253-6, 1995.

WEDNER, S.H.; Ross, D.A.; Congdon, N.; Balira, R.; Spitzer, V.; Foster, A. Validation of night blindness reports among children and women in a vitamin A deficient population in rural Tanzania. *Eur J Clin Nutr*, n.58, p.409-19, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient Deficiencies Information System*. Geneva: WHO; 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes*. Geneva: WHO; 1996.

3.2 Artigo 2: Indicadores do estado nutricional de ferro em crianças

Indicators of the nutritional state of iron in children

Indicadores del estado nutricional del hierro en niños

3.2.1 Resumo

O estudo dos indicadores do estado nutricional de ferro em crianças é de grande importância, visto a magnitude da deficiência deste mineral em nosso meio. Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às principais bases de dados selecionando-se as publicações científicas que tratavam sobre o tema. Os indicadores analisados foram àqueles usados para avaliar os estágios de depleção de ferro (ferritina sérica), deficiente eritropoese de ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, saturação da transferrina, receptores de transferrina, razão receptor de transferrina/ferritina, protoporfirina eritrocitária livre, zinco protoporfirina, razão zinco protoporfirina/heme) e de anemia ferropriva (hemoglobina, hematócrito e índices hematimétricos). Discute-se que não existe um parâmetro que seja adequado para todos os propósitos, pois cada um apresenta vantagens e desvantagens importantes. A escolha do indicador mais adequado ou combinação de indicadores dependerá da fase da deficiência de ferro que se pretende investigar, do custo, dos equipamentos e do treinamento necessário para sua realização.

Palavras-chave: ferro, avaliação nutricional, criança.

3.2.2 Abstract

The study on the nutritional state of iron in children is of the utmost importance due to the magnitude of this mineral deficiency in our area. A literature review was conducted by means of consulting the major databases and selecting the scientific publications dedicated to this topic. The indicators analyzed were those used to evaluate the stages of depletion of iron (serum ferritin), iron erythropoiesis deficient (serum iron, total iron binding capacity, transferrin saturation, transferrin receptors, transferrin receptors/ferritin ratio, free erythrocyte protoporphyrin, zinc protoporphyrin, zinc protoporphyrin /haem ratio) and of iron deficiency anemia (hemoglobin, hematocrit, and hematimetrics index). It is argued that there is no parameter adequate to all the purposes since each has important advantages and disadvantages. The choice of the most adequate indicator will depend on the stage of iron deficiency to be investigated, as well as the cost, equipment and training involved.

Key-words: iron, nutrition assessment, child

3.2.3 Resumen

El estudio de los indicadores del estado nutricional de hierro en niños es de gran importancia visto la magnitud de la deficiencia de ese mineral en nuestro medio. Se realizó un levantamiento bibliográfico por consulta a las principales bases de datos eligiéndose las publicaciones científicas que trataban del tema. Los indicadores analizados fueron aquellos que evaluaban los aprendizajes de vaciamiento de hierro (ferritina sérica), eritropoese defectuosa de hierro (hierro sérico, capacidad total de conexión del hierro, saturación de transferrina, receptores de transferrina, razón de transferrina/ferritina, protoporfirina eritrocitaria libre, cinc protoporfirina, razón cinc protoporfirina/heme) y anemia por deficiencia de hierro (hemoglobina, hematocrito y índices hematimétricos). Discútese que no hay un parámetro que sea adecuado a todos los propósitos, pues cada uno enseña ventajas y desventajas importantes. La elección del indicador más adecuado o de una combinación de indicadores dependerá de la etapa de la deficiencia del hierro que se quiere estudiar, de su costo, de los equipamientos y del entrenamiento necesario para su realización.

Palabras-clave: hierro, evaluación nutricional, niño

3.2.4 Introdução

A anemia ferropriva na infância, estágio final de um longo período de balanço negativo do ferro (QUEIROZ e TORRES, 2000), interfere nos processos de crescimento e desenvolvimento, alterações comportamentais e psicológicas, diminuição da atividade física, alterações de pele e mucosas e comprometimento do sistema digestivo e imunológico (NEUMAN, et al. 2000). Além disso, também pode comprometer o desenvolvimento psicomotor (GRANTHAM-McGREGOR e ANI, 2001).

No Brasil, segundo estimativa da Organização Panamericana de Saúde, 35% das crianças de 1 a 4 anos são anêmicas, ou seja, aproximadamente 5 milhões de crianças nessa faixa etária apresentam esta deficiência (MORA e MORA, 1997). A Organização Panamericana de Saúde (OPAS) / Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que, para cada pessoa com anemia, exista, pelo menos, mais uma com deficiência de ferro (QUEIROZ e TORRES, 2000).

Em todo o mundo, o método mais comum de “screening” de deficiência de ferro em indivíduos e populações envolve a determinação da prevalência de anemia pela concentração de hemoglobina e hematócrito (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001), entretanto outros indicadores do estado nutricional de ferro podem ser utilizados, os quais serão descritos neste trabalho.

O diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro em crianças requer atenção especial para o uso de referências adequadas para idade, pois existe uma mudança nos valores normais de alguns parâmetros de acordo com a faixa etária (WHO, 2001).

A escolha do indicador dependerá do estágio da deficiência de ferro que se pretende estudar. O primeiro estágio é chamado de estágio de depleção de ferro, que é caracterizado pela progressiva redução na quantidade de ferro estocado no fígado; no segundo estágio, de deficiência na eritropoiese de ferro, há completa depleção dos estoques deste mineral. O último estágio, anemia ferropriva, é caracterizado pela exaustão dos estoques e declínio dos níveis circulantes de ferro (COOK, 1999).

O objetivo deste trabalho de revisão foi apresentar os principais indicadores da deficiência de ferro e suas principais vantagens e desvantagens, especificamente para serem utilizados em crianças.

3.2.5 Metodologia

Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados Medline (base de dados de literatura internacional, produzido pela US National Library of Medicine - NLM) e publicações de organismos internacionais (Food Agriculture Organization, World Health Organization), selecionando-se as publicações científicas em português, inglês e espanhol que tratavam sobre a avaliação do estado nutricional de ferro em crianças, publicados nos últimos 10 anos.

3.2.6 Estágio de depleção de ferro

Neste estágio os níveis de transporte de ferro e hemoglobina são normais, entretanto pode-se observar a depleção dos estoques pela concentração sérica de ferritina (COOK, 1999). Portanto, neste estágio, para o diagnóstico da depleção de ferro se utiliza a ferritina sérica (FAO/WHO, 2001).

O ferro que não é imediatamente necessário para realizar suas funções fisiológicas é estocado na forma de ferritina no fígado e, uma pequena quantidade de ferritina permanece no sangue. Sabe-se que a concentração de ferritina sérica é proporcional ao tamanho dos estoques de ferro corporais de indivíduos saudáveis, portanto utiliza-se a ferritina sérica como um marcador do estado nutricional de ferro (BAYNES, 1996; CAVILL, 1999). Entre as vantagens da ferritina sérica reside o fato de ser o teste bioquímico mais específico para avaliação dos estoques corporais de ferro (WHO, 2001) e, portanto, permite a estimativa dos estoques deste mineral por meios menos invasivos quando comparados à hemossiderina da medula óssea, realizado através de biópsia (CAVILL, 1999). Além disso, pode ser determinada em uma pequena amostra de sangue (WORWOOD et al., 1997), vantagem importante quando se pretende avaliar crianças.

Embora se saiba que só a deficiência de ferro causa redução na concentração de ferritina, esta pode estar elevada durante infecções agudas, inflamações, neoplasias e doenças hepáticas, constituindo na sua principal desvantagem (BAYNES, 1996; WHARTON, 1999). A razão dos baixos níveis de ferritina refletirem os estoques de ferro depletados somente na ausência de infecção, é devido à apoferritina ser uma proteína de fase aguda, que se encontra elevada em resposta a algum processo infeccioso ou inflamatório; como consequência, a ferritina sérica reflete o estado nutricional de ferro somente quando estas condições são ausentes (WHO, 2001). Para evitar os possíveis efeitos da infecção nos indicadores do estado nutricional de ferro tem-se sugerido a utilização da proteína C reativa como controle (OLIVARES et al., 2000). Outra desvantagem com relação à utilização da ferritina sérica na avaliação nutricional está relacionada ao custo; comparada à dosagem de hemoglobina, a primeira apresenta-se mais onerosa.

Na avaliação da anemia por deficiência de ferro, a ferritina é considerada o principal teste confirmatório; assim, considera-se que uma criança tem anemia ferropriva quando esta se apresenta com baixa concentração de hemoglobina e ferritina, sem sinais de infecção (WHO, 2001).

Os pontos de corte para ferritina sérica, abaixo dos quais os estoques de ferro são considerados depletados é de 12µg/L para crianças menores de cinco anos e 15µg/L para as maiores de cinco anos. Na presença de infecção se utiliza como ponto de corte 30µg/L (WHO, 2001).

OLIVARES et al. (2000), estudando crianças chilenas de 8 a 15 meses, encontraram que a utilização da ferritina sérica (<10µg/L) no diagnóstico de deficiência de ferro tem sensibilidade de 63,7% e especificidade de 60,8% quando comparada à deficiência de ferro diagnosticada por pelo menos dois índices do estado nutricional de ferro (hemoglobina, volume corpuscular médio, saturação de transferrina e protoporfirina eritrocitária livre). A performance insatisfatória da ferritina no diagnóstico da deficiência de ferro, observada através dos valores de sensibilidade e especificidade, pode ocorrer em função do ponto de corte utilizado pelos autores e da ausência de um padrão ouro para comparação dos resultados.

3.2.7 Estágio de deficiente eritropoiese de ferro

Como resultado da completa depleção dos estoques de ferro, o ferro sérico que sustenta a eritropoiese é progressivamente reduzido e assim ocorre uma redução da saturação da transferrina. Em contraste, a concentração da protoporfirina eritrocitária aumenta, pois se acumula nos eritrócitos. Pode ocorrer ligeira redução dos níveis de hemoglobina, entretanto usualmente estes permanecem normais durante este estágio (COOK, 1999). Neste estágio há também uma elevação da capacidade de ligação total do ferro (WHO, 2001).

A concentração de ferro sérico reflete o ferro em trânsito do sistema retículo endotelial para a medula óssea. É um parâmetro muito instável, pois pode ocorrer variação considerável na concentração de ferro sérico durante o dia, sendo maiores no período da manhã e menores à tarde (DALLMAN, 1996; WHO, 2001; LABBÉ e DEWANJI, 2004), também pode sofrer interferência da ingestão dietética e terapia medicamentosa com ferro (DALLMAN, 1996; LABBÉ e DEWANJI, 2004). Além disso, existe uma marcada sobreposição deste índice entre indivíduos normais e deficientes, o qual reduz a utilidade deste índice no estabelecimento ou rejeição do diagnóstico de deficiência de ferro (WHO, 2001). Outra desvantagem importante na utilização do ferro sérico para avaliação do estado nutricional de ferro de crianças é a falta de pontos de corte específicos.

O ferro é transportado no plasma e fluido extracelular ligado a transferrina. A concentração de transferrina sérica pode ser medida indiretamente pela quantificação da capacidade total de ligação do ferro (TIBC), que é a quantidade total de ferro ligado a transferrina depois da adição de ferro exógeno no plasma, ou seja, a TIBC indica a máxima quantidade de ferro necessária para saturar a transferrina do plasma ou soro (YAMANISHI et al., 2003).

A TIBC pode estar reduzida na infecção, inflamação e desordens neoplásicas e, assim como o ferro sérico; é instável e apresenta sobreposição entre indivíduos normais e deficientes (WHO, 2001). Por ser afetado por vários fatores, a TIBC tem baixa especificidade para identificação da deficiência de ferro (COOK, 1999).

A saturação da transferrina é calculada pela divisão da concentração de ferro sérico pela capacidade total de ligação do ferro, multiplicado por 100 (LABBÉ e DEWANJI, 2004).

A saturação da transferrina é de grande valor no *screening* da hemacromatose hereditária, sendo os pontos de corte entre 60 e 70% amplamente utilizados para este propósito. No *screening* para deficiência de ferro, indivíduos com anemia usualmente tem um percentual de saturação da transferrina menor que 16% (WHO, 2001). Como é uma razão entre dois indicadores, as limitações do método referem-se às mesmas já citadas anteriormente. Além disso, os valores de referência recomendados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001) não são específicos para crianças.

A medida de receptores de transferrina é a mais recente dos parâmetros disponíveis para verificar a deficiência de ferro (WHO, 2001). O movimento do ferro pelo corpo é controlado por um receptor de membrana específico para transferrina que varia em quantidade com a necessidade de ferro pela célula (COOK, 1999), ou seja, o ferro ligado a transferrina é interiorizado pelo processo de endocitose mediado pelo receptor de transferrina, que são proteínas com afinidade dependente do conteúdo de ferro da transferrina (BAYNES, 1996). Praticamente todas as células apresentam este receptor (REMACHA et al., 1998). A concentração de receptores de transferrina séricos é diretamente proporcional ao total de receptor de transferrina corporal (COOK, 1999).

Existem apenas duas situações que elevam a concentração de receptores séricos de transferrina: expansão da eritropoiese e a deficiência de ferro (COOK, 1999; FEELDERS et al., 1999; LUJÁN, LÓPEZ e FERNÁNDEZ, 2004). Assim, a concentração de receptores de transferrina séricos tem sido sugerida como medida precisa e sensível no diagnóstico de depleção e deficiência de ferro quando são descartadas as condições que aumentam a eritropoiese (LUJÁN, LÓPEZ e FERNÁNDEZ, 2004), pois o aumento nos receptores é uma resposta sensível durante o desenvolvimento inicial da deficiência de ferro, sendo este aumento progressivo à medida que os tecidos tornam-se mais deficientes (WHO, 2001).

Os receptores de transferrina são hábeis para distinguir entre anemia da inflamação e àquela devido à deficiência de ferro, pois aumenta apenas na deficiência de ferro e não devido à inflamação (BAYNES, 1996; WHO, 2001; LABBÉ e DEWANJI, 2004).

Entretanto os receptores de transferrina podem estar aumentados em condições de expansão da eritropoiese, o qual ocorre em anemias hemolíticas ou em condições de eritropoiese ineficaz (BAYNES, 1996; WHO, 2001). Além disso, o uso diagnóstico dos receptores de transferrina em crianças é problemático por que o conhecimento da concentração fisiológica em crianças é escasso e a falta de padronização na avaliação desta medida invalida comparações de resultados obtidos com diferentes métodos (VIRTANEN et al., 1999).

O método mais comumente utilizado para medir os receptores de transferrina são baseados no ensaio de ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay). Os valores obtidos nestes podem variar de acordo com o método utilizado, pois, não existem padrões uniformes para sua medida. Em função disto, não existe concordância entre os valores de referência (WHO, 2001).

OLIVARES et al. (2000), estudando crianças chilenas de 8 a 15 meses, encontraram que a utilização dos receptores de transferrina ($>13,5\text{mg/L}$) no diagnóstico de deficiência de ferro teve sensibilidade de 23,6% e especificidade de 98,3% quando comparada à deficiência de ferro diagnosticada por pelo menos dois índices anormais do estado nutricional de ferro (hemoglobina, VCM, saturação de transferrina e protoporfirina eritrocitária livre). A baixa sensibilidade dos receptores de transferrina no diagnóstico da deficiência de ferro pode ter ocorrido em função do critério utilizado para comparação dos resultados, já que não existe padrão ouro disponível para se utilizar neste caso. Estes mesmos autores observaram que as correlações entre receptores de transferrina e hemoglobina, VCM, protoporfirina eritrocitária livre, TIBC e saturação da transferrina foram: -0,31; -0,43; 0,43; 0,30; -0,26; respectivamente.

VIRTANEN et al. (1999) compararam a concentração dos receptores de transferrina entre crianças de um ano de idade e adultos saudáveis. Observaram uma média significativamente maior deste indicador entre as crianças, a qual ocorreria possivelmente em função dos baixos estoques de ferro. Os autores

ênfatisam a necessidade de referências específicas para idade e sugeriram três possíveis explicações para as diferenças nas concentrações entre crianças e adultos: diferenças no estado nutricional de ferro, diferenças na razão da eritropoiese ou algum mecanismo fisiológico desconhecido. Neste mesmo estudo, os autores encontraram correlações inversas entre receptores de transferrina e o log da concentração de ferritina ($r = - 0,50$; $p < 0,05$) e receptores de transferrina e VCM ($r = - 0,40$; $p < 0,05$) em crianças de um ano de idade.

VERHOEF et al. (2001) em estudo com crianças de 2 a 36 meses portadoras de malária, observaram que os receptores de transferrina não foram úteis para detecção de deficiência de ferro, pois a malária induz a hemólise e conseqüentemente leva ao aumento da eritropoiese e aumento dos receptores de transferrina.

O estudo de REMACHA et al. (1998) demonstrou que os receptores de transferrina associados a outros parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro é muito útil na avaliação do estado nutricional, especialmente na prática clínica.

LUJÁN et al. (2004) estudaram os receptores séricos de transferrina de 132 crianças espanholas de 6 meses a 16 anos de idade e, observaram que seus valores não se modificam durante processos agudos, se constituindo portanto, em uma ótima alternativa para distinguir a anemia ferropriva da infecciosa quando combinada com a medida de ferritina sérica.

Recentemente tem-se utilizado a razão receptor de transferrina/ferritina na avaliação do estado nutricional de ferro. O motivo da utilização desta razão é aproveitar os aspectos positivos de cada indicador: durante a depleção dos estoques os receptores não são afetados, já a ferritina mostra um declínio progressivo; por outro lado na depleção funcional os receptores mostram um aumento progressivo e a ferritina permanece relativamente constante (BAYNES, 1996; SKIKNE, 1998).

OLIVARES et al. (2000), estudo já citado anteriormente, encontrou sensibilidade e especificidade de 68,4% e 63,3% da razão receptor de transferrina/ferritina (>975) no diagnóstico de deficiência de ferro em crianças chilenas de 8 a 15 meses de idade. MALOPE et al. (2001) utilizou a razão do

logaritmo do receptor de transferrina/ferritina (>2.55) no diagnóstico do estado nutricional de ferro em pré-escolares africanos e concluíram que este critério é superior aos receptores de transferrina sozinhos no diagnóstico do estado nutricional de ferro.

O “heme” é sintetizado em grande quantidade pela medula óssea, onde é incorporado dentro da hemoglobina e do fígado. A protoporfirina é o precursor imediato da molécula de heme, a qual necessita de ferro para o passo final da síntese do heme. (SOLDIN, MILLER e SOLDIN, 2003). Quando há insuficiente quantidade de ferro para combinar com a protoporfirina para formar o “heme”, existe um acúmulo de protoporfirina livre nos eritrócitos, tornando-a um indicador sensível da depleção de ferro (WHO, 2001).

A protoporfirina eritrocitária livre é uma medida útil no diagnóstico diferencial da deficiência de ferro e talassemia menor, pois encontra-se elevada na deficiência de ferro e normal na talassemia (SOLDIN et al., 2003). Entretanto, elevados valores não são observados apenas na deficiência de ferro, mas também em doenças inflamatórias e exposição ao chumbo e na anemia hemolítica (WHO, 2001). Na Tabela 1 encontram-se os pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde para avaliar a gravidade da deficiência de ferro baseado na protoporfirina eritrocitária.

Tabela 1: Pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde para avaliar a gravidade da deficiência de ferro baseado na protoporfirina eritrocitária em crianças menores de cinco anos e maiores de cinco anos.

Estado nutricional de ferro	Protoporfirina eritrocitária livre	
	< 5 anos	≥ 5 anos
Deficiência leve sem anemia	normal	normal
Deficiência moderada sem anemia	>70µg/dL de eritrócitos >2,6µg/g de hemoglobina >61mmol/mol de heme	>80µg/dL de eritrócitos >3µg/g de hemoglobina >70mmol/mol de heme
Deficiência grave com anemia	>70µg/dL de eritrócitos >2,6µg/g de hemoglobina >61mmol/mol de heme	>80µg/dL de eritrócitos >3µg/g de hemoglobina >70mmol/mol de heme

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001.

MEI et al. (2003) compararam a protoporfirina eritrocitária à hemoglobina para *screening* de deficiência de ferro em crianças de um a cinco anos e; observaram através da curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) que a protoporfirina eritrocitária foi um parâmetro melhor. Neste estudo, a definição de deficiente era dada por dois ou mais valores anormais pelos índices de VCM, saturação de transferrina e ferritina.

Parte da protoporfirina está ligada ao zinco, resultando na formação de zinco protoporfirina, a qual pode ser utilizada para avaliar o estado nutricional de ferro. A zinco protoporfirina aumenta somente depois que os estoques de ferro estão depletados e é inversa ao declínio da concentração de hemoglobina (JUUL et al., 2003; SOLDIN et al., 2003; LABBLÉ e DEWANJI, 2004).

A razão zinco protoporfirina/heme é utilizada como um indicador do problema na síntese do “heme” e é sensível para detectar a deficiência na disponibilidade de ferro para o eritrócito, pois neste caso esta razão apresenta-se aumentada. Tem-se sugerido a utilização deste indicador para avaliar a deficiência de ferro quando não se suspeita de perdas sanguíneas, infecção, inflamação ou exposição ao chumbo (LABBLÉ e DEWANJI, 2004). A zinco protoporfirina é facilmente detectada por fluorimetria (GRIFFIN et al., 2002) e, apresenta como principais vantagens não ser alterada em doenças crônicas inflamatórias ou infecções agudas, necessitar de pequenas quantidades de sangue para dosagem e ser um método pouco oneroso (WINZERLING e KLING, 2001). Entretanto, ainda não existem recomendações de pontos de corte específicas para o grupo infantil.

WINZERLING e KLING (2001) compararam a razão zinco protoporfirina/heme de crianças prematuras com o RDW (Red Distribution Width) e observaram correlação positiva ($r=0,54$) entre os dois indicadores do estado nutricional de ferro.

3.2.8 Estágio da anemia ferropriva

Neste estágio observam-se redução da concentração sérica de hemoglobina, hematócrito e índices hematimétricos (COOK, 1999). Além disso,

na anemia ferropriva, o VCM encontra-se reduzido, o RDW (“red distribution width”) está aumentado (anisocitose) e a forma do eritrócito no citograma está deslocada para a área de células microcíticas e hipocrômicas (WHARTON, 1999).

A anemia ocorre quando a concentração de hemoglobina encontra-se inferior ao valor de referência (WHO, 2001), portanto na classificação da anemia este teste é sempre necessário.

A medida da concentração da hemoglobina é considerada como o teste laboratorial mais útil na triagem da anemia por deficiência de ferro, pois reflete diretamente a quantidade do mais abundante composto essencial de ferro no organismo (DALLMAN, 1996).

KIM et al. (1996) recomendaram que VCM e RDW sejam rotineiramente determinados, pois isto aumentaria o valor preditivo positivo para deficiência de ferro em 98%.

A maior limitação da hemoglobina deve-se ao fato de não ser um indicador específico da deficiência de ferro. Assim, para decisões clínicas individuais ou em regiões onde haja recursos adequados de diagnóstico, a hemoglobina deveria, sempre que possível, ser interpretada em conjunto com outros critérios para o esclarecimento do diagnóstico, uma vez que a utilização de mais de um indicador aumenta consideravelmente a especificidade do diagnóstico (WHO, 2001). Pode-se utilizar também, como uma maneira prática de avaliar se a anemia é devido à deficiência de ferro, o monitoramento da concentração de hemoglobina após 1 ou 2 meses de suplementação, de forma que um aumento de 10g/L é indicativo da deficiência de ferro (WHO, 2001).

Os métodos recomendados para determinação da concentração de hemoglobina são a cianometahemoglobina e o sistema HemoCue (WHO, 2001). O primeiro, é o método de referência, considerado o melhor método laboratorial para determinação quantitativa da hemoglobina. O segundo, é um método confiável para determinação em trabalhos de campo, trata-se de um equipamento portátil, operado por bateria e abastecido por cuvetas para coleta de sangue, entretanto de custo bem superior (WHO, 2001). MORRIS et al (1999) compararam o HemoCue à cianometahemoglobina e observaram variabilidade na concentração de hemoglobina entre o lado direito e esquerdo (coeficiente de

variação de 6,3%) e entre medidas feitas em quatro dias consecutivos (coeficiente de variação de 7%), entretanto a precisão e eficácia dos métodos foram muito altas (coeficiente de concordância de 0,99 e 0,98, respectivamente). SARI et al. (2001) encontrou alta sensibilidade (82,5%) e especificidade (94,2%) comparando o HemoCue com a cianometahemoglobina. Em outro estudo de validação do HemoCue, NEUFELD et al. (2002), encontraram os seguintes valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo: 84%, 93%, 90% e 89%, respectivamente. PAIVA et al. (2004) avaliaram a precisão e concordância da concentração de hemoglobina do sangue capilar e venoso utilizando o HemoCue com um contador automático; e observaram baixa repetibilidade para as medidas em duplicata em sangue capilar e venoso, valores mais altos de hemoglobina em sangue capilar que no sangue venoso; entretanto verificaram alta concordância entre medidas de hemoglobina de sangue capilar obtidas pelo HemoCue com sangue venoso pelo contador, bem como entre os diagnósticos de anemia realizados pelos dois equipamentos.

Os pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2001) para avaliar anemia, através da concentração de hemoglobina para crianças de 6 a 59 meses, 5 a 11 anos e 12 a 14 anos são 11; 11,5 e 12g/dL, respectivamente. Os pontos de corte são calculados através da média de populações saudáveis menos dois desvios-padrão (DALLMAN, 1996).

Através da prevalência estimada pela concentração de hemoglobina, a Organização Mundial da Saúde identifica a anemia como problema de saúde pública leve, moderado e grave quando as prevalências estão entre 5 e 19,9%, 20 e 39,9% e maior ou igual a 40%, respectivamente (WHO, 2001).

A concentração de hemoglobina apresenta um aumento normal à medida que aumenta a altitude, por isso, se recomenda aumentar os pontos de corte para diagnóstico de anemia de acordo com a altitude (WHO, 2001). Na tabela 2 pode-se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde para este acréscimo. No Brasil, os autores não têm utilizado este acréscimo no ponto de corte em função da altitude (NEUMAN et al., 2000; SILVA et al., 2001; SILVA et al., 2002; MIRANDA et al., 2003; ALMEIDA et al., 2004a; ALMEIDA et al., 2004b; SANTOS et al., 2004).

Tabela 2: Aumento na concentração de hemoglobina de acordo com a altitude.

Altitude (metros)	Aumento na concentração de hemoglobina (g/L)
< 1000	0
1000	+ 2
15000	+ 5
2000	+ 8
2500	+ 13
3000	+ 19
3500	+ 27
4000	+ 35
4500	+ 45

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001.

O hematócrito representa a fração ocupada pelos eritrócitos, expressa em relação ao volume total de sangue (WHO, 2001).

Este indicador tem boa correlação com a hemoglobina (WHO, 2001), sendo que nos indivíduos normais o hematócrito, em média, é equivalente à concentração de hemoglobina em g/L multiplicada por 0,29; entretanto nos indivíduos com deficiência de ferro, o hematócrito pode não acompanhar rigorosamente a concentração de hemoglobina, podendo apresentar-se normal enquanto o valor para hemoglobina se encontra um pouco abaixo do normal (DALLMAN, 1996).

Os pontos de corte para avaliar anemia através do hematócrito são de 33; 34 e 36% para crianças de 6 a 59 meses, 5 a 11 anos e 12 a 14 anos, respectivamente (WHO, 2001).

Sua maior limitação, assim como a hemoglobina, é de não ser um indicador específico da deficiência de ferro (WHO, 2001). Uma maneira prática de avaliar se a anemia é devido a deficiência de ferro envolve o monitoramento da resposta dos níveis de hematócrito depois de 1 ou 2 meses de suplementação, sendo que um aumento de 3% no hematócrito é indicativo da deficiência de ferro (WHO, 2001).

A anemia, diagnosticada através do hematócrito, é classificada como problema de saúde pública nas mesmas prevalências já descritas para hemoglobina, e assim como para a hemoglobina, a Organização Mundial de Saúde sugere aumento na concentração de hematócrito com o aumento na altitude (WHO, 2001). Pode-se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde para o acréscimo do hematócrito em função da altitude na tabela 3.

Tabela 3: Aumento na concentração de hematócrito de acordo com a altitude.

Altitude (metros)	Aumento na concentração de hematócrito (%)
< 1000	0
1000	+ 0,5
15000	+ 1,5
2000	+ 2,5
2500	+ 4
3000	+ 6
3500	+ 8,5
4000	+ 11
4500	+ 14

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001.

Dentre os índices hematimétricos, os dois mais comumente utilizados são o VCM (volume corpuscular médio) e o HCM (hemoglobina corpuscular médio) (GROSS ET AL., 1996).

O VCM avalia o tamanho médio dos eritrócitos e, o HCM e o CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média) avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito (PAIVA, RONDÓ, GUERRA-SHINOHARA, 2000).

Os pontos de corte para VCM, CHCM e HCM, de acordo com a Organização Mundial da Saúde são descritos na tabela 4 (WHO, 2001).

Tabela 4: Valores médios e limítrofes (média menos 2 desvios-padrão) recomendados para número total de eritrócitos, VCM, HCM e CHCM em crianças até 12 anos.

Índice	1 a 2 anos	2 a 5 anos	5 a 8 anos	8 a 12 anos
Eritrócitos ($10^{12}/L$)				
Média	4,34	4,34	4,41	4,52
-2DP	3,8	3,7	3,1	3,8
VCM (fL)				
Média	79	81	82	84
-2DP	67	73	74	76
HCM (pg)				
Média	27,4	28,1	28,6	28,7
-2DP	22	25	25	26
CHCM (g/L)				
Média	34,4	34,5	34,5	34,5
-2DP	32	32	32	32

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001.

A amplitude de variação dos eritrócitos (RDW) é um índice de variação de tamanho dos eritrócitos e pode ser usado para detectar graus de anisocitose (CHOI e REIN, 1998). Na deficiência de ferro o RDW está aumentado, em função da anisocitose (WHARTON, 1999).

MAO et al (2002) encontraram que a elevação do RDW (acima de 16%) foi o melhor índice hematimétrico discriminador da anemia ferropriva, o que é explicado pela coexistência de eritrócitos no sangue periférico produzidos em estágios progressivos da deficiência de ferro, causando mistura de células normocíticas e progressivamente microcíticas; entretanto a sensibilidade e especificidade foram 69,2% e 80,7%, respectivamente.

Os valores de RDW acima de 14% são considerados anormais (CHOI e REIN, 1998). Têm-se utilizado os histogramas de distribuição do VCM e RDW no diagnóstico diferencial da anemia (WHARTON, 1999).

3.2.9 Conclusões

Observou-se neste revisão que cada indicador apresenta vantagens e desvantagens, sendo que a escolha do mais adequado dependerá da fase da

deficiência de ferro que se pretende investigar, do custo, dos equipamentos e do treinamento necessário para sua realização.

Observou-se nesta revisão que em trabalhos de pesquisas sobre o estado nutricional de ferro, múltiplos testes são utilizados para se obter maior confiabilidade sobre o diagnóstico nutricional, entretanto, deve-se ressaltar que para o diagnóstico populacional a utilização de vários testes torna-se inviável em razão de seus elevados custos e aquisição de equipamentos específicos para estas análises. Nestes casos, o teste mais utilizado é a dosagem de hemoglobina, o qual diagnostica a anemia e, caso seja possível, na confirmação da natureza ferropriva desta anemia utiliza-se outros testes, que serão escolhidos de acordo com a disponibilidade de recursos e equipamentos.

3.2.10 Referências Bibliográficas

ALMEIDA, A.P.; ZANDONADE, E.; ABRANTES, M.M.; LAMOUNIER, J.A. Deficiência de ferro e anemia em crianças de Vitória, ES. *Pediatrics* (São Paulo), n.26, v.3, p.140-50, 2004a.

ALMEIDA, C.A.N.; RICCO, R.G.; CIAMPO, L.A.D.; SOUZA, A.M.; PINHO, A.P.; OLIVEIRA, J.E.D. Fatores associados à anemia por deficiência de ferro em crianças pré-escolares brasileiras. *J Pediatr*, n.80, p.229-34, 2004b.

BAYNES, RD. Assessment of iron status. *Clin Biochem*, 29(3):209-215, 1996.

CAVILL, I. Iron status as measured by serum ferritin: the marker and its limitations. *Am J Kidney Dis*, 34(4):12S-17S, 1999.

CHOI, S; REIN, T. Anemia and red cell distribution width at the 12-month well-baby examination. *South Med J*, 91(4): 372-374, 1998.

COOK, JD. The nutritional assessment of iron status. *Arch Latinoam Nutr*, 49(2):11S-14S, 1999.

DALLMAN, P.R. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. *Anais Nestlé*, v.52, p.18-24, 1996.

FAO/WHO. Iron. In: *Human vitamin and mineral requirements*. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Bangkok, 2001.

FEELDERS, RA; KUIPER-KRAMER, EP; VAN EIJK, HG. Structure, function and clinical significance of transferrin receptors. *Clin Chem Lab Med*, 37:1-10, 1999.

GRANTHAM-McGREGOR, S.; ANIA, C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr*, 131:649S-668S, 2001.

GRIFFIN, IJ; REID, MM; MCCORMICK, KPB; COOKE, RJ. Zinc protoporphyrin/haem ratio and plasma ferritin in preterm infants. *Arc Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 87:F49-51, 2002.

GROSS, R; GLIWITZKI, M; GROSS, P; FRANK, K. Anaemia and haemoglobin status: A new concept and a new method of assessment. *Food Nutr Bull*, 17:27-33, 1996.

JUUL, SE; ZERZAN, JC; STRANDJORD, TP; WOODRUM, DE. Zinc protoporphyrin/heme as an indicator of iron status in NICU patients. *J Pediatr*, 142:273-8, 2003.

KIM, KK; CHEONG, WS, JUN, YH; CHOI, JW, SON, BK. Red blood cell indices and iron status according to feeding practice in infants and young toddlers. *Acta Paediatr*, 85:139-144, 1996.

LABBLÉ, RF; DEWANJI, A. Iron assessment tests: transferrin receptor vis-à-vis zinc protoporphyrin. *Clin Biochem*, 37:165-174, 2004.

LUJÁN, EA; LÓPEZ, CG; FERNÁNDEZ, FAG. Receptor sérico de transferrina en niños sanos. Valor diagnóstico en la anemia infecciosa y en la ferropénica. *An Pediatr (Barc)*, 60:428-35, 2004.

MALOPE, BI; MACPHAIL, AP; ALBERTS, M; HISS, DC. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. *Br J Haematol*, 115:84-9, 2001.

MAO, MR; PURINI, MC; CANÇADO, RD; KOORO, F; CHIATTONE, CS. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada. *Rev Assoc Med Bras*, 48(3):222-4, 2002.

MEI, Z; PARVANTA, I; COGSWELL, ME; GUNTER, EW; GRUMMER-STRAWN, LM. Erythrocyte protoporphyrin or hemoglobin: which is a better screening test for iron deficiency in children and women? *Am J Clin Nutr*, 77:1229-33 2003.

MIRANDA, S.M.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; EUCLYDES, M.P.; ARAÚJO, R.M.A.; RIBEIRO, S.M.R.; NETTO, M.P.; FONSECA, M.M.; ROCHA, D.S.; SILVA, D.G.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Rev Nutr*, n.16, v.2, 163-9, 2003.

MORA, J.O.; MORA, L.M. *Deficiencias de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropriva*. Organización Panamericana de La Salud, 1997.

MORRIS, SS; RUEL, MT; COHEN, RJ; DEWEY, KG; BRIERE, B; HASSAN, MN. Precision, accuracy, and reliability of hemoglobin assessment with use of capillary blood. *Am J Clin Nutr*, 69:1243-8, 1999.

NEUFELD, L; GARCIA-GUERRA, A; SANCHEZ-FRANCIA, D; NEWTON-SANCHEZ, O; RAMÍREZ-VILLALOBOS, MD; RIVERA-DOMMARCO, J. Hemoglobin measured by Hemocue and a reference method in venous and capillary blood: a validation study. *Salud Publica de Mex*, 44(3):219-227, 2002.

NEUMAN, N.A.; TANAKA, O.Y.; SZARFARC, S.C.; GUIMARÃES, P.R.V.; VICTORA C.G. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*, n.1, v. 34, p.56-63, 2000.

OLIVARES, M; WALTER, T; COOK, JD; HERTRAMPF, E; PIZARRO, F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr*, 72:1191-5, 2000.

PAIVA, AA; RONDÓ, PHC; GUERRA-SHINOHARA, EM. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. *Rev Saúde Pública*, 34:421-6, 2000.

PAIVA, AA; RONDÓ, PHC; SILVA, SSB; LATORRE, MRDO. Comparison between the HemoCue and an automated counter for measuring hemoglobin. *Rev Saúde Pública*, 38:585-7, 2004.

QUEIROZ, S.S; TORRES, M.A.A. Anemia ferropriva na infância. *J Pediatr*, 76: 298-304, 2000.

REMACHA, AF; SARDA, MP; PARELLADA, M; UBEDA, J; MANTEIGA, R. The role of serum transferrin receptor in the diagnosis of iron deficiency. *Haematologica*, 83:963-966, 1998.

SANTOS, I.; CÉSAR, J.A.; MINTEN, G.; VALLE, N.; NEUMANN, N.A.; CERCATO, E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Rev Bras Epidemiol*, n.7, p.403-15, 2004.

SARI, M; PEE, S; MARTINI, E; HERMAN, S; SUGIATMI; BLOEM, MW; YIP, R. Estimating the prevalence of anaemia: a comparison of three methods. *Bull World Health Organ*, 79(6):506:511, 2001.

SILVA, D.G; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; RIBEIRO, S.M.R.; SZARFAC, S.C; SOUZA, S.B.; ALMEIDA, L.P.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública

de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. *Rev Nutr*, n.15, v.3, p.301-308, 2002.

SILVA, L.S.M.; GIUGLIANI, E.R.J.; AERTS, D.R.G.C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saúde Pública*, n.35, p.66-73, 2001.

SKIKNE, BS. Circulating Transferrin Receptor Assay—Coming of Age. *Clin Chem*, 44:7-9, 1998

SOLDIN, OP; MILLER, M; SOLDIN, SJ. Pediatric reference ranges for zinc protoporphyrin. *Clin Biochem*, 36:21-5, 2003.

VERHOEF, H; WEST, CE; NDETO, P; BUREMA, J, BEGUIN, Y; KOK, FJ. Serum transferrin receptor concentration indicates increased erythropoiesis in Kenyan children with asymptomatic malaria. *Am J Clin Nutr*, 74:767-75, 2001.

VIRTANEN, MA; VIINIKKA, LU; VIRTANEN, MKG; SVAHN, JCE; ANTILA, RM; KRUSIUS, T; COOK, JD; AXELSSON, IEM; RAIHA, NCR, SIIMES, MA. Higher concentrations of serum transferrin receptor in children than in adults. *Am J Clin Nutr*, 69:256-60, 1999.

WHARTON, BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol*, 106:270-280, 1999.

WINZERLING, JJ; KLING, PJ. Iron-deficient erythropoiesis in premature infants measured by blood zinc protoporphyrin/heme. *J Pediatr*, 139:134-6, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers*. Geneva: WHO; 2001.

WORWOOD, M. Influence of disease on iron status. *Proc Nutr Soc*, 56:409-419, 1997.

YAMANISHI, H; IYAMA, S; YAMAGUTHI, Y; KANAKURA, Y; IWATANI, Y. Total iron-binding capacity calculated from serum transferrin concentration or serum iron concentration and unsaturated iron-binding capacity. *Clin Chem*, 49:175-178, 2003.

3.3 Artigo 3: Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais: revisão de literatura

Interaction among vitamin A and iron in different population groups: literature review.

3.3.1 Resumo

A interação entre ferro e vitamina A tem sido alvo de pesquisas científicas, visto que existem algumas questões ainda indefinidas. Através de um levantamento bibliográfico, mediante consulta à base de dados Medline, selecionou-se publicações científicas que tratavam sobre a interação entre ferro e vitamina A em seres humanos. Os resultados demonstram que existe correlação entre os indicadores do estado nutricional de vitamina A e ferro em crianças, adolescentes, gestantes e mulheres em idade fértil e que a fortificação e suplementação com vitamina A têm efeito favorável no metabolismo do ferro nestes grupos. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para se conseguir estabelecer quais as doses e o período necessário de suplementação de vitamina A para beneficiar significativamente o estado nutricional de ferro. Os mecanismos que explicam a associação entre vitamina A e ferro ainda são desconhecidos, entretanto alguns autores atribuem esta interação ao fato da vitamina A beneficiar a eritropoese, prevenir infecções ou melhorar a absorção de ferro.

Palavras-chave: ferro, vitamina A, anemia.

3.3.2 Abstract

The interaction between iron and vitamin A has been the focus of scientific research since some issues remain undefined. A literature review through Medline data consultation has selected scientific publications addressing the interaction of iron and vitamin A in humans. The results showed a correlation between the indicators of vitamin A and iron nutritional state in children, adolescents, and pregnant women and women in fertile age and that vitamin A fortification and supplementation has a favorable effect on iron metabolism in these groups. Further studies are necessary to establish the doses and periods of time of vitamin A supplementation necessary to significantly benefit the nutritional state of iron. The mechanisms that explain the association of vitamin A and iron are still ignored, however some authors attribute this interaction to the fact that vitamin A benefits erythropoiesis, prevents infections, or improves iron absorption.

Key-words: iron, vitamin A, anemia.

3.3.3 Introdução

O ferro apresenta várias funções vitais para o organismo; servindo como carreador de oxigênio através da molécula de hemoglobina, como meio de transporte de elétrons para dentro das células e como parte integrante de importantes sistemas enzimáticos em vários tecidos¹. A deficiência deste mineral pode acarretar agravos à saúde, tais como, alterações da capacidade de trabalho físico e da atividade motora, alterações da imunidade celular e da capacidade bactericida dos neutrófilos, maior susceptibilidade às infecções, diminuição da termogênese, alterações funcionais e histológicas do tubo digestivo, comprometimento da mobilização hepática da vitamina A, maior risco de parto prematuro e de morbidade perinatal, menor transferência de ferro ao feto, diminuição da velocidade de crescimento e redução da capacidade cognitiva¹⁻⁶. Algumas destas alterações são próprias da anemia e outras causadas pelo mal funcionamento de enzimas dependentes de ferro².

A vitamina A é um nutriente essencial, importante na promoção do crescimento e desenvolvimento, e ainda na manutenção da integridade epitelial, função imune e reprodução⁷. A deficiência de vitamina A está associada com um aumento acentuado da morbi-mortalidade principalmente por doenças infecciosas; e a deficiência grave pode levar a problemas de visão que chegam até a cegueira total⁸.

A concomitante ocorrência de anemia e deficiência de vitamina A foi estudada em crianças de Honduras com idade entre 1 e 5 anos, e encontrou-se entre as crianças de 12 a 36 meses prevalência de 21,6% e nas maiores 9,3%⁹. Pré-escolares estudados por Palafox et al.¹⁰ apresentaram as seguintes prevalências de deficiência de vitamina A, deficiência de ferro, anemia e deficiência conjunta de vitamina A e ferro: 59,9%; 53,5%; 36,4% e 33,2%; respectivamente. Além disso, o risco de lactentes e lactantes com deficiência de vitamina A apresentarem anemia foi 2,9 e 3,8 vezes maior quando comparadas com aquelas sem deficiência¹¹. A elevada co-ocorrência das duas deficiências demonstra a necessidade de intervenções nutricionais em conjunto.

A associação entre anemia ferropriva e hipovitaminose A tem sido estudada, entretanto os mecanismos desta associação não estão bem esclarecidos.

Acredita-se que a vitamina A influencie na anemia via modulação da hematopoeise, por melhorar a imunidade para doenças infecciosas^{12,13} e através da modulação do metabolismo de ferro¹⁴.

O propósito deste trabalho foi apresentar os estudos existentes sobre a interação entre ferro e vitamina A em crianças, adolescentes, gestantes e mulheres em idade fértil.

3.3.4 Metodologia

Foi feito um levantamento bibliográfico mediante consulta às bases de dados Medline (base de dados de literatura internacional, produzido pela US National Library of Medicine - NLM) e, foram selecionadas as publicações científicas em português e inglês que tratavam sobre a interação entre ferro e vitamina A em seres humanos à partir da década de 80. As palavras chave utilizadas no levantamento bibliográfico foram ferro, vitamina A e anemia.

3.3.5 Correlação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A

Estudos têm mostrado a correlação entre os indicadores do estado nutricional de ferro e vitamina A entre crianças¹⁵⁻¹⁹, gestantes^{20,21} e adolescentes²²⁻²⁴.

Em crianças tailandesas, de 1 a 8 anos, encontrou-se correlações fracas, embora significantes, entre retinol e os níveis de hematócrito ($r = 0,062$; $p < 0,05$), ferro sérico ($r = 0,172$; $p < 0,001$), ferritina ($r = 0,114$; $p < 0,001$) e porcentagem de saturação de transferrina ($r = 0,192$; $p < 0,001$); RBP-proteína de ligação do retinol e hemoglobina ($r = 0,118$; $p < 0,001$), hematócrito ($r = 0,154$; $p < 0,001$), ferro sérico ($r = 0,135$; $p < 0,001$), ferritina ($r = 0,183$; $p < 0,001$), e porcentagem de saturação de transferrina ($r = 0,171$; $p < 0,001$); e ainda se encontrou correlação negativa entre transferrina com retinol ($r = -0,094$; $p < 0,01$) e RBP ($r = -0,082$; $p < 0,01$)¹⁵. A correlação entre a hemoglobina e o retinol sérico, em pré-escolares da Etiópia foi significativa ($r = 0,21$; $p < 0,05$)¹⁶. Entre pré-escolares mexicanos anêmicos¹⁷ encontrou-se correlações significantes entre hemoglobina e retinol ($r = 0,17$; $p < 0,05$) e hematócrito e retinol ($r = 0,33$; $p < 0,001$). Em pré-escolares

brasileiros, também se observou correlação significativa entre hemoglobina e retinol ($r = 0,23$; $p < 0,05$), entretanto a ferritina analisada não se mostrou correlacionada com o retinol sérico¹⁸. Em estudo recente com crianças de 9 meses de idade que não apresentavam sinais de deficiência de vitamina A, observou-se correlação positiva e significativa entre retinol sérico e, concentração de hemoglobina ($r = 0,30$; $p < 0,001$) e ferro sérico ($r = 0,44$; $p < 0,001$); entretanto não com a ferritina ($r = 0,12$; $p = 0,166$)¹⁹.

A interação entre vitamina A e ferro em adolescentes tem sido pouco estudada. O primeiro estudo neste grupo foi conduzido em Bangladesh com meninas entre 12 e 15 anos²²; neste obteve-se correlações significantes entre retinol sérico e hemoglobina ($r = 0,24$; $p = 0,002$), ferro sérico ($r = 0,20$; $p = 0,003$) e saturação da transferrina ($r = 0,18$; $p = 0,01$). Em outro estudo com adolescentes do sexo feminino, com idade entre 10 e 19 anos, observou-se correlação significativa entre hemoglobina e retinol sérico ($r = 0,161$; $p = 0,008$)²³. Em adolescentes anêmicas, de 14 a 19 anos encontrou-se correlação significativa entre retinol sérico e hemoglobina ($r = 0,28$; $p = 0,008$), já a correlação entre retinol e ferritina esteve no limite da significância ($r = 0,11$; $p = 0,06$)²⁴.

As correlações entre os indicadores do estado nutricional de ferro e vitamina A também foram estudados em gestantes. Na Indonésia, o nível de retinol sérico de gestantes esteve positiva e significativamente associado com hemoglobina, hematócrito e ferro sérico. Pela análise de regressão multivariada, ajustado os efeitos da idade gestacional, paridade e local de moradia das gestantes, foi observado que cada aumento de $1\mu\text{mol/L}$ na concentração de retinol esteve associado significativamente com aumento de $4,3\text{g/dL}$ de hemoglobina, $1,37\%$ de hematócrito e $1,18\mu\text{mol/L}$ de ferro sérico²¹. Na Tanzânia, em gestantes divididas em três grupos de acordo com a concentração de hemoglobina (maior ou igual a 11g/dL , entre 9 e $10,9\text{ g/dL}$ e menor que 9 g/dL) observou-se que as concentrações de retinol sérico diminuíram significativamente com a redução de hemoglobina ($0,93$; $0,84$ e $0,75\mu\text{mol/L}$; respectivamente), ou seja, baixas concentrações de vitamina A estavam associadas à baixas concentrações de hemoglobina²⁰.

Em nutrízes do Kenia que amamentaram por mais de 4 meses, se observou correlação fraca entre retinol e hemoglobina ($r = 0,26$; $p = 0,01$) e retinol e ferritina ($r = 0,20$; $p = 0,05$)²⁵.

Os resultados mostram que, embora fracas, existem correlações entre os indicadores do estado nutricional de vitamina A e ferro em crianças, adolescentes e gestantes. Entretanto, estes resultados devem ser analisados com cautela, pois tratam-se de estudos transversais ou de dados iniciais de diagnóstico de estudos de suplementação e, portanto não pode-se inferir sobre a relação causa-efeito das variáveis estudadas.

3.3.6 Efeito da suplementação com vitamina A no estado nutricional de ferro

O efeito benéfico da suplementação e fortificação da vitamina A no metabolismo do ferro têm sido comprovado em diferentes grupos populacionais^{15,24,26-33}.

As crianças são o grupo populacional mais estudado para verificar a interação entre vitamina A e ferro. A eficácia de um programa de fortificação do açúcar com vitamina A no metabolismo de ferro de crianças de um a cinco anos residentes na Guatemala foi estudada e, após seis meses de fortificação observou-se aumento na capacidade total de ligação do ferro (TIBC) e redução da ferritina. Contudo, após 2 anos de fortificação, todos os indicadores do estado nutricional deste mineral melhoraram: ferro sérico, percentual de saturação da transferrina e ferritina aumentaram e TIBC reduziu significativamente. A explicação dos autores é que a vitamina A aumenta a biodisponibilidade do ferro sérico para hematopoiese devido à depleção dos estoques, provocando uma melhora na absorção do ferro dietético e a longo prazo eleva os níveis de ferritina e reduz TIBC²⁶. Com relação a este estudo²⁶ é necessário ressaltar que, na Guatemala, embora não descritas pelos autores, as prevalências de hipovitaminose A e deficiência de ferro são elevadas. Outro estudo na Guatemala, em crianças anêmicas de 1 a 8 anos suplementadas com 3mg de vitamina A isolada ou em combinação com o ferro durante 2 meses, mostrou elevação nos níveis de hemoglobina, hematócrito, eritrócitos, ferro sérico e percentual de saturação da

transferrina, entretanto não teve efeito sobre a capacidade total de ligação de ferro e ferritina sérica. A elevação do ferro sérico foi maior quando a vitamina A e ferro, em conjunto, foram administrados. Neste estudo, os grupos de suplementação foram randomizados e portanto, as médias de retinol e hemoglobina na *baseline* não apresentavam diferenças estatísticas entre os grupos estudados. Os autores concluíram que o efeito primário da suplementação de vitamina A é o incremento dos níveis de ferro sérico²⁷.

Em 1989, crianças tailandesas anêmicas de 1 a 6 anos; após 2 meses recebendo cápsulas com 110mg de vitamina A tiveram um aumento significativo nas médias de ferro sérico e percentual de saturação da transferrina comparadas ao grupo controle que não recebia nenhum tipo de suplementação¹⁵. No ano seguinte, o mesmo grupo de pesquisadores²⁸ analisaram o efeito da suplementação com 110mg de vitamina A durante um período de 2 semanas em crianças de 3 a 9 anos deficientes em vitamina A e, observaram depois da intervenção que as concentrações de hemoglobina, hematócrito, ferro sérico e saturação da transferrina aumentaram significativamente; entretanto ferritina e transferrina não sofreram alterações. Os autores concluíram que a melhora no metabolismo do ferro com a suplementação de vitamina A provavelmente não é resultado do impacto direto da absorção de ferro, mas da mobilização do ferro estocado e do aumento da utilização deste ferro para formação da hemoglobina; conseqüentemente os estoques de ferro diminuem provocando um aumento na absorção deste mineral. Nos dois estudos citados anteriormente^{15,28}, os dados do estado nutricional de ferro e vitamina A e os antropométricos não diferiram entre os grupos de suplementação e controle.

Na Tanzânia, 136 crianças pré-escolares anêmicas sem sinais de deficiência de vitamina A receberam 1,5mg de vitamina A durante 3 meses. Após este período observou-se melhora significativa na concentração de hemoglobina nos grupos que receberam ferro, vitamina A e vitamina A mais ferro, sendo que este último teve melhor resultado com maiores ganhos nas médias de hemoglobina e menores prevalências de anemia. No período inicial do estudo não houve diferenças estatísticas entre as características demográficas e nutricionais dos grupos²⁹.

Em estudo do tipo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com adolescentes anêmicas de 14 a 19 anos, de Bangladesh, sem deficiência de vitamina A, suplementadas durante 12 semanas; observou-se que após este período, aumentos significantes na concentração de hemoglobina: 0,33; 0,91 e 1,22g/dL para os grupos que receberam vitamina A (2,42mg), ferro mais ácido fólico e ferro, ácido fólico e vitamina A, respectivamente. Em consequência do aumento da concentração de hemoglobina observou-se redução da prevalência de anemia depois dos tratamentos de 27, 52 e 63% nos grupos recebendo apenas vitamina A, ferro mais ácido fólico e ferro, ácido fólico e vitamina A respectivamente²⁴.

Também tem sido estudada a importância da suplementação de vitamina A no estado nutricional de ferro de gestantes. Em gestantes indianas, observou-se aumento significativo na concentração de hemoglobina quando estas foram suplementadas com ferro mais 1,8mg de vitamina A durante um período superior a 12 semanas e, este foi significativamente maior neste grupo comparado àquele que era suplementado apenas com ferro³¹.

A suplementação com 2,4mg de vitamina A durante oito semanas em gestantes anêmicas da Indonésia produziu um incremento na concentração de hemoglobina de 0,368; 0,771 e 1,278g/dL nos grupos que receberam vitamina A, ferro e vitamina A mais ferro; respectivamente. A alteração no ferro sérico e percentual de saturação da transferrina depois da suplementação acompanharam a mesma tendência da concentração de hemoglobina. A recuperação da anemia foi de 35%, 68% e 97% nos grupos que receberam vitamina A, ferro e ambos; respectivamente. Vale ressaltar que a população de gestantes avaliadas não apresentava deficiência de vitamina A visto que a média do retinol sérico na *baseline* era de 1,08 μ mol/L³⁰.

A suplementação semanal, durante 17 semanas, de 3g de vitamina A em gestantes da Indonésia aumentou a concentração de hemoglobina e reduziu da ferritina, diferente da suplementação com ferro apenas, na qual não se observou alteração significativa. Para os autores, as alterações na hemoglobina e ferritina causadas pela suplementação de vitamina A podem ser devido à mobilização dos estoques de ferro (diminuindo a ferritina) para aumentar a eritropoiese

(aumentando a hemoglobina)³³. Outro estudo com gestantes da Indonésia, durante 8 semanas, mostrou que um aumento significativo na ferritina ocorreu somente quando a suplementação de ferro foi associada a 2,4mg de vitamina A³². As diferenças entre os estudos de Tanumihardjo³² e Muslimatun et al.³³ não eram esperadas, pois se tratam de populações bem semelhantes; com valores de *baseline* de idade gestacional, concentração de hemoglobina e retinol sérico próximos; entretanto os valores iniciais de ferritina dos dois estudos eram diferentes, sendo os valores de Muslimatun et al.³³ inferiores aos encontrados por Tanumihardjo³², sendo possivelmente a razão da diferença encontrada.

Diferente dos estudos anteriormente citados, estudo conduzido com gestantes anêmicas da Indonésia não encontrou benefício da suplementação de 2,75mg de vitamina A, durante 60 dias, na concentração de hemoglobina. Os autores atribuíram estes resultados ao fato das gestantes não apresentarem deficiência desta vitamina³⁴.

Mulheres anêmicas com idade entre 15 e 45 anos foram randomizadas em grupos recebendo ferro associado ou não a uma dose única de 60mg de vitamina A e zinco. Após 60 dias, observou-se que os três tratamentos (ferro, ferro + vitamina A, ferro + vitamina A + zinco) aumentaram significativamente a concentração de hemoglobina. Entretanto, o grupo que recebeu ferro + vitamina A + zinco apresentou maior aumento³⁵.

De acordo com os estudos anteriormente citados, é provável que a fortificação e suplementação com vitamina A tenha efeito favorável no metabolismo do ferro. Entretanto, devido às diferenças de duração, dose de tratamento, deficiência prévia de vitamina A e ferro e características gerais da população (como condições socioeconômicas por exemplo) entre os estudos não foi possível concluir qual seria o tratamento mais adequado. Portanto, ainda são necessárias mais pesquisas para se conseguir estabelecer quais as doses e o período necessário de suplementação de vitamina A para beneficiar significativamente o estado nutricional de ferro.

3.3.7 Efeito da suplementação com ferro no estado nutricional de vitamina A

O efeito da suplementação com ferro no estado nutricional de vitamina A têm sido avaliado apenas em crianças e os resultados são contraditórios³⁶⁻³⁸.

Após 3 meses de suplementação com 15mg de ferro, crianças paquistanesas menores de 2 anos demonstraram um incremento na concentração de retinol tanto no grupo que havia recebido suplementação quanto no grupo controle. Os autores atribuíram este resultado ao aumento sazonal do consumo de alimentos fonte de vitamina A, entretanto, nas crianças que receberam ferro as proteínas de fase aguda também reduziram, demonstrando que o possível benefício da vitamina A no estado nutricional de ferro é a redução nas frequências de infecções, permitindo incremento da concentração sérica de transferrina e melhora do estado nutricional do ferro³⁶.

Estudo com pré-escolares mexicanos mostrou que a suplementação diária de 20mg de ferro esteve associada com um aumento nas concentrações de retinol e RBP (proteína de ligação do retinol), sendo que este efeito foi maior nas crianças que tinham inicialmente deficiência de ferro e vitamina A³⁷.

Em crianças da Indonésia, de quatro meses de idade, foi observado que a suplementação diária de 10mg de ferro levou a uma redução das concentrações de retinol sérico e, simultaneamente, ao aumento das concentrações hepáticas de vitamina A. É plausível que um dos mecanismos que poderiam explicar esses resultados seria o de que a suplementação com ferro leva a uma redistribuição do retinol do plasma para o fígado, reduzindo a quantidade de retinol circulante, podendo reduzir a disponibilidade deste para as células alvo e também induzir a um estado de deficiência funcional. Os autores explicam que a redução da vitamina A circulante pode ser devido ao aumento de sua necessidade pela aceleração da eritropoiese e recomendam que a suplementação com ferro seja acompanhada de medidas que melhorem o estado nutricional da vitamina A³⁸.

3.3.8 Possíveis mecanismos da interação entre ferro e vitamina A

Embora existam fortes evidências da associação entre ferro e vitamina A, os mecanismos para explicá-la ainda são obscuros. A anemia ferropriva é o último estágio que começa com a depleção dos estoques de ferro, seu diagnóstico é caracterizado pela redução dos níveis de ferro sérico, aumento da capacidade total de ligação do ferro, baixo volume corpuscular médio e redução da concentração de ferritina. Na anemia causada pela deficiência de vitamina A, diferente da anemia ferropriva, os níveis de ferritina são normais¹⁴.

Acredita-se que a associação entre vitamina A e ferro deva-se ao fato da vitamina A beneficiar a eritropoese, prevenir infecções ou melhorar a absorção de ferro^{12,15,29,39-41}.

3.3.8.1 Eritropoese

A revisão de Hodges et al.³⁹ de estudos relacionando a vitamina A e a hematopoese confirma o conceito que a vitamina A é essencial para hematopoese normal, pois existe um acúmulo de ferro no fígado de ratos deficientes em vitamina A sugerindo uma alteração no uso e/ou mobilização dos estoques de ferro. Assim, na anemia causada pela deficiência de vitamina A ocorreria baixas concentrações de ferro sérico e elevados níveis de ferro estocados principalmente no fígado. Mejía e Arroyave²⁶ e Muslimatun et al.³³ sugerem uma ação da vitamina A na mobilização dos estoques de ferro, pois a fortificação com esta vitamina aumentou a biodisponibilidade do ferro sérico para hematopoiese devido à depleção dos estoques.

É importante ressaltar que existe uma relação inversa entre os estoques de vitamina A e ferro no fígado, fato que explica o papel da vitamina A na prevenção da anemia, pois na ausência desta vitamina o ferro no fígado ficaria aprisionado e a anemia ocorreria apesar dos elevados estoques de ferro no fígado⁴³. Posteriormente confirmou-se que na anemia causada pela deficiência de vitamina A os níveis de ferritina são normais apesar da baixa concentração de ferro sérico e hemoglobina¹⁴.

Outros estudos também mostram as relações entre vitamina A e hematopoese: o benefício da suplementação de vitamina A na hematopoese^{19,28} e a deficiência de vitamina A diminuindo a síntese de transferrina e assim reduzindo o transporte de ferro para a medula óssea^{26,28}. Postulou-se que o principal efeito da vitamina A é manter os níveis de ferro adequado no plasma para suprir os diferentes tecidos, incluindo a medula óssea, com adequadas quantidades de ferro²⁷.

Bloem¹⁴ acrescenta que a suplementação de vitamina A sempre resulta em um incremento de ferro sérico, mas nem sempre nos níveis de hemoglobina. Segundo o autor esta observação confirma a hipótese que o efeito primário da suplementação de vitamina A está na elevação do ferro sérico e que a mudança pode favorecer a hematopoiese através de um aumento da concentração de hemoglobina.

3.3.8.2 A anemia da infecção

Acredita-se que a ligação entre ferro e vitamina A está no fato de ambos serem transportados por proteínas de fase aguda negativas, RBP (proteína de ligação do retinol) e transferrina, as quais tem sua síntese deprimida na presença de infecção. Assim, com baixas concentrações de retinol a infecção seria mais facilmente instalada e haveria acúmulo de ferro no fígado, causando anemia¹². Segundo Bloem¹⁴, a chave da hipótese apresentada acima está no fato da vitamina A oferecer propriedades imunes; assim, com a suplementação desta vitamina pode-se esperar que a infecção seja suprimida e que ocorra estímulo na síntese de transferrina e RBP libertando o ferro e retinol no fígado.

Northrop-Clewes et al.³⁶ sugeriram que a administração de vitamina A reduz as freqüências de infecção e, que a mudança da resposta da fase aguda permite um aumento da concentração plasmática de transferrina e conseqüentemente melhora do estado nutricional de ferro.

Embora a hipótese que a deficiência de vitamina A contribua para anemia através da depressão da imunidade para infecções seja razoável, Semba e Bloem⁴² acreditam que ainda existem poucos dados que confirmam esta hipótese.

3.3.8.3 Melhora na absorção do ferro dos alimentos

Tem sido sugerida uma possível relação sinérgica entre vitamina A e ferro. Garcia-Casal et al.⁴¹ e Garcia-Casal e Layrisse⁴⁴ mostraram em estudos com isótopos que baixas doses de vitamina A ou β -caroteno podem dobrar a absorção de ferro não-heme dos cereais em adultos anêmicos devido provavelmente a prevenção dos efeitos inibitórios de fitatos na absorção de ferro. Entretanto, Walczyk et al.⁴⁵ não encontraram alteração na absorção do ferro por influência da vitamina A; os autores acreditam ser possível que a vitamina A melhore a absorção do ferro apenas em indivíduos com deficiência de vitamina A, entretanto sugerem que mais estudos sejam realizados com intuito de prover estas respostas.

Acredita-se que a melhora no metabolismo do ferro quando a vitamina A é suplementada deve-se não a melhora da absorção do ferro, mas a mobilização do estoque de ferro disponível e aumento da utilização deste ferro para formação de hemoglobina, reduzindo os estoques de ferro e então desencadeando aumento na absorção deste mineral²⁸.

Como pode-se observar os estudos que avaliam a influência da vitamina A na absorção do ferro ainda apresentam resultados contraditórios. Segundo Davidsson et al.⁴⁶ estas informações contraditórias sobre a influência da vitamina A na melhora da absorção de ferro indica a complexidade das interações entre vitamina A e metabolismo do ferro e sugere que mais estudos sejam realizados com intuito de esclarecer estas dúvidas.

3.3.9 Conclusões

Os estudos descritos nesta revisão demonstram que nos grupos de crianças, gestantes e adolescentes existe correlação entre vitamina A e ferro e, mesmo que estas associações não tenham sido fortes, encontrou-se que a suplementação com vitamina A melhora o estado nutricional de ferro, com reduções significantes nas prevalências de anemia.

Assim, acredita-se que a fortificação de alimentos e a suplementação com vitamina A, bem como, o consumo de alimentos fontes desta vitamina possam ter papel crucial no controle da anemia, principalmente em países em

desenvolvimento onde esta enfermidade é mais prevalente. Portanto, sugere-se que programas que tenham o objetivo de reduzir a anemia devam combinar a suplementação de ferro com vitamina A para melhorar a eficácia dos programas, entretanto é importante ter cuidado com as doses administradas visto que o excesso de vitamina A pode acarretar prejuízos significantes a saúde. Para tal, são necessárias que mais experiências clínicas sejam feitas com intuito de descobrir qual a dose e tempo de tratamento com vitamina A que já beneficia a concentração de hemoglobina em populações onde a anemia é comum.

3.3.10 Referências Bibliográficas

1. FAO/WHO. Iron. In: Human vitamin and mineral requirements. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Bangkok, 2001.
2. Olivares M, Walter T, Cook JD, Hertrampf E, Pizarro F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1191-5.
3. Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victora CG. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev de Saúde Pública* 2000; 34:56-63.
4. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1280S-1284S.
5. Nelson M. Anemia in adolescent girls. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 359-367.
6. Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr* 2001; 131:676S-690S.
7. FAO/WHO. Vitamin A. In: Human vitamin and mineral requirements. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Bangkok, 2001.
8. Bates CJ. Vitamin A. *Lancet* 1995; 345: 31-35.
9. Albalak R, Ramakrishnan U, Stein AD, Haar FV, Haber MJ, Schroeder D, Martorell R. Co-occurrence of nutrition problems in Honduran children. *J Nutr* 2000; 130: 2271-2273.
10. 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; 19:405-408.
11. Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE, Muherdiyantiningsih, Muhilal. Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 786-791.
12. Thurnham DI. Vitamin A, iron e haemopoiesis. *Lancet* 1993; 342: 1312-1313.

13. Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev* 1998; 56: 38S-48S.
14. Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc Nutr Soc* 1995; 54: 501-508.
15. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Scrijver J, Saowakontha S, Schreurs WHP. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 332-338.
16. Wold-Gebriel BZ, West CE, Gebru H, Tadesse AS, Fisseha T, Gabre P, Aboye C, Ayana G, Hautvast JGA. Interrelation between vitamin A, iodine and iron status in schoolchildren in Shoa Region, Central Ethiopia. *Br J Nutr* 1993; 70: 593-607.
17. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, López P, Munõz E, Gracia OP, Martinez H. Lack of hemoglobin response to iron supplementation in anemic Mexican preschoolers with multiple micronutrient deficiencies. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1485-1494.
18. Magalhães P, Andréa R, Ramalho CC. Deficiência de ferro e de vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG/Brasil). *Nutrire: Rev Soc Brás Alim Nutr* 2001; 21: 41-56.
19. Willows ND, Gray-Donald K. Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A deficient. *Nutr Res* 2003; 23: 891-900.
20. Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT, Bergsjo PB, Gasheka P, Bondevik GT, Ulvik R, Kvale G. Anemia in pregnancy in rural Tanzania: associations with micronutrients status and infections. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 192-199.
21. Suharno D, West CE, Muhilal, Logman MHGM, Waart FG, Karyadi D, Hautvast GAJ. Cross-sectional study on the iron and vitamin A status of pregnant women in West Java, Indonesia. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 988-993.
22. Ahmed F, Khan MR, Karim R, Taj S, Hyderi T, Faruque MO, Margetts BM, Jackson AA. Serum retinol and biochemical measures of iron status in adolescent schoolgirls in urban Bangladesh. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 346-351.

23. Fazio-Tirozzo G, Brabin L, Brabin B, Agbaje O, Harper G, Broadhead R. A community based study of vitamin A and vitamin E status of adolescent girls living in the Shire Valley, Southern Malawi. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 637-642.
24. Ahmed F, Khan MR, Jackskon AA. Concomitant supplemental vitamin A enhances the response to weekly supplemental iron and folic acid in anemic teenagers in urban Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 108-115.
25. Ettyang GA, Lichtenbelt WDM, Oloo A, Saris WHM. Serum retinol, iron status and body composition of lactating women in Nandi, Kenya. *Ann Nutr Metab* 2003; 47:276-283.
26. Mejía L.A.; Arroyave G. The effect of vitamin A fortification of sugar on iron metabolism in preschool children in Guatemala. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 87-93.
27. Mejía LA, Chew F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 595-600.
28. Bloem MW, Wedel M, Agtmaal EJ, Speek AJ, Saowakontha S, Schreurs WHP. Vitamin A intervention: short-term effects of a single, oral, massive dose on iron metabolism *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 76-79.
29. Mwanri L, Worsley A, Ryan P, Masika J. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. *J Nutr* 2000; 130: 2691-2696.
30. Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JGAJ. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet* 1993; 342: 1325-1328.
31. Panth M, Shatrugna V, Yasodhara P, Sivakumar B. Effect of vitamin A supplementation on haemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *Br J Nutr* 1990; 64: 351-358.
32. Tanumihardjo SA. Vitamin A and iron status are improved by vitamin A and iron supplementation in pregnant Indonesian women. *J Nutr* 2002; 132: 1909-1912.

33. Muslimatun S, Schmidt MK, Schultink W, West CE, Hautvast JGAJ, Gross R, Muhilal. 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: 85-90.
34. Suprpto B, Widardo, Suhanantyo. Effect of low-dosage vitamin A and riboflavin on iron-folate supplementation in anaemic pregnant women. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2002; 11: 263-267.
35. Kolsteren P, Rahman SR, Hilderbrand K, Diniz A. Treatment for iron deficiency anaemia with a combined supplementation of iron, vitamin A and zinc in women of Dinajpur, Bangladesh. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:102-106.
36. Northrop-Clewes CA, Paracha PI, Mcloone UJ, Thurnham DI. Effect of improved vitamin A status on response to iron supplementation in Pakistani infants. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 694-649.
37. Muñoz EC, Rosado JL, López P, Furr HC, Allen LH. Iron and zinc supplementation improves indicators of vitamin A status of Mexican preschoolers. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 789-794.
38. Wieringa TF, Dijkhuizen AM, West EC, Thurnham ID, Muhilal, Van Der Meer MWJ. Redistribution of vitamin A after iron supplementation in Indonesian infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 651-657.
39. Hodges RE, Sauberlich HE, Canham JE, Wallace DL, Rucker RB, Mejia LA, Mohanram M. Hematopoietic studies in vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 776-885.
40. West CE. Strategies to control nutritional anemia. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 789-790.
41. Garcia-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Barón MA, Arguello F, Llovera D, Ramirez J, Leets I, Topper E. Vitamin A and β -caroteno can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. *J Nutr* 1998; 128: 646-650.
42. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271-281.

43. Staab DB, Hodges RE, Metcalf WK, Smith JL. Relationship between vitamin A and iron in the liver. *J Nutr* 1984; 114: 840-844.
44. Garcia-Casal MN, Layrisse M. Food iron absorption: role of vitamin A. *Arch. Latinoam. Nutr.* 1998; 48: 191-196.
45. Walcyk T, Davidsson L, Rossander-Hulthen L, Halberg L, Hurrell RF. No enhancing effect of vitamin A on iron absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 144-149.
46. Davidsson L, Adou P, Zeder C, Walczyk T, Hurrell R. The effect of retinyl palmitate added to iron-fortified maize porridge on erythrocyte incorporation of iron in African children with vitamin A deficiency. *Br J Clin Nutr* 2003; 90: 337-343.

4) METODOLOGIA

4.1 Casuística

4.1.1 Local do estudo

O presente estudo foi desenvolvido no município de Viçosa, Minas Gerais. Este município se localiza na Zona da Mata Mineira e, é composto por aproximadamente 65.000 habitantes; dos quais aproximadamente 60.000 (92,3%) residem na zona urbana e 3.274 (5,03%) tem entre um e três anos de idade (IBGE, 2000).

4.1.2 População estudada

Foram estudadas crianças de 18 a 24 meses atendidas e cadastradas no principal serviço pediátrico e público de saúde da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais (Centro de Saúde da Mulher e da Criança). A faixa etária foi escolhida por compreender o grupo de maior risco para anemia ferropriva, crianças de 6 a 24 meses, dentre as quais, as prevalências desta deficiência nutricional são mais acentuadas (ASSIS et al., 1997; SILVA et al., 2001; OSÓRIO, 2002; MIRANDA et al., 2003). A vulnerabilidade das crianças menores de dois anos de idade está relacionada às necessidades aumentadas de ferro nesta etapa da vida em função do acelerado crescimento e desenvolvimento da criança. Além disso, os lactentes apresentam, em geral, dietas inadequadas, pobres em alimentos ricos em ferro e vitamina C, aumentando o risco da anemia (OSÓRIO, 2002).

As crianças cadastradas no serviço pediátrico do município, na faixa etária de interesse, receberam visitas domiciliares nas quais os responsáveis pelas crianças foram convidados a participar do estudo após esclarecimentos sobre os objetivos e metodologia do mesmo. Em uma data, previamente agendada, as crianças eram levadas a um laboratório do município para a retirada da amostra de sangue. Com os resultados dos exames, as crianças eram novamente visitadas e seus pais recebiam orientação de acordo com os resultados encontrados.

O total de crianças cadastradas no serviço e cujos endereços foram localizados foi 124. Destas; 23 (15%) não participaram devido à não autorização dos pais. Assim, a amostra compreendeu 101 crianças; destas 51 (50,5%) do sexo feminino e 50 (49,5%) do sexo masculino.

4.2 Materiais e métodos

4.2.1 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada durante o período de dezembro de 2004 a abril de 2005.

Os interessados em participar assinaram um termo de consentimento para a inclusão no estudo (Anexo 1), previamente aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Anexo 2). Em seguida, realizou-se entrevista aos pais ou responsáveis pela criança através de um questionário contendo as seguintes informações: identificação da criança (sexo, data de nascimento, peso ao nascer, comprimento ao nascer e duração da gestação), condições socioeconômicas (escolaridade e ocupação dos pais, estado civil da mãe, renda familiar, número de pessoas que moram na casa e número de cômodos), condições de habitação (destino do lixo, abastecimento de água e destino de dejetos), variáveis maternas (número de gestações, assistência pré-natal e anemia na gestação) morbidades (atual e passada), ingestão de suplementos contendo ferro ou vitamina A, história de vacinação e práticas alimentares (Anexo 3).

4.2.2 Avaliação dietética

Foram utilizados dois métodos: questionário de frequência de consumo alimentar e o recordatório de 24 horas - Anexo 3 (THOMPSON e BYERS, 1994).

O questionário de frequência de consumo alimentar foi seletivo e semi-quantitativo para avaliar as fontes de ferro (carne de boi e/ou porco, frango, peixe, miúdos, vegetais folhosos escuros e feijão) e vitamina A/ provitamina A (alface, agrião, brócolis, mostarda, cenoura, milho, batata doce, abóbora, moranga, manga, mamão, caju, goiaba vermelha, leite integral e derivados, gema do ovo). Além dos

alimentos fonte, também avaliou-se os alimentos estimuladores (sucos naturais ou frutas ricas em ácido ascórbico) e inibidores (café, chás mate ou preto, chocolates ou achocolatados e refrigerantes) da absorção de ferro (DEVINCENZI et al., 2000; SOUZA e BOAS, 2002).

O recordatório de 24 horas referiu-se ao consumo alimentar do dia anterior à entrevista, exceção feita apenas para dias atípicos (considerou-se atípico quando o responsável relatava que o dia anterior não representava o hábito da criança), quando então era relatado o consumo habitual (THOMPSON e BYERS, 1994). Com este método objetivou-se avaliar a composição centesimal da dieta (energia, carboidrato, lipídio, proteína, ferro, vitamina A e vitamina C). No cálculo da composição centesimal da dieta utilizou-se o software Diet-Pro versão 4.0.

Foram também avaliadas algumas questões específicas relacionadas à prática alimentar como: consumo de leites logo após refeições de sal, idade de introdução de águas, chás, frutas e/ou sucos de frutas, leite não materno e papa salgada.

Para tabulação da ingestão dietética das crianças em aleitamento materno, estimou-se o consumo de leite materno segundo as recomendações da WHO/UNICEF, a qual sugere que, para a faixa etária em questão, o volume de leite seja de 61,16mL/ kg de peso/ dia (WHO/UNICEF, 1995). Para aquelas crianças que recebiam leite materno apenas 1 ou 2 vezes ao dia, o consumo de leite materno foi estimado por mamada usando 27 mL/ kg de peso/ mamada (GIUGLIANI e VICTORA, 2000).

O consumo de leite de vaca superior a 720mL por dia foi considerado como fator de risco para o desenvolvimento da deficiência de ferro (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1998).

Avaliou-se a biodisponibilidade de ferro da dieta através da metodologia de MONSEN et al. (1978), na qual o cálculo é feito para cada refeição separadamente, avaliando a absorção de ferro heme e não-heme. Considera-se que a carne possui 40% de ferro não-heme e 60% de ferro heme, sendo a absorção deste último de 23%. Já a absorção do ferro não heme varia entre 3 a 8%,

dependendo da presença de fatores estimuladores (mg de vitamina C e/ou gramas de carne) da absorção do mineral na refeição.

A densidade de ferro da dieta é uma medida que relaciona o consumo absoluto de ferro ao consumo absoluto de energia (expresso em 1000Kcal) (MONTEIRO et al., 2000); portanto seu cálculo é feito considerando mg de ferro por 1000 Kcal.

A avaliação da ingestão dietética foi realizada com base nas DRIs (Dietary References Intakes) do Instituto de Medicina; a inadequação foi estimada utilizando-se a Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement - EAR*) como ponto de corte (IOM, 2000; IOM, 2001). Para o cálcio utilizou-se a AI (*Adequate Intake*) para avaliar a proporção de indivíduos que apresentavam ingestão adequada deste mineral (IOM, 1997).

4.2.3 Avaliação antropométrica

As medidas antropométricas realizadas foram peso e comprimento, aferidos durante a primeira visita domiciliar, utilizando equipamentos e normas padronizadas, obedecendo aos procedimentos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995).

O peso foi verificado em balança pediátrica, digital, eletrônica, com capacidade de 15kg e divisão de 10g e; o comprimento verificado com antropômetro de madeira com amplitude de 120 cm e subdivisões de 0,1 cm.

O estado nutricional foi avaliado através dos índices peso/idade, estatura/idade e peso/estatura, expressos em escore-Z. Para avaliar a desnutrição energético-protéica do estado nutricional utilizou-se -2 escore-Z como ponto de corte. Como população de referência, adotou-se as curvas de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2000), utilizando-se na análise dos dados antropométricos o software Epi Info, versão 2002.

4.2.4 Avaliação bioquímica

Durante a entrevista, os pais ou responsáveis pelas crianças foram orientados a levá-las no dia seguinte a um laboratório pré definido do município para que uma amostra de 8 mL de sangue venoso fosse coletado. Esta amostra era coletada após jejum mínimo de 8 horas.

4.2.4.1 Avaliação do estado nutricional de vitamina A

As análises de retinol foram realizadas no Laboratório de Análise de Vitaminas do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa. Foram feitas por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), com adaptações da metodologia proposta por WEINMANN et al. (1999).

4.2.4.1.1 Reagentes

- Preparo da amostra: água ultra pura, hexano (grau pa), metanol (grau HPLC), nitrogênio gás puro.
- Preparo da solução padrão e padrão interno: *trans*-acetato de retinol, *trans*-acetato de retinil, água ultra pura, e metanol (grau HPLC).
- Preparo da fase móvel: água ultra pura e metanol (grau HPLC).

4.2.4.1.2 Aparatos

- Sistema de cromatografia líquida de alta pressão modelo LC-10VP, Shimadzu, composto pelos seguintes acessórios:
 - Bomba de alta pressão, modelo LC-10VP.
 - Injetor automático, com “loop” de 50µL, modelo SIL-10AF.
 - Coluna Lichrospher 100, RP-18, 5µm, 150 mm X 4mm.
 - Detector de fluorescência modelo RF-10AXL.
 - Software “Multi System” modelo Class VP 6.2 para controle de até 4 sistemas.

- Vibrador ultrassônico.
- Microcentrifuga para *Eppendorf* MOD. 5415 D

4.2.4.1.3 Procedimento:

- Preparação da fase móvel

A fase móvel utilizada foi uma mistura de metanol e água ultra pura (95:5, v/v), sendo degasada em vibrador ultrassônico por vinte minutos antes de sua utilização.

- Preparação das soluções padrão
 - O *trans*-acetato de retinil foi usado como padrão interno, o qual é usado como medida de controle de perdas durante a análise (WEINMANN et al., 1999). A solução estoque foi preparada dissolvendo o retinil em uma mistura de metanol e água ultra pura (95:5, v/v). A solução de trabalho foi diluída com a mesma mistura (metanol:água ultra pura) até encontrar a concentração final de 0,4µg/mL.
 - O padrão externo utilizado foi o *trans*-acetato de retinol diluído em metanol e água ultra pura (95:5, v/v).

- Preparação da curva padrão

As concentrações de retinol utilizadas para a construção da curva padrão estiveram entre 0,018 e 0,92µg/mL. A curva foi preparada com 6 diferentes concentrações de retinol adicionadas de volumes constantes de acetato de retinil (1 mL de solução de retinol + 1 mL de solução de acetato de retinil). Cada solução foi injetada na coluna cromatográfica em triplicata. Para a construção da curva padrão procedeu-se uma análise de regressão linear utilizando no eixo X a concentração do padrão externo dividida pela concentração do interno e no eixo Y a área do padrão externo dividida pela área do padrão interno - anexo 4 (WEINMANN et al., 1999).

- Preparação da amostra

A preparação da amostra incluiu os seguintes passos: 1) 250 μ L de soro foi adicionado à 250 μ L de acetato de retinil (padrão interno) e agitado em agitador vigorosamente por 2 minutos; 2) em seguida, 250 μ L de hexano foram adicionados e agitados novamente em agitador por mais 2 minutos; 3) posteriormente foram centrifugados por 15 minutos a 13000rpm; 4) 200 μ L da camada superior foram removidos para um eppendorf e evaporado em nitrogênio por aproximadamente 6 minutos; 5) o resíduo foi dissolvido em 250 μ L de metanol-água ultra pura (95:5, v/v/v), 6) alíquotas de 50 μ L foram injetadas na coluna cromatográfica para análise por CLAE. A figura 1 apresenta a preparação da amostra de forma esquemática.

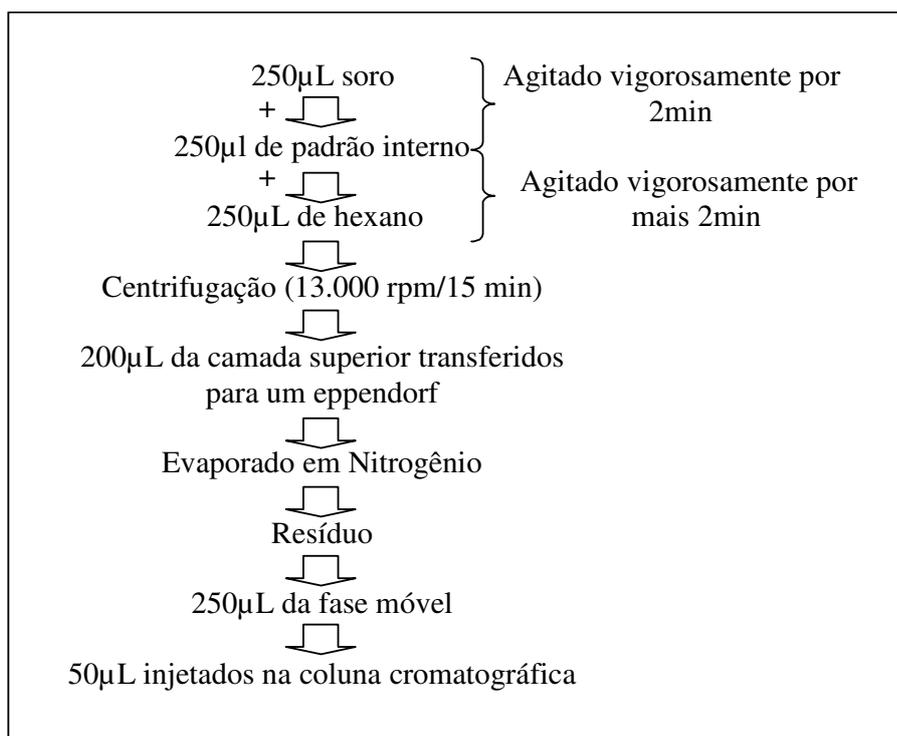


Figura 1: Preparação da amostra de soro para análise de retinol sérico

- Condições cromatográficas da análise do retinol sérico

A análise do retinol nas amostras seguiram as seguintes condições cromatográficas: coluna Lichrospher 100, RP-18, 5 μ m, 150 mm x 4mm; fase móvel: 95% de metanol + 5% de água ultrapura, com vazão de 1,5mL/min;

detecção por fluorescência (325 nm de excitação e 465 nm de emissão); injeção: 50 µL dos padrões e da amostra; tempo de corrida: 12 minutos.

4.2.4.1.4 Avaliação do retinol

4.2.4.1.4.1 Avaliação qualitativa

A avaliação qualitativa foi feita baseada na comparação entre os tempos de retenção encontrados nas amostras e nos padrões, analisados sob as mesmas condições (WEINMANN et al., 1999).

4.2.4.1.4.2 Avaliação quantitativa

O cálculo da concentração do retinol plasmático foi feito utilizando-se a equação de regressão obtida com a construção da curva padrão.

A classificação do nível de retinol sérico foi feita com base nos pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1996), demonstrados na tabela 1.

Tabela 1: Pontos de corte para a interpretação dos níveis de retinol sérico pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1996)

Categoria	Nível de retinol sérico	
	µg/dL	µmol/mL
Carência grave	< 10	< 0,35
Carência marginal moderada	10 - 20	0,35 - 0,70
Grupos com valores duvidosos	20 - 30	0,70 - 1,05

4.2.4.1.5 Determinação da faixa de linearidade

A faixa de linearidade foi obtida utilizando-se as mesmas condições listadas anteriormente, a partir da injeção, em triplicata, de oito concentrações crescentes da solução padrão (0,015 a 9,2µg/mL) e uma solução constante do padrão interno (0,4µg/mL). Desse modo, conseguiu-se os resultados de uma faixa ampla de concentrações de padrões, à partir das quais a linearidade foi

determinada. Para isso, efetuou-se uma análise de regressão linear utilizando no eixo x a concentração do padrão externo dividida pela concentração do interno e no eixo y a área do padrão externo dividida pela área do padrão interno - anexo 5 (WEINMANN et al., 1999).

4.2.4.1.6 Análise da recuperação do padrão

Os testes de recuperação do retinol foram efetuados a partir da adição de concentrações conhecidas de padrão de retinol em amostras de soro (WEINMANN et al., 1999). Pequenas alterações nas condições listadas para preparação das amostras foram utilizadas na análise de recuperação (figura 2).

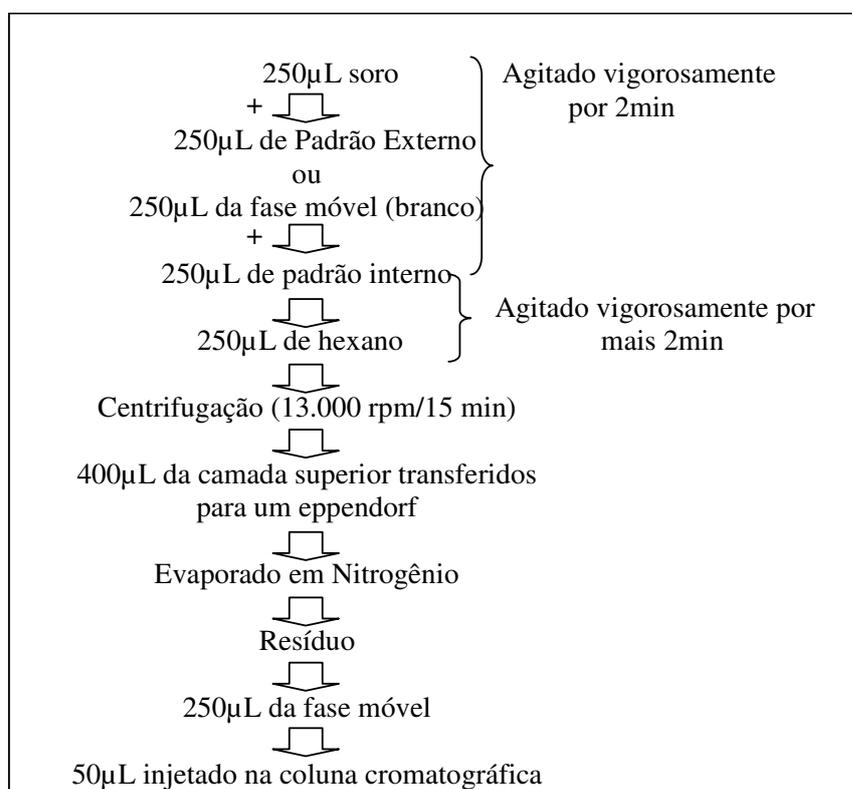


Figura 2: Preparação da amostra de soro para análise da recuperação do padrão

A recuperação foi avaliada em duplicata em 3 amostras de soro. Cada amostra de soro foi dividida em quatro alíquotas; em duas destas amostras, adicionou-se padrões em concentrações suficientes para representar cerca de 50%

da média de retinol encontrada na população em estudo. As outras duas foram utilizadas como controles.

Os valores de recuperação foram obtidos a partir da diferença percentual entre os teores analisados e adicionados - anexo 6 (WEINMANN et al., 1999).

4.2.4.2 Avaliação do estado nutricional de ferro

Os indicadores do estado nutricional de ferro analisados foram: hemoglobina, hematócrito, VCM (volume corpuscular médio), HCM (hemoglobina corpuscular média), CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média), RDW (red cell distribution width), ferritina sérica. As análises foram feitas em um laboratório de análises clínicas do município. A concentração de hemoglobina e os índices hematimétricos foram determinados por um contador eletrônico automático (COBAS AGROS 5 DIFF, da *Roche*) (MORRIS e DAVEY, 1996); na dosagem da ferritina sérica utilizou-se o método de doseamento imunométrico por quimioluminescência no aparelho Immulite (WOO e HENRY, 1996). A classificação dos indicadores do estado nutricional de ferro foi feita com base nos pontos de corte demonstrados na tabela 2.

Tabela 2: Pontos de corte para os parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro (WHO, 2001).

Parâmetros	Pontos de corte
Hemoglobina	< 110g/L
Hematócrito	< 33%
VCM	< 72fL*
HCM	< 24pg*
CHCM	< 32pg**
RDW	> 14,5%**
Ferritina	< 12µg/L

*DALLMAN, 1996; **FRANK e OSKI, 1993

Caracterizou-se anemia através da concentração de hemoglobina, a deficiência de ferro através da ferritina e a anemia ferropriva quando ambos, hemoglobina e ferritina estivessem alterados. Ainda avaliou-se a etiologia ferropriva da anemia através de diferentes combinações dos índices hematimétricos (RDW, VCM, HCM, CHCM, VCM ou HCM ou ferritina ou RDW).

4.2.4.3 Uso da proteína C reativa

A proteína C reativa foi utilizada como controle de processos infecciosos, os quais são responsáveis pelo aumento na concentração de ferritina. Os valores iguais ou superiores a 10mg/L foram considerados indicativos da resposta de fase aguda (SOH et al., 2004). As análises foram feitas em um laboratório de análises clínicas do município utilizando o método de aglutinação do látex (FERREIRA e ÁVILA, 1996).

4.2.4.4 Exame parasitológico de fezes

No exame parasitológico das fezes utilizou-se os métodos de HOFFMAN, PONS e JANER (1934), bem como os métodos de FAUST E RITCHIE (WHO, 1994). O exame foi considerado positivo quando se observou pelo menos uma espécie de parasito na amostra.

4.2.5 Análise estatística

Os dados foram digitados utilizando-se o programa Epi Info, versão 6.04 (DEAN et al., 1996), específico para análises epidemiológicas. As análises de regressão foram processadas no *software SPSS for windows*, versão 10 (STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES, 1999). As demais análises foram feitas com auxílio do programa *Sigma Statistic for Windows* (FOX et al., 1994).

Foram feitos testes de normalidade, Kolmogorov-Smirnov, para verificar o tipo de distribuição das variáveis analisadas.

O teste t-Student foi utilizado para verificar as diferenças entre as médias de dois grupos independentes: retinol sérico com diferentes parâmetros do estado nutricional de ferro. Além disso, utilizou-se o teste t-Student para avaliar as diferenças nas médias da concentração de retinol e hemoglobina entre as variáveis categóricas.

Para as variáveis numéricas utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para averiguar as correlações entre as variáveis. O coeficiente de correlação de Pearson também foi utilizado para analisar as correlações entre os indicadores do estado nutricional de ferro e vitamina A.

Utilizou-se os valores de *odds ratio* brutos, na análise univariada, para identificar o conjunto de variáveis que mais contribuíram para explicação da deficiência de ferro.

Foram propostos três modelos de regressão para explicar as concentrações de retinol, hemoglobina e ferritina das crianças. Para hemoglobina e retinol utilizou-se o modelo de regressão linear múltipla e para ferritina optou-se pelo modelo de regressão logística, pois esta variável não apresentou distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Assim, na análise de regressão logística a variável independente foi a deficiência de ferro, diagnosticada com o nível de ferritina abaixo de 12µg/L .

Nos modelos de regressão linear múltipla, foram incluídas as variáveis que na análise univariada se mostraram significativamente associadas às variáveis dependentes (concentração de hemoglobina e retinol) ($p < 0,05$), permanecendo no modelo aquelas que mantiveram tal associação.

No modelo de regressão logística múltipla para deficiência de ferro; foram inseridas as variáveis que na análise univariada apresentaram significância de 20% ($p < 0,20$), mas foram mantidas aquelas que apresentaram significância de 5% ($p < 0,05$).

4.2.6 Aspectos éticos

Todas as crianças receberam orientação nutricional e aquelas que apresentaram verminoses ou alterações no estado nutricional de ferro e/ou vitamina A foram encaminhadas para tratamento medicamentoso.

Bibliografia

ASSIS, A.M.O.; SANTOS, L.M.P.; MARTINS, M.C.; ARAÚJO, M.P.N.; AMORIN, D.Q.; MORRIS, S.S.; BARRETO, M.L. Distribuição da anemia em pré-escolares do semi-árido da Bahia. **Cad Saúde Pública**, v.13, n.2, p.237-244, 1997.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Growth Charts**, 2000. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts/>>. Acesso em 05 de maio de 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States**. Atlanta: Morbidity and Mortality Weekly Report; 1998.

DALLMAN, P.R. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. **Anais Nestlé**, n.52, p.18-24, 1996.

DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; COULOMBIER, D., et al. **Epi Info, Version 6.04a, a word processing, database, and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers**. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1996.

DEVINCENZI, M.U.; RIBEIRO, L.C.; SIGULEM, D.M. Anemia ferropriva na primeira infância I. **Compacta: temas em nutrição e alimentação**, v1, n.1, p.5-17, 2000.

FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico laboratorial: avaliação de métodos de diagnóstico das principais doenças infecciosas e parasitárias e auto-ímmunes**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

FOX, E.; KUO, J.; TILLING, L.; ULRICH, C. **User's manual – Sigma Stat: Statistical Software for Windows**. Germany: Jandel Scientific Software, 1994.

FRANK, A.; OSKI, M.D. Iron deficiency in infancy and childhood. **New Engl J Med**, v.329, n.3, p.190-193, 1993.

GIUGLIANI, E.R.J.; VICTORA, C.G. Alimentação complementar. **J Pediatr**, n.76, p.S253-S62, 2000.

HOFFMAN, W.A.; PONS, J.A.; JANER, J.L. The sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni. **Puerto Rico J Public Helth Trop Med**, n.9, p.281-298, 1934. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Procedimentos Laboratoriais em Parasitologia Médica**. Geneva: World Health Organization; 1994.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary references intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamina D and fluoride**. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa sobre padrões de vida 1996-1997: primeira infância**. Rio de Janeiro: IBGE, 2000.

MIRANDA, S.M.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; EUCLYDES, M.P.; ARAÚJO, R.M.A.; RIBEIRO, S.M.R.; NETTO, M.P.; FONSECA, M.M.; ROCHA, D.S.; SILVA, D.G.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. **Rev Nutr**, v16, n.2, 163-169, 2003.

MONSEN, E.R.; HALLBERG, L.; LAYRISSE, M.; HEGSTED, D.M.; COOK, J.D.; MERTZ, W., et al. Estimation of available dietary iron. **Am J Clin Nutr**, n.31, p.134-41, 1978.

MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C.; MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev Saúde Pública**, v.34, supl.6, p.62-72, 2000.

MORRIS, M.W.; DAVEY, F.R. **Basic examination of blood**. In: HENRY, J.B. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.

OSÓRIO, M.M. Fatores determinantes da anemia em crianças. **J Pediatr**, v. 78, n.4, p.269-278, 2002.

SILVA, L.S.M.; GIUGLIANI, E.R.J.; AERTS, D.R.G.C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. **Rev Saúde Pública**, n.35, p.66-73, 2001.

SOH, P.; FERGUSON, E.L.; MCKENZIE, J.E.; HOMS, M.Y.V.; GIBSON, R.S. Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6-24-month-old New Zealanders. **Eur J Clin Nutr**, n.58, p.71-9, 2004.

SOUZA, W.A.; BOAS, O.M.G.V. A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. **Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health**, n.12, p.173-9, 2002.

STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES – version 10.0, 1999.

THOMPSON, F.E.; BYERS, T. Dietary assessment resource manual. **J Nutr**, n.124, p.2245S-2317S, 1994.

WEINMANN, A.R.M.; OLIVEIRA, M.S.; JORGE, S.M.; MARTINS, A.R. Simultaneous high-performance liquid chromatographic determination of retinol by fluorometry and tocopherol by ultraviolet absorbance in the serum of newborns. **J Chromatogr B**, n.729, p.231-236, 1999.

WOO, J.; HENRY, J.B. **Metabolic intermediates and inorganic ions**. In: HENRY, J.B. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes**. Geneva: WHO; 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / THE UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND. **Consultation on complementary feeding in**

Montpellier. Montpellier: World Health Organization/ United Children's Fund; 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers.** Geneva: World Health Organization; 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry.** Geneva: World Health Organization; 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Procedimentos Laboratoriais em Parasitologia Médica.** Geneva: World Health Organization; 1994.

5) RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Das 101 crianças que participaram do estudo; 50,5% pertenciam ao sexo feminino e 49,5% ao masculino. Com relação à distribuição por faixa etária tem-se 9,9; 13,9; 12,8; 21,8; 10,9; 17,8 e 12,9% de crianças com 18; 19; 20; 21; 22; 23 e 24 meses; respectivamente. A mediana da idade foi de 21 meses e a média de $21,15 \pm 1,88$ meses.

5.1.1 Variáveis Maternas

A média da idade materna foi de $25,3 \pm 5,52$ anos e a mediana de 25 anos, sendo a idade mínima de 15 e máxima de 46 anos. Na tabela 1, observa-se que quase 12% das mulheres avaliadas eram adolescentes, valor semelhante ao encontrado na Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (1996) de 14,3%. Pesquisa recente, encontrou que 17,7% dos nascidos vivos em Minas Gerais são filhos de adolescentes com idade entre 15 e 19 anos (IBGE, 2005). A gestação na adolescência afeta a saúde da mãe e da criança (BEMFAM, 1997), pois a baixa idade ginecológica e o incompleto crescimento físico da gestante podem comprometer a viabilidade de nutrientes ao feto, em decorrência da maior resistência vascular placentária e do aumento das necessidades nutricionais para suportar o crescimento físico materno (COSTA e NETO, 1999). Assim, a gravidez na adolescência se associa a maior frequência de parto pré-termo e ao baixo peso ao nascer (AZEVEDO et al, 2002). Além disso, as chances de sobrevivência dos filhos de mulheres adolescentes são menores comparados aquelas não adolescentes; o qual não resulta apenas dos problemas biológicos, mas também está relacionado ao fato de que parcela significativa dessas adolescentes apresentaria condições sociais precárias (IBGE, 1999).

Ainda na tabela 1, observa-se que quase metade das mulheres avaliadas eram primíparas. O número mediano de gestações foi de 2, com mínimo de 1 e máximo de 10 gestações.

Tabela 1: Variáveis maternas das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Idade materna</i>		
< 20 anos	12	11,9
≥ 20 anos	89	88,1
<i>Paridade</i>		
Prímiparas	49	48,5
Múltiparas	52	51,5
<i>Pré-natal</i>		
Sim	99	98
Não	2	2
<i>Nº de consultas no Pré-natal^a</i>		
< 6	45	46,2
≥ 6	50	53,8
<i>Início do pré-natal^b</i>		
1º Trimestre	75	75,8
2º Trimestre	21	21,2
3º Trimestre	3	3
<i>Exame de anemia na gestação^c</i>		
Sim	93	93,9
Não	6	6,1
<i>Anemia na gestação^d</i>		
Sim	47	52,2
Não	43	47,8
<i>Suplemento de ferro na gestação^c</i>		
Sim	91	91,9
Não	8	8,1
<i>Suplemento vitamínico na gestação^c</i>		
Sim	14	14,1
Não	85	85,9
<i>Suplemento de ferro no pós-parto</i>		
Sim	20	19,8
Não	81	80,2
<i>Suplemento vitamínico no pós-parto</i>		
Sim	3	3
Não	98	97

^aseis não lembravam, ^bpara aquelas que fizeram pré-natal, ^cduas não lembravam, ^dpara aquelas que fizeram exame de anemia na gestação (três não sabiam informar).

Apenas duas das mães avaliadas não fizeram pré-natal (2%), valor inferior ao encontrado na Pesquisa sobre Padrões de Vida (1996/97) de 11,8% (IBGE, 1999). Entre as que fizeram o pré-natal, iniciaram em média aos 2,79 ± 1,46 meses (mediana, mínimo e máximo de 3, 1 e 8 meses, respectivamente), com

46,2% fazendo menos de seis consultas (média de $5,6 \pm 2,2$ consultas e mediana, mínimo e máximo de 6, 0 e 12 consultas no pré-natal, respectivamente). O atendimento pré-natal tem como objetivo monitorar a mulher durante o período gestacional, reduzindo os riscos que contribuem para morbi – mortalidade materna e infantil, além de reduzir a incidência de prematuridade e mortalidade perinatal; ressalta-se ainda que é durante o pré-natal que as gestantes devem receber informações sobre saúde e nutrição (BEMFAM, 1997).

Observou-se alto percentual de gestantes que fizeram o exame de anemia na gestação e destas, mais da metade apresentaram-se anêmicas. A anemia na gestação aumenta o risco de mortalidade materna, mortalidade perinatal e prematuridade (WHO, 2001a), por isso deve ser monitorada e tratada.

Com relação ao consumo de suplementos, observou-se que grande parte das gestantes consumiram algum composto ferroso durante a gestação e um pequeno percentual fez uso de complexos vitamínicos contendo vitamina A. O composto ferroso mais utilizado na gestação foi o sulfato ferroso, relatado ser consumido por 75,8% das mulheres; entre os complexos vitamínicos, o mais consumido foi materna (64,3%). Já no pós-parto, houve uma redução do uso de suplementos. A recomendação do Ministério da Saúde é de que as gestantes comecem a utilizar suplemento ferroso a partir da 20^a semana de gestação e continuem tomando até o segundo mês pós-parto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2000).

5.1.2 Variáveis de nascimento

Neste estudo o percentual de crianças nascidas prematuras e de baixo peso foram de 5% e 11,9%, respectivamente. Este resultado encontra-se superior ao valor de 8,1% de baixo peso ao nascer observado pela PNDS para crianças brasileiras (BEMFAM, 1997).

A média de peso ao nascer foi de $3106,67 \pm 553,44$ g (mediana, mínimo e máximo de 3140, 1680e 4600g, respectivamente) e a média do comprimento ao nascer foi de $49 \pm 2,7$ cm (mediana, mínimo e máximo de 49, 34 e 54 cm, respectivamente). O peso ao nascer é apresentado como uma das variáveis mais

importantes para a definição das chances de sobrevivência de um recém-nascido (IBGE, 1999).

Tabela 2: Variáveis de nascimento das mães de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Duração da gestação materna</i>		
< 9 meses	5	5
≥ 9 meses	96	95
<i>Peso ao nascer</i>		
Baixo peso (< 2500 g)	12	11,9
Peso Insuficiente (2500 l- 3000)	31	30,7
Peso Normal (≥ 3000)	58	57,4
<i>Tipo de parto</i>		
Cesárea	50	49,5
Normal	51	50,5

Com relação ao tipo de parto, verifica-se distribuição homogênea entre o parto normal e cesárea. Ressalta-se que o percentual de cesarianas foi bem superior ao encontrado na PNDS de 36,4% e, encontra-se muito aquém do que seria adequado, apenas 10% (BEMFAM, 1997).

5.1.3 Condições Socioeconômicas

Os determinantes sociais têm sido muito estudados, em pesquisas epidemiológicas, para o entendimento do processo saúde-doença (TOMASI et al., 1996).

As escolaridades maternas e paternas foram de $7,24 \pm 2,98$ e $7,03 \pm 3,21$ anos em média, com valores medianos de 7 e 7. Em Viçosa, a média de anos de estudo das pessoas de 25 anos ou mais de idade foi de 6,74 (IPEA, 2000).

Ao comparar o percentual de mulheres com menos de 4 anos de estudo em Viçosa (23,7%) com os percentuais de 38,1% de baixa escolaridade entre a população feminina em idade reprodutiva avaliada pela PNDS (1996) e 41,9% das mães de crianças menores de 6 anos avaliada na PPV (1996/97), observa-se que

com relação à escolaridade, as mulheres avaliadas no presente estudo apresentam-se em situação privilegiada (BEMFAM, 1997; IBGE, 1999). Na Síntese dos Indicadores Sociais, publicada pelo IBGE (2005), encontrou-se que 24,5% da população mineira, com idade superior a 15 anos, são analfabetos funcionais, ou seja, têm menos de 4 anos de estudo. Observa-se pelos dados do Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil que o percentual de pessoas de 25 anos ou mais, residentes em Viçosa, com menos de quatro anos de estudo, no ano de 2000, foi de 26,05%; valores semelhantes ao encontrado neste estudo (IPEA, 2000). Deve-se ressaltar que mães de maior escolaridade geralmente procuram mais por serviços de saúde, compreendem melhor os processos das doenças, entendem as recomendações médicas, apresentam mais conhecimentos sobre higiene, ou seja, a escolaridade materna é um determinante básico das condições de saúde e nutrição das crianças (IBGE, 1999).

A proporção de mães trabalhando no momento do estudo foi de 32,7% (tabela 3); valor inferior aos dados da PNDS (1996), nos quais 51% das mulheres de 15 a 49 anos trabalhavam (BEMFAM, 1997). Provavelmente isto ocorre devido à dificuldade da incorporação dessas mulheres no mercado de trabalho, já que são de baixa escolaridade e conseqüentemente pouco qualificadas; aliado a isto encontra-se a dificuldade em conciliar o trabalho com os cuidados necessários ao lactente. Com relação à condição de trabalho paterna, a situação se inverte com 77,2% exercendo alguma atividade remunerada.

Com relação ao estado civil da mãe, observa-se que 29,7% (tabela 3) não viviam com os pais das crianças ou outro companheiro, percentual superior ao encontrado na PNDS (1996) de 18%. Em Minas Gerais, o percentual de mulheres que vivem sem cônjuge e com filhos varia entre 2,6 a 30,7% dependendo da classe de renda, sendo os maiores percentuais encontrados nas famílias de menor renda (IBGE, 2005). A ausência do pai no domicílio pode estar associada a maior fragilidade econômica destas famílias.

Tabela 3: Condições socioeconômicas das famílias das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Escolaridade materna (anos)</i>		
> 4	77	76,2
≤ 4	24	23,7
<i>Condição de trabalho da mãe</i>		
Dona de casa/ Estudante/Desempregada	68	67,3
Empregada Formal ou Informal	33	32,7
<i>Estado civil da mãe</i>		
Casada Formal ou Informal	71	70,3
Solteira/ Separada/ Viúva	30	29,7
<i>Escolaridade paterna (anos)^a</i>		
> 4	65	72,2
≤ 4	25	27,8
<i>Condição de trabalho do pai</i>		
Empregado Formal ou Informal/ Aposentado	78	77,2
Desempregado/ Estudante/ Não sabe	23	22,8
<i>Renda em salários mínimos (mediana)^b</i>		
> 1,5	37	44
≤ 1,5	47	56
<i>Renda per capita em salários mínimos (mediana)^b</i>		
> 0,365	42	50
≤ 0,365	42	50
<i>Nº de moradores no domicílio(mediana)</i>		
≤ 5	70	69,3
> 5	31	30,7
<i>Nº de moradores/ dormitório</i>		
Adequado (≤ 3)	86	85,1
Inadequado (> 3)	15	14,9

^aonze não sabiam informar, ^bdezessete não sabiam informar.

A renda per capita representa a distribuição dos recursos materiais entre as famílias, se correlacionando fortemente com a qualidade de vida na primeira infância (IBGE, 1999). A mediana da renda familiar per capita foi de 0,365 salários-mínimos (mínimo de 0,07 e máximo de 1 salário mínimo per capita), este valor corresponde a R\$94,90 (salário-mínimo base de R\$260, correspondente ao período de estudo). Estes dados permitem concluir que os lactentes estudados pertencem, em sua maioria, a famílias de baixa renda. Em Viçosa, a renda per capita média em 2000 era de R\$329,71; no primeiro, segundo, terceiro e quarto quinto mais pobre eram de R\$46,18; R\$94,74; R\$148,71; R\$260,27, respectivamente e no quinto mais rico de R\$1098,66 (IPEA, 2000). Em 2004, o

rendimento mensal per capita, em salários mínimos era de 0,19; 0,43 e 7,41 salários entre os 10 e 40% mais pobres e, nos 10% mais ricos, respectivamente (IBGE, 2005).

Com relação à renda familiar total, encontrou-se que a mediana foi de 1,5; com valores mínimo e máximo de 0, 2, e 4,2; respectivamente.

O número de pessoas por cômodo é um determinante importante das condições de saúde e bem estar dos membros do domicílio, particularmente as crianças (BEMFAN, 1997). Neste estudo quase 15% dos lactentes avaliados moravam em domicílios com mais de 3 moradores por dormitório. Esta variável revela o maior ou menor conforto da família e na PPV (96/97) os melhores indicadores das condições de vida das crianças menores de 6 anos foram alcançados pelas famílias que tinham em torno de dois moradores por dormitório (IBGE, 1999). Na Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (1996); 20,4% dos domicílios tinham mais de 3 moradores por dormitório. No estado de Minas Gerais, o número médio de pessoas por domicílio e por dormitório na zona urbana são 3,5 e 1,7; respectivamente. Em Viçosa, 9,6% das pessoas vivem em domicílios com densidade acima de 2 pessoas por dormitório segundo o IPEA (2000).

5.1.4 Condições de Habitação

O acesso à eletricidade, o tipo de abastecimento de água e as instalações sanitárias têm uma contribuição importante na determinação das condições de saúde e bem estar dos indivíduos, especialmente das crianças (BEMFAN, 1997). São considerados adequados os domicílios abastecidos de água através de canalização interna da rede geral, ligados à fossa séptica ou à rede geral de esgotos e com coleta regular de lixo (IBGE, 1999).

O saneamento adequado é de fundamental importância para a saúde das pessoas, especialmente para as crianças na primeira infância, pois existe alta correlação entre mortalidade infantil e condições de saneamento (IBGE, 1999).

Tabela 4: Condições de habitação das famílias das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Abastecimento de água</i>		
Público	95	94,1
Não Público	6	5,9
<i>Destino dos Dejetos</i>		
Público	99	98
Não Público	2	2
<i>Destino do Lixo</i>		
Público	89	88,1
Não Público	12	11,9

Na região sudeste, a proporção de crianças menores de 6 anos que residem em moradias com água, esgoto e lixo adequados varia entre 83 e 87%, 76 e 86% e 80 e 81%, respectivamente; dependendo da composição familiar – casal ou chefe mulher (IBGE, 1999). Observa-se, na tabela 4, que os lactentes residentes em Viçosa apresentam melhores condições de saneamento. Os percentuais encontrados neste estudo foram próximos aos dados do Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil, no qual 97,1 e 96,01% da população viviam em domicílios com água encanada e serviço de coleta de lixo (IPEA, 2000) e aos dados sintetizados dos indicadores sociais, nos quais 96,1% dos domicílios urbanos de Minas Gerais apresentavam rede geral de abastecimento de água com canalização interna; 84,6% de esgoto sanitário por rede coletora e 90% tinham coleta de lixo adequada (IBGE, 2005).

5.1.5 Morbidades, Vacinação, Consumo de medicamentos e suplementos

Observa-se na tabela 5 que 29,7% dos lactentes avaliados apresentavam alguma enfermidade freqüente; entre as mais citadas encontram-se a bronquite (37,9%) e a rinite (17,2%). Na mesma tabela, nota-se a mesma proporção de lactentes que já tiveram pelo menos uma internação anterior ao estudo; entre as causas da internação destacam-se as infecções com 39,8% e desidratação, diarreia e vômito com 29,9%.

Tabela 5: Morbidades, consumo de medicamentos e suplementos e história de vacinação das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Enfermidade freqüente</i>		
Sim	30	29,7
Não	71	70,3
<i>Internação anterior ao estudo</i>		
Sim	30	29,7
Não	71	70,3
<i>Enfermidade nos últimos 15 dias</i>		
Sim	41	40,6
Não	60	59,4
<i>Exame anterior de anemia</i>		
Sim	56	55,4
Não	45	44,6
<i>Anemia anterior^a</i>		
Sim	14	25
Não	42	75
<i>Exame anterior de fezes</i>		
Sim	59	58,4
Não	42	41,6
<i>Parasitose anterior^b</i>		
Sim	16	38,1
Não	26	61,9
<i>Consumo atual de medicamento</i>		
Sim	10	9,9
Não	91	90,1
<i>Consumo atual de composto ferroso</i>		
Sim	9	8,9
Não	92	91,1
<i>Consumo atual de complexo vitamínico</i>		
Sim	6	5,9
Não	95	94,1
<i>Vacinação completa</i>		
Sim	97	96
Não	4	4

^apara aquelas que fizeram exame de anemia anterior, ^bpara aquelas que fizeram exame de fezes anterior.

Nos quinze dias que antecederam a pesquisa, 40,6% dos lactentes apresentaram alguma enfermidade. Destes, 16,8% apresentaram coriza; 10,9% tosse e 9,9% febre.

As doenças infecciosas são as principais enfermidades prevalentes na primeira infância constituindo-se no principal motivo para procura de atendimento médico (IBGE, 1999).

Ainda na tabela 5, percebe-se que mais de 50% dos lactentes já haviam feito exames de anemia e parasitológico anteriormente. Destes, a anemia e a parasitose estavam presentes em 25 e 38,1% dos lactentes, respectivamente.

Ressalta-se que apenas 8,9% dos lactentes avaliados recebiam suplementação com sais de ferro no momento da pesquisa, entretanto a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria é que todos os lactentes recebam profilaxia medicamentosa com ferro até os 24 meses de idade (SBP, 1995). Com relação ao tipo de medicamentos, verificou-se que o composto ferroso mais utilizado foi o sulfato ferroso (55,6%) e o complexo vitamínico foi o Protovit® (33,3%).

Estavam com a vacinação completa para idade, 96% dos lactentes, valor superior ao encontrado na PNDS (1996) de 73% de cobertura vacinal completa entre crianças de 12 a 23 meses.

5.1.6 História Alimentar

A alimentação e, particularmente, a amamentação tem grande impacto na saúde e é um forte determinante do estado nutricional da criança (BEMFAN, 1997).

Embora a maior parte dos lactentes avaliados tenham recebido leite materno, observa-se através das médias e medianas das idades de introdução de outros alimentos que esta ocorreu precocemente (tabela 6). SIMOM et al. (2003) observaram introdução precoce de água ou chá e de leite não materno, sendo esta introdução associada à renda, escolaridade e trabalho materno. O leite materno, nos primeiros seis meses de vida, é indiscutivelmente o melhor alimento, pois reúne as características nutricionais adequadas, além de desenvolver inúmeras vantagens imunológicas e psicológicas, importantes na diminuição da morbidade e mortalidade infantil (EUCLYDES, 2000). A recomendação da OMS para a duração do aleitamento materno exclusivo é de 6 meses, a partir daí e até os 24 ou

mais meses deve-se manter o aleitamento complementado (WHO, 2001b). Entretanto, na população estudada, apenas 3% manteve o aleitamento complementado e 18,8% oferecem o leite materno conjuntamente ao leite de vaca (tabela 7).

Tabela 6: Médias, medianas, desvios padrões e valores mínimos e máximos das variáveis de história alimentar e consumo de nutrientes das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	Média (DP)	Mediana (Valores mínimo e máximo)
Idade de introdução de água e/ou chá (meses) ^a	2,51 (2,25)	2 (0 – 7)
Idade de introdução de sucos e/ou frutas (meses) ^b	5,24 (2,84)	5 (1 – 16)
Idade de introdução de leite não materno (meses) ^a	5,39 (5,09)	4 (0 – 20)
Idade de introdução de papa salgada (meses)	5,2 (1,85)	6 (0 – 14)
Calorias	1315,11 (386,63)	1221,6 (482,55 – 2426,07)
Carboidratos (g)	184,75 (70,78)	165,33 (46,57 – 450,93)
Proteína (g)	41,86 (13,81)	40,26 (17,03 – 79,94)
Lipídios (g)	45,95 (14,06)	43,48 (4,34 – 87,62)
Cálcio (mg)	768,17 (366,18)	724,67 (190,74 – 1626,69)
Vitamina C (mg)	114,50 (221)	47,4 (18,28 – 1486,37)
Vitamina A (µg)	509,03 (441,56)	410,45 (32,76 – 3587,98)
Ferro (mg)	4,8 (2,46)	4,21 (1,14 – 15,01)

^aduas não lembravam, ^buma não lembrava

Observando as médias e medianas da composição nutricional da dieta dos lactentes avaliados (tabela 6) percebe-se que as mesmas encontram-se superiores aos valores de referência (IOM, 1997; IOM, 2000; IOM, 2001), entretanto; 15,8; 17,8 e 23,8% das crianças consomem dietas com conteúdo

inadequado de vitamina C, vitamina A e ferro, respectivamente. Para o cálcio, 71,3% dos lactentes avaliados apresentavam uma ingestão adequada (tabela 7).

Tabela 7: História alimentar das crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N	%
<i>Recebeu leite materno</i>		
Sim	83	82,2
Não	8	17,8
<i>Idade de introdução de água e/ou chá (meses)^a</i>		
< 6	81	81,8
≥ 6	18	18,2
<i>Idade de introdução de sucos e/ou frutas (meses)^b</i>		
< 6	56	56
≥ 6	44	44
<i>Idade de introdução de leite não materno (meses)^a</i>		
< 6	57	57,6
≥ 6	42	42,4
<i>Idade de introdução de papa salgada (meses)</i>		
< 6	49	48,5
≥ 6	52	51,5
<i>Tipo de leite consumido atualmente</i>		
Materno	3	3
Vaca	77	76,2
Soja	1	1
Materno + Vaca	19	18,8
Vaca + Cabra	1	1
<i>Consome leite próximo das grandes refeições</i>		
Não	46	45,5
Sim	55	54,5
<i>Cálcio em mg (AI)^c</i>		
>500	72	71,3
≤ 500	29	28,7
<i>Vitamina C em mg (EAR)^d</i>		
> 13	85	84,2
≤ 13	16	15,8
<i>Vitamina A em µg (EAR)^e</i>		
> 210	83	82,2
≤ 210	18	17,8
<i>Ferro em mg (EAR)^e</i>		
> 3	77	76,2
≤ 3	24	23,8

^aduas não lembravam, ^buma não lembrava, ^cIOM (1997); ^dIOM (2000); ^eIOM (2001).

5.1.7 Avaliação Antropométrica

A situação nutricional da criança influencia a susceptibilidade da mesma para contrair doenças e relaciona-se também, com o risco de morrer (BEMFAN, 1997).

A avaliação do estado nutricional das crianças, de acordo com a referência atualizada do CDC (2000), revela que o déficit de maior frequência nesta população é o de peso/estatura, seguido pelo peso/idade e estatura/ idade (tabela 8). Deve-se ressaltar que os déficits apresentados pelos lactentes de Viçosa encontram-se acima dos 2,28% esperados, considerando a distribuição na população de referência.

Tabela 8: Estado nutricional, segundo os índices antropométricos, expressos em escore z, de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Índices Antropométricos	N	%
<i>Estatuta/ Idade (escore-Z)</i>		
< -2	3	3
≥ -2	98	97
<i>Peso/ Idade (escore-Z)</i>		
< -2	8	7,9
≥ -2	93	92,1
<i>Peso/ Estatura (escore-Z)</i>		
< -2	10	9,9
≥ -2	91	90,1

Na PNDS (1996) a prevalência de inadequação do estado nutricional para os índices de peso/estatura, peso/idade e estatura/ idade, entre crianças de 12 e 23 meses de idade, foram 2,9; 6,3 e 15,1%; valores muito diferentes do encontrado no presente estudo. Quando comparados com os dados da PPV para o índice peso/idade de crianças entre 24 e 35 meses (5,2%), a prevalência encontrada no presente estudo é superior (IBGE, 1999). O elevado percentual de crianças com déficits de peso/estatura reflete o caráter agudo da desnutrição em crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa e poderia ser explicado parcialmente pelo inadequado peso ao nascer destes lactentes, visto que entre as crianças que apresentaram este déficit antropométrico, 30% nasceram de baixo peso.

Bibliografia

AZEVEDO, G.D.; FREITAS, R.A.O.; FREITAS, A.K.M.S.O; ARAÚJO, A.C.P.F.; SOARES, E.M.M.; MARANHÃO, T.M.O. Efeito da idade materna sobre os resultados perinatais. **Rev Bras Ginecol Obstetr**, n.24 p181-5, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. **Growth Charts**, 2000. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/growthcharts/>>. Acesso em 05 de maio de 2005.

COSTA, M.C.O.; NETO, A.F.O. Abordagem nutricional de gestantes e nutrizes adolescentes: estratégia básica na prevenção de riscos. **J Pediatr**, n.75, p.161-6, 1999.

EUCLYDES, M.P. **Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada**. 2 ed. Viçosa, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids**. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). **Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride**. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa sobre padrões de vida 1996-1997: primeira infância**. Rio de Janeiro: IBGE, 1999.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Síntese de Indicadores Sociais 2004**. Rio de Janeiro: IBGE, 2005.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. IDH-M**, 2000

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Assistência pré-natal: normas e manuais técnicos.** 3 ed. Brasília, 2000.

SIMOM, V.G.N.; SOUZA, J.M.P.; SOUZA, S.B. Introdução de alimentos complementares e sua relação com variáveis demográficas e socioeconômicas, em crianças no primeiro ano de vida, nascidas em Hospital Universitário no município de São Paulo. **Rev Bras Epidemiol**, v.6, n.1, p.29-37, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Preconização da profilaxia de ferro em lactentes. **Atualidade SBP**, v.4, n.25, p.12, 1995.

SOCIEDADE CIVIL BEM-ESTAR FAMILIAR NO BRASIL (BEMFAM). **Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde 1996.** Rio de Janeiro: BEMFAM/IBGE/ DHS/USAID/FNUAP/UNICEF, 1997.

TOMASI, E.; BARROS, F.C.; VICTORA. Situação sócio-econômica e condições de vida: separação de duas coortes de base populacional no Sul do Brasil. **Cad Saúde Pública**, v.12, supl.1, p.15-17, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers.** Geneva: World Health Organization; 2001a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The optimal duration of exclusive breastfeeding: results of a WHO systematic review.** Geneva: World Health Organization; 2001b.

5.2 Artigo 1: Fatores associados à concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses de idade

Factors associated to the concentration of serum retinol in 18-24 months-old children

5.2.1 Resumo

Objetivo: Verificar os fatores associados à concentração de retinol em lactentes de 18 a 24 meses, atendidos em serviços públicos de saúde, da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais.

Métodos: Trata-se de um estudo de corte transversal, realizado com 101 crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde da área urbana, da cidade de Viçosa, MG. As informações foram obtidas através dos pais ou responsáveis pelas crianças por uma entrevista realizada no domicílio. Foi coletada uma alíquota de 3 mL de sangue venoso para análise da concentração de retinol, analisado através da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). As amostras de fezes foram analisadas pelos métodos de Hoffman, Faust e Ritchie. Na avaliação da prática alimentar utilizou-se o recordatório 24 horas. Foi feita análise de regressão linear para avaliar as variáveis associadas ao retinol sérico.

Resultados: Encontrou-se uma média de 67,97 μ g/dL de retinol (Desvio Padrão =19,21) na população estudada. A prevalência de deficiência de vitamina A foi de 0,99%. Os fatores associados positivamente ao retinol sérico foram: anos de escolaridade paterna e conteúdo de proteína; o número de moradores no domicílio se mostrou negativamente associado.

Conclusão: A hipovitaminose A não se apresenta como um problema de saúde pública entre lactentes de 18 a 24 meses de idade do município de Viçosa. Os fatores associados à concentração de retinol nestes lactentes foram a escolaridade paterna, o número de moradores no domicílio e o conteúdo de proteína na dieta.

Descritores: vitamina A, nutrição infantil, lactente, estado nutricional

5.2.2 Abstract

Objective: To verify the factors associated to the concentration of retinol in 18-24 months-old infants, assisted at the health public system, in the urban area of the city of Viçosa, Minas Gerais.

Methods: This study is on a transversal cut, carried out with 101 18-24 months-old children assisted in the health public system in the urban area of the city of Viçosa, MG. The information was obtained through of the children's parents or with their responsables for an interviews in the home. An aliquot of 3 mL of venous blood was collected to analyze the concentration of retinol, analyzed through high performance liquid chromatography (HPLC). The feces samples were analyzed through the methods of Hoffman, Faust and Ritchie. In the evaluation of the feeding practice a 24 hours recordative was used. Linear regression analyzes was done in order to evaluate the variables associated to the blood retinol.

Results: An average of 67.97 µg/dL of retinol (Standard Deviation=19,21) was found in the studies population. The prevalence of deficiency of vitamin A was of 0.99%. The factors positively associated to the serum retinol were: those of paternal years of education and the contend of protein; the number of household inhabitants showed as negatively associated.

Conclusion: The hipovitaminose A didn't show itself as a problem of public health among 18-24 months-old infants in the city of Viçosa. The factors associated to the concentration of retinol in those infants were the paternal education, the number of household inhabitants and the contend of protein in the diet.

Keywords: vitamin A, infant nutrition, infant, nutritional status

5.2.3 Introdução

A vitamina A é um micronutriente essencial, que tem papel fundamental na visão, diferenciação celular e proliferação e manutenção da integridade epitelial; sendo sua deficiência a mais importante causa de cegueira na infância em países em desenvolvimento. Além disso, nas últimas décadas, tem-se demonstrado que a deficiência desta vitamina contribui significativamente para a morbi-mortalidade por doenças infecciosas antes mesmo do aparecimento dos sinais clínicos da deficiência¹⁴.

Estima-se que a deficiência subclínica de vitamina A afete 230 milhões de crianças no mundo, podendo resultar em 250.000 a 500.000 novos casos de cegueira irreversível a cada ano¹³. Na América Latina a prevalência da deficiência subclínica de vitamina A em crianças menores de três anos variou entre 4,6 e 75,9%⁸. Não existem dados que permitam estabelecer a prevalência e gravidade da deficiência de vitamina A para a população brasileira. Contudo, observa-se através de estudos pontuais, realizados em diferentes regiões do país, que esta deficiência se constitui em um problema de saúde pública e, diferente do que se pensava anteriormente, este problema não está limitado às regiões mais pobres do país, sendo que as prevalências desta deficiência variam entre 16 e 74% em crianças menores de seis anos de idade¹¹.

Para Miller et al.⁷ as crianças menores de dois anos residentes em países em desenvolvimento tornam-se deficientes em vitamina A por duas razões principais. Primeiro, suas mães são deficientes e produzem leite materno com teores de vitamina A inadequados. A segunda deve-se ao fato da alimentação complementar em geral ser pobre nesta vitamina. Aliado a estas razões acrescenta-se que as crianças passam uma parte significativa da infância apresentando alguma enfermidade que pode acarretar anorexia, má-absorção e aumento do catabolismo.

Poucos estudos têm mostrado quais fatores estão associados à concentração de retinol sérico em lactentes e em geral, estes enfocam as prevalências da deficiência em crianças na idade pré-escolar ou escolar. Assim, o presente estudo teve como objetivo verificar os fatores associados aos níveis de

retinol sérico em lactentes de 18 a 24 meses atendidos em serviços públicos de saúde, da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais.

5.2.4 Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado com crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais.

Todas as crianças cadastradas no serviço pediátrico do município, na faixa etária de interesse, receberam visitas domiciliares nas quais os responsáveis pelas crianças foram convidados a participar do estudo após esclarecimentos sobre os objetivos e metodologia do mesmo. O total de crianças cadastradas no serviço e cujos endereços foram localizados foi de 124. Destas; 23 (15%) não participaram devido à não autorização dos pais. Assim, a amostra compreendeu 101 crianças; destas 51 (50,5%) do sexo feminino e 50 (49,5%) do sexo masculino.

Os dados foram obtidos por meio de entrevista, no domicílio, com as mães ou responsáveis pelas crianças utilizando-se um questionário. As variáveis analisadas foram: referentes à criança (sexo, peso ao nascer, comprimento ao nascer e duração da gestação), condições socioeconômicas (escolaridade e ocupação dos pais, estado civil da mãe, renda familiar, número de pessoas que moram na casa e número de cômodos), variáveis maternas (número de gestações, assistência pré-natal e anemia na gestação) morbidades (atual e passada), ingestão de suplementos contendo ferro ou vitamina A e práticas alimentares.

O peso e comprimento ao nascer e as variáveis referentes à gestação eram conferidos no cartão de vacinação das crianças e cartão da gestante quando estes eram disponíveis. A renda familiar per capita considerada foi a renda total dividida pelo número de pessoas que dependem da mesma. Os suplementos alimentares consumidos pelos lactentes também eram conferidos pelo pesquisador.

O peso e o comprimento das crianças foram aferidos durante as visitas domiciliares, utilizando equipamentos e normas padronizadas, obedecendo aos procedimentos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde¹⁵. Utilizou-se

balança pediátrica, digital, eletrônica, com capacidade de 15kg e divisão de 10g; e antropômetro de madeira com amplitude de 120 cm e sub-divisões de 0,1 cm. O estado nutricional foi avaliado através dos índices peso/idade, estatura/idade e peso/estatura, expressos em escore-Z; utilizou-se o ponto de corte -2 escore-Z para avaliar a inadequação do estado nutricional. Como referência antropométrica, adotou-se as curvas de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹.

Utilizou-se uma amostra de 3 mL de sangue, coletado por punção venosa, após jejum mínimo de 8 horas para determinação dos níveis de retinol sérico. As etapas de coleta de sangue, centrifugação e separação do soro foram efetuadas em ambiente protegido da ação solar e ausência de luz direta. Os soros foram armazenados em freezer a -18°C até a análise; o tempo entre a coleta e análise não ultrapassou 30 dias. As análises do retinol sérico foram realizadas utilizando-se a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A inadequação do estado nutricional de vitamina A foi definida como níveis séricos inferiores a 30µg/dL¹⁴.

No exame parasitológico das fezes utilizou-se os métodos de Hoffman, Faust e Ritchie. O exame foi considerado positivo quando se observou pelo menos uma espécie de parasito na amostra.

As análises do retinol sérico foram feitas no Laboratório de Análise de Vitaminas do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa. A análise parasitológica, bem como, a coleta de sangue foram feitas em um laboratório do município.

Na avaliação da prática alimentar utilizou-se o recordatório 24 horas. Foram também avaliadas algumas questões específicas relacionadas à prática alimentar como: consumo de leites logo após refeições de sal, idade de introdução de águas, chás, frutas e/ou sucos de frutas, leite “não materno” e papa salgada.

Para tabulação da ingestão dietética das crianças em aleitamento materno, estimou-se o consumo de leite materno segundo as recomendações da WHO/UNICEF, a qual sugere que, para a faixa etária em questão, o volume de leite seja de 61,16mL/ kg de peso/ dia¹². Para aquelas crianças que recebiam leite materno apenas 1 ou 2 vezes ao dia, o consumo de leite materno foi estimado por mamada usando 27 mL/ kg de peso/ mamada⁴. A composição centesimal da dieta

foi calculada com auxílio do software Diet-Pro versão 4.0. Para avaliar a adequação do consumo de vitamina A pelas crianças utilizou-se como referência a Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement* - EAR)⁵.

Os dados foram digitados utilizando-se o programa Epi Info, versão 6.04, específico para análises epidemiológicas. A análise de regressão foi processada no *software* SPSS for *windows*, versão 10.

As diferenças nas médias da concentração de retinol entre dois grupos independentes foram avaliadas através do teste t-Student. Para as variáveis numéricas utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para verificar as correlações entre as variáveis. As variáveis que se mostraram significativamente associadas à concentração de retinol ($p < 0,05$) foram incluídas no modelo de regressão linear múltipla.

As 101 crianças avaliadas neste estudo receberam orientação nutricional e aquelas que apresentaram verminoses ou alterações na concentração de retinol foram encaminhadas para tratamento medicamentoso. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

5.2.5 Resultados

A média de idade das crianças avaliadas foi de 21,15 (DP=1,89) meses; estas faziam parte de famílias com renda *per capita* de 0,38 (DP=0,20) salários mínimos (salário base = R\$260,00) e eram filhos de mães com 25,3 (DP=5,52) anos de idade e 7,2 (DP=2,98) anos de escolaridade.

Observou-se baixa prevalência de deficiência de vitamina A entre os lactentes avaliados (0,99%, n=1). A média de retinol sérico da população estudada foi de 67,97 μ g/dL (DP=19,21).

A Figura 1 apresenta um perfil cromatográfico típico obtido para amostra de soro analisada neste trabalho.

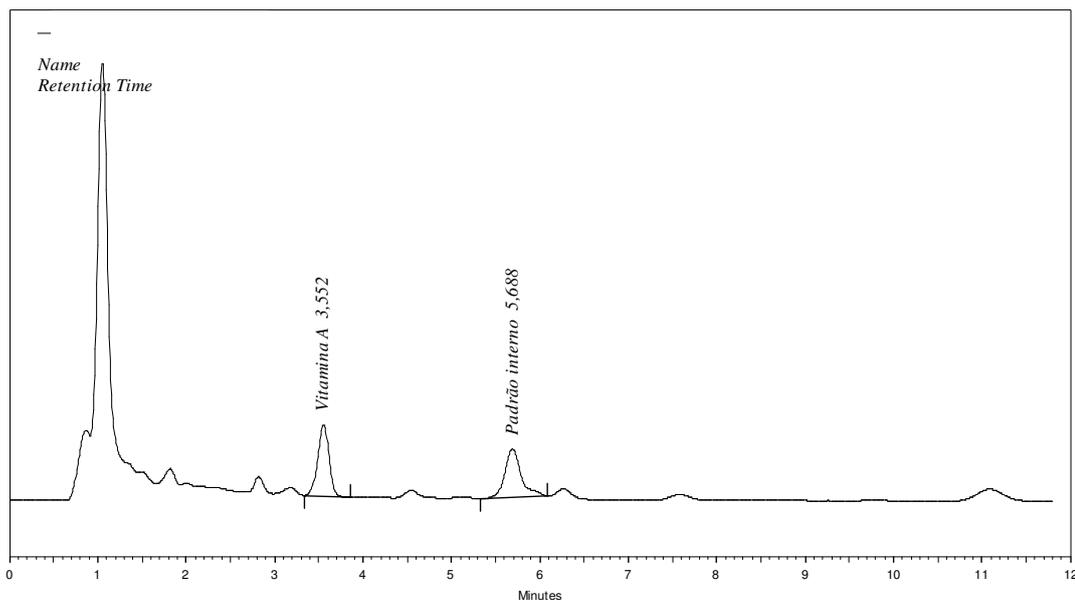


Figura 1: Análise de retinol sérico por CLAE. Condições cromatográficas: coluna Lichrospher 100, RP-18, 5 μ m, 150 mm x 4mm; fase móvel: 95% de metanol + 5% de água ultrapura, vazão: 1,5mL/min; detecção por fluorescência (325_{Ex} nm e 465_{Em} nm); injeção 50 μ L.

Observa-se na figura 1, um bom perfil cromatográfico, com tempo de corrida relativamente curto e uma boa separação dos picos cromatográficos.

Entre as crianças avaliadas observou-se um déficit de 3%; 7,9% e 9,9% para os índices estatura/idade; peso/idade e peso/estatura; respectivamente.

Os níveis médios de retinol sérico não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação as variáveis sexo, peso ao nascer, uso de composto ferroso na gestação e no pós-parto e uso de complexo vitamínico no pós-parto, história de internação e uso de composto ferroso e complexo vitamínico (Tabela 1).

Com relação à infestação parasitária, encontrou-se que 21% das crianças avaliadas apresentaram pelo menos um tipo de parasita e que este estava associada à menor concentração de retinol sérico. O parasita mais encontrado foi a *Giárdia lamblia* (66,7%) seguido pelo *Ascaris lumbricoides* (28,6%).

Assim como a presença de verminose, o não uso, pelas mães de complexo vitamínico na gestação e a presença de enfermidade nos últimos 15 dias

estiveram significativamente associados a menor concentração de retinol sérico (Tabela 1).

Tabela 1: Concentração de retinol sérico segundo características biológicas e maternas de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	n (101)	Média (µg/dL)	DP	p
<i>Sexo</i>				
Feminino	51	65,30	17,91	0,16
Masculino	50	70,69	20,26	
<i>Exame Fezes^a</i>				
Negativo	79	70,34	19,73	0,01*
Positivo	21	59,22	14,92	
<i>Uso de composto ferroso na gestação^b</i>				
Sim	91	67,99	19,56	0,64
Não	8	71,33	16,66	
<i>Uso de complexo vitamínico na gestação^b</i>				
Sim	14	79,09	15,33	0,02*
Não	85	66,47	19,36	
<i>Uso de composto ferroso no pós-parto^b</i>				
Sim	20	73,91	21,11	0,12
Não	81	66,50	18,55	
<i>Uso de complexo vitamínico no pós-parto^b</i>				
Sim	3	84,75	18,94	0,12
Não	98	67,46	24,67	
<i>Baixo peso ao nascer</i>				
Sim	12	61,10	19,55	0,19
Não	89	68,90	19,08	
<i>Enfermidade nos últimos 15 dias</i>				
Não	60	73,39	20,84	0,01*
Sim	41	64,26	17,22	
<i>Internação anterior ao estudo</i>				
Não	71	67,08	19,34	0,48
Sim	30	70,07	19,04	
<i>Uso atual de composto ferroso</i>				
Sim	9	71,69	26,71	0,54
Não	92	67,61	18,47	
<i>Uso atual de complexo vitamínico</i>				
Sim	6	75,43	24,67	0,33
Não	95	67,50	18,87	

Teste t de Student. *Variáveis selecionadas para o modelo, ^auma não fez o exame, ^bduas não sabiam informar.

Tabela 2: Coeficiente de correlação de Pearson do retinol sérico com diferentes variáveis, de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde, do município de Viçosa – MG.

Variáveis	r	p	Variáveis	r	p
Idade (meses)	-0,22	0,03*	Renda em salários mínimos ^g	0,01	0,91
Nº de consultas pré-natal ^a	-0,02	0,84	Renda per capita em salários mínimos ^g	0,05	0,61
Início do pré-natal (meses) ^b	0,002	0,98	Tempo de aleitamento materno (dias)	0,10	0,36
Dose do composto ferroso na gestação (cápsulas) ^c	0,01	0,92	Idade de introdução de água e chá (meses)	-0,03	0,75
Duração da suplementação com composto ferroso na gestação (meses) ^d	-0,005	0,96	Idade de introdução de sucos e/ou frutas (meses)	0,11	0,27
Dose do complexo vitamínico na gestação (cápsulas) ^e	-0,01	0,98	Idade de introdução de leite “não materno” (meses)	0,06	0,51
Duração da suplementação com complexo vitamínico na gestação (meses)	-0,01	0,97	Idade de introdução de papa salgada (meses)	0,07	0,46
Duração da gestação (meses)	-0,06	0,52	Volume de leite materno consumido (mL)	0,03	0,71
Peso ao nascer (g)	0,08	0,41	Volume de leite de vaca consumido (mL)	0,16	0,11
Comprimento ao nascer (cm)	0,04	0,66	Calorias	0,20	0,04*
Idade da mãe (anos)	-0,008	0,93	Carboidratos (g)	0,17	0,08
Escolaridade materna (anos)	-0,11	0,28	Lipídios (g)	0,08	0,38
Escolaridade paterna (anos)	0,27	0,01*	Proteína (g)	0,23	0,01*
Nº de irmãos	-0,19	0,06	Cálcio (mg)	0,21	0,03*
Nº de moradores na casa	-0,22	0,03*	Vitamina C (mg)	0,111	0,27
Nº de cômodos da casa	-0,11	0,28	Vitamina A (µg)	0,16	0,12
Nº de quartos na casa	-0,07	0,50	Ferro (g)	0,13	0,18
Nº de moradores/dormitório	-0,05	0,58	Peso atual (kg)	0,06	0,51
			Comprimento atual (cm)	0,04	0,65
			E/I em escore-Z	0,12	0,25
			P/I em escore-Z	0,11	0,26
			P/E em escore-Z	0,06	0,51

*Variáveis selecionadas para o modelo, ^aseis não lembraram, ^bduas não lembraram, ^cpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (sete não lembraram), ^dpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (onze não lembraram), ^epara aquelas que tomaram complexo vitamínico na gestação, ^fonze não sabiam informar, ^gdezessete não sabiam informar.

Na tabela 2 observa-se a correlação entre a concentração sérica de retinol e as demais variáveis numéricas do estudo. Pode-se observar que a idade e o número de moradores no domicílio estiveram fraca e negativamente

correlacionados ao conteúdo de retinol. Já a escolaridade paterna, calorias, proteína e cálcio da dieta estiveram positivamente correlacionados com o retinol sérico.

Cerca de 18% das crianças avaliadas apresentaram consumo inadequado de vitamina A no recordatório de 24 horas, entretanto esta variável não esteve correlacionada a concentração de retinol.

As variáveis que estiveram significativamente correlacionadas com a concentração de retinol sérico foram selecionadas para o modelo de regressão linear múltipla que pode ser observado na tabela 3. Neste modelo, apenas a escolaridade paterna, consumo de proteína e o número de moradores no domicílio permaneceram significativamente associados aos níveis de retinol sérico.

Tabela 3: Modelo de regressão linear múltipla para níveis de retinol de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	β	Erro padrão	p	r^2
Constante	55,906	9,358	0,000	
Escolaridade paterna (anos)	1,258	0,600	0,039	0,143
Número de moradores na casa	-2,246	1,086	0,042	
Proteína (g)	0,309	0,139	0,029	

Na análise de regressão linear múltipla identificou-se que cada aumento de um ano na escolaridade paterna esteve associado a um aumento de 1,258 μ g/dL ($p=0,039$) na concentração de retinol sérico; cada grama de proteína consumida determinou um aumento de 0,309 μ g/dL ($p=0,029$) de retinol e que o aumento de uma pessoa residindo no mesmo domicílio da criança reduzia o retinol em 2,246 μ g/dL ($p=0,042$). Consideradas em conjunto, as variáveis que compuseram o modelo explicaram 14,3% da variação dos níveis de retinol dos lactentes avaliados.

5.2.6 Discussão

Considerando a prevalência encontrada na população estudada (0,99%) percebe-se que a deficiência de vitamina A não se constitui como um problema de saúde pública em crianças de 18 a 24 meses de idade residentes na área urbana do município de Viçosa, MG. Estudo realizado na cidade de São Paulo com crianças entre 6 e 24 meses encontrou prevalência de 21,4% de deficiência de vitamina A (retinol sérico $< 20\mu\text{d/dL}$)³. Dos pré-escolares do estado de Sergipe avaliados por Martins et al.⁶, 32,1% apresentavam retinol sérico inferior a $20\mu\text{d/dL}$. A prevalência de deficiência de vitamina A, considerando-se $20\mu\text{d/dL}$ como limite inferior de normalidade, entre crianças argentinas com idade entre 6 meses e 2 anos de idade variou entre 26 e 46%². Entre crianças de 12 a 71 meses de Honduras, a prevalência de deficiência de vitamina A, definida como valores inferiores a $20\mu\text{d/dL}$, foi de 14%¹⁰.

As diferenças na prevalência de hipovitaminose A entre Viçosa, outros municípios do Brasil e do mundo, demonstram que a primeira encontra-se em situação privilegiada. Entretanto, deve-se ressaltar que o retinol sérico é controlado homeostaticamente e pode não reduzir até que haja comprometimento dos estoques corporais; assim é um indicador confiável para o diagnóstico da deficiência de vitamina A apenas quando os estoques estão baixos ou depletados¹⁴. Considerando-se a limitação do retinol sérico como indicador do estado nutricional de vitamina A, não pode-se fazer inferências sobre os estoques corporais desta vitamina em crianças do município de Viçosa. Assim, pode-se concluir, apenas que em nível sérico a deficiência de vitamina A não se instalou nos lactentes, entretanto é possível que estes apresentem algum comprometimento dos estoques corporais que este indicador não foi capaz de identificar. Para detectar possíveis alterações nas reservas hepáticas de crianças seria necessário estudos com diferentes indicadores do estado nutricional de vitamina A. Caso se confirme que esta depleção já ocorre nos dois primeiros anos de vida, se explicaria, em parte, as altas prevalências de deficiência de vitamina A já na idade pré-escolar^{6,10}.

No presente estudo, na análise univariada dos dados categóricos, os valores séricos de retinol não apresentaram diferenças entre os sexos, peso ao

nascer, filhos de mulheres que fizeram uso de composto ferroso na gestação e no pós-parto e uso de complexo vitamínico no pós-parto, história de internação anterior ao estudo e uso de composto ferroso e complexo vitamínico atual. Para as características infestação parasitária, uso de complexo vitamínico na gestação e enfermidade nos últimos 15 dias encontraram-se diferenças significantes na concentração de retinol. Entre as variáveis numéricas, observou-se correlação do retinol sérico com idade, número de moradores na casa, escolaridade paterna, calorias, proteína e cálcio da dieta. Entretanto, se mantiveram significantes no modelo de regressão linear apenas a escolaridade paterna, consumo de proteína avaliado pelo recordatório de 24 horas e o número de moradores na casa.

Estudo de Ferraz et al.³ não encontrou diferenças na prevalência de deficiência de vitamina A de acordo com sexo, escolaridade dos pais, peso ao nascer da criança, renda per capita e número de moradores na casa; entretanto, os autores observaram que crianças com deficiência de vitamina A apresentavam uma duração do aleitamento materno inferior àquelas sem deficiência (6,1 e 8,6 meses, respectivamente). Já Martins et al.⁶ não encontraram diferença nas razões de chance (Odds Ratio) de desenvolver hipovitaminose A entre sexo, índice antropométrico estatura/idade, idade materna e escolaridade materna; contudo, encontrou diferenças de acordo com o índice peso/idade e renda per capita familiar em salários mínimos. Escobal et al.² não observaram diferença na concentração de retinol segundo idade, sexo, peso ao nascer, consumo de vitamina A, enfermidades nos últimos 15 dias, índices antropométricos e história de vacinação. No estudo de Nestel et al.¹⁰ a prevalência de hipovitaminose A não apresentou diferenças em relação à escolaridade materna, presença de tosse e diarreia nos últimos 15 dias, índices E/I e P/I; todavia diferenças com relação à idade das crianças foram observadas. Muniz-Junqueira e Queiróz⁹ não encontraram relação entre a deficiência de vitamina A e parasitose intestinal e índice P/I.

A análise de regressão linear permite observar a influência que cada variável do modelo exerce sobre a variável dependente. No modelo apresentado encontrou-se que a escolaridade paterna e o consumo de proteína esteve positivamente correlacionada ao retinol e que o número de pessoas no domicílio correlacionou-se negativamente.

A renda familiar é um indicador de processos estruturais na sociedade e constitui fator determinante das condições de saúde e nutrição das crianças⁶. No presente estudo a renda familiar não se mostrou associada à concentração de retinol sérico possivelmente por ter sido uma variável com alto índice de não resposta, reduzindo assim o tamanho amostral nas análises que levavam a mesma em consideração. Além disso, este estudo foi desenvolvido em crianças pertencentes a famílias de baixa renda do município, portanto a distribuição desta variável seria homogênea. Entretanto, é possível que as variáveis escolaridade paterna e número de pessoas na casa, que são variáveis socioeconômicas; reflitam a renda familiar. Em geral, uma melhor escolaridade aumenta a probabilidade de inserção no mercado de trabalho e conseqüentemente de maior renda. Por outro lado, um elevado número de moradores no domicílio pode refletir uma fragilidade na renda da família.

O consumo de vitamina A no dia anterior à entrevista não foi correlacionado ao retinol sérico. Este resultado, no entanto, era esperado em função da limitação do recordatório 24 horas em avaliar o consumo habitual da vitamina, pois ele apenas reflete o consumo de um dia. A ingestão de vitamina A pela população apresenta distribuição heterogênea, resultando em um alto coeficiente de variação, o qual implica em limitações nos resultados de estimativa de ingestão de vitamina A². Além disso, novamente ressalta-se o controle homeostático da concentração de retinol¹⁴, o qual implica que a ingestão de vitamina A só reflita o estado nutricional desta vitamina, avaliado pelo retinol sérico, em casos de esgotamento das reservas do fígado.

Com relação ao consumo de proteína avaliado pelo recordatório de 24 horas apresentar-se positivamente correlacionado ao retinol, acredita-se que se a dieta do lactente é composta de quantidades adequadas de proteína também seja de vitamina A, pois grande parte das fontes de proteína também são fontes desta vitamina. Além disso, vale ressaltar que na idade estudada, o leite é um alimento muito consumido, se constituindo na principal fonte de proteína e vitamina A.

Os resultados do presente estudo permitem concluir que no município de Viçosa, a deficiência de vitamina A não se apresenta como um problema de saúde pública entre lactentes de 18 a 24 meses de idade e que os fatores associados à

concentração de retinol nestes lactentes são a escolaridade paterna, o número de moradores no domicílio e o consumo de proteína.

5.2.7 Referências bibliográficas

1. Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics. Growth Charts. Disponível em URL: <http://www.cdc.gov/growthcharts> [2005 Mai 05]
2. Escobal N, et al. Déficit de vitamina A en una población infantil de alto riesgo social en Argentina. Rev Chil Pediatr 2001; 72:169-178.
3. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo state, Brazil. Nutr Res 2000; 20:757-768.
4. Giugliani ERJ, Victora CG. Alimentação complementar. J Pediatr 2000; 76: S253-S62.
5. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington; 2000.
6. Martins MC; Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no estado de Sergipe, 1998. Rev Saúde Pública 2004;537-542.
7. Miller M, Humphrey J, Johnson E, Marinda E, Brookmeyer R, Katz J. Why do children become vitamin A deficient? J Nutr 2002; 2867S-2880S.
8. Mora JO, Gueri M, Mora OL. Vitamin A deficiency in Latin America and the Caribbean: An overview. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 1998; 4:178-185.
9. Muniz-Junqueira MI, Queiróz EFO. Relationship between protein-energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35:133-141
10. Nestel P, Melara A, Rosado J, Mora JO. Vitamin A deficiency and anemia among children 12-71 months old in Honduras. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 1999; 6:34-43.
11. Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2002; 12:117-123.

12. World Health Organization / United Children's Fund. Consultation on complementary feeding in Montpellier. Montpellier; 1995.
13. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient Deficiencies Information System. Geneva; 1995.
14. World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva; 1996.
15. World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. p.161-262.

5.3 Artigo 2: Prevalência e fatores associados à anemia e deficiência de ferro em crianças de 18 a 24 meses

Prevalence and factors associated to anemia and to the deficiency of iron in 18-24 months-old children

5.3.1 Resumo

Foi realizado um estudo transversal com 101 lactentes de 18 a 24 meses atendidos em serviços públicos de saúde da cidade de Viçosa, MG. Objetivou-se verificar a prevalência e os fatores associados à anemia e deficiência de ferro entre lactentes. As informações foram obtidas através de entrevista aos pais ou responsáveis pelas crianças realizadas nos domicílios. Foram feitas análises da hemoglobina e ferritina, por um contador automático e pelo método de doseamento imunométrico, respectivamente. As amostras de fezes foram analisadas pelos métodos de Hoffman, Faust e Ritchie. Caracterizou-se anemia através da concentração de hemoglobina e a deficiência de ferro através da ferritina. Na avaliação da prática alimentar utilizou-se o recordatório 24 horas. Utilizaram-se análises de regressão linear e logística para avaliar as variáveis associadas à hemoglobina e a deficiência de ferro, respectivamente. As prevalências de anemia, deficiência de ferro e parasitoses intestinais foram de 30,1; 38,4 e 21%, respectivamente. O número de moradores na casa, idade de introdução de sucos e/ou frutas, escolaridade materna e tempo de aleitamento materno total associaram-se aos níveis plasmáticos de hemoglobina. Para a deficiência de ferro, avaliada através da ferritina, as variáveis associadas foram consumo de leite próximo das refeições e número de moradores na casa.

Palavras-chave: anemia, deficiência de ferro, nutrição infantil, lactente, ferro

5.3.2 Abstract

A transversal study with 101 18-24 months-old infants assisted at public health systems in Viçosa, MG was carried out. The aim of this study was to verify the prevalence and the factors associated to anemia and iron deficiency among the infants. The information was obtained through interviews with their parents or their responsables accomplished in the homes. Analyzes of hemoglobin and ferritin were done through automatic accountant and through the method of immunometric dosage, respectively. The feces samples were analyzed through the methods of Hoffman, Faust and Ritchie. Anemia was characterized through the concentration of hemoglobin and deficiency of iron through ferritin. When feeding practice was evaluated a 24 hour recordative was used. Analyzes of linear regression and logistic were used to evaluate the variable associated to hemoglobin and iron deficiency, respectively. The prevalence of anemia, deficiency of iron, intestinal parasitosis were 30.1, 38.4 and 21%, respectively. The number of household inhabitants, age at the introduction of juices and/or fruit, maternal education and time of breastfeeding have been associated to the plasmatic levels of hemoglobin. For the iron deficiency, evaluated through ferritin, the associated variables were milk consumption close to the meal hours and the number of household inhabitants.

Keywords: anemia, iron efficiency, infant nutrition, infant, iron

5.3.3 Introdução

A Organização Mundial de Saúde define anemia nutricional como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina do sangue está abaixo dos valores considerados normais para idade, sexo, estado fisiológico e altitude, sem considerar a causa da deficiência. Caracteriza-se a anemia ferropriva quando a redução na concentração de hemoglobina é consequência da deficiência de ferro¹. Já a deficiência de ferro é caracterizada pela depleção dos estoques corporais e pode ser avaliada através da ferritina sérica².

Estima-se que a anemia esteja presente em 20,1 e 39% das crianças menores de 4 anos de idade que residem em países industrializados e não industrializados, respectivamente. Nas Américas, 14,2 milhões de crianças menores de 4 anos são afetadas pela anemia². Acredita-se que, para cada pessoa com anemia, exista, pelo menos, mais uma com deficiência de ferro².

Os fatores envolvidos na etiologia da anemia ferropriva em crianças são: condições socioeconômicas (baixa renda, baixa escolaridade dos pais, constituição familiar com grande número de crianças), consumo alimentar (introdução precoce da alimentação complementar, dieta inadequada em ferro e/ou com ferro de baixa biodisponibilidade), inadequada assistência à saúde (baixa cobertura de assistência pré-natal e falta de acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança), morbidades e fatores biológicos como a idade³. As prevalências mais acentuadas estão entre crianças de 6 a 24 meses³.

O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de anemia e os fatores associados aos níveis de hemoglobina e a deficiência de ferro em lactentes de 18 a 24 meses atendidos em serviços públicos de saúde da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais.

5.3.4 Material e Métodos

Participaram deste estudo, de corte transversal, crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde da área urbana da cidade de Viçosa, Minas Gerais, no período de dezembro de 2004 a abril de 2005.

As crianças cadastradas no serviço pediátrico do município, na faixa etária de interesse, receberam visitas domiciliares nas quais seus responsáveis eram convidados a participar do estudo após esclarecimentos sobre os objetivos e metodologia do mesmo. O total de crianças cadastradas no serviço e cujos endereços foram localizados foi de 124. Destas; 23 (15%) não participaram devido à não autorização dos pais. Assim, a amostra compreendeu 101 crianças; destas 51 (50,5%) do sexo feminino e 50 (49,5%) do sexo masculino. Das 101 crianças, duas foram excluídas das análises de ferritina por apresentarem valores de proteína C reativa (PCR) alterados, ou seja, superiores a 10mg/L⁴. Este procedimento foi realizado com intuito de evitar os possíveis efeitos do processo de infecção sobre os níveis de ferritina sérica⁴.

Os dados foram obtidos por meio de entrevista, no domicílio, com as mães ou responsáveis pelas crianças utilizando-se um questionário. As variáveis analisadas foram: referentes à criança (sexo, peso ao nascer, comprimento ao nascer e duração da gestação), condições socioeconômicas (escolaridade e ocupação dos pais e estado civil da mãe, renda familiar, número de pessoas que moravam na casa e número de cômodos), variáveis maternas (número de gestações, assistência pré-natal e anemia na gestação) morbidades (atual e passada), ingestão de suplementos contendo ferro ou vitamina A e práticas alimentares.

O peso e comprimento ao nascer e as variáveis referentes à gestação eram conferidos no cartão de vacinação das crianças e cartão da gestante quando estes eram disponíveis. A renda familiar per capita considerada foi a renda total dividida pelo número de pessoas que dependem da mesma. Os suplementos alimentares consumidos pelos lactentes também eram conferidos pelo pesquisador.

O peso e o comprimento das crianças foram aferidos durante as visitas domiciliares, utilizando equipamentos e normas padronizadas, obedecendo aos procedimentos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde⁵. Utilizou-se balança pediátrica, digital, eletrônica, com capacidade de 15kg e divisão de 10g; e antropômetro de madeira com extensão de 120 cm e sub-divisões de 0,1 cm. O estado nutricional foi avaliado através dos índices peso/idade, estatura/idade e

peso/estatura, expressos em escore-Z. Considerou-se como inadequado, quando a crianças apresentava-se abaixo de -2 escore-Z. Como população de referência, adotou-se as curvas de crescimento do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁶.

Utilizou-se 5 mL de sangue, coletado por punção venosa, para determinação das concentrações de hemoglobina, ferritina e PCR. A concentração de hemoglobina foi determinada por um contador eletrônico; para a dosagem da ferritina sérica utilizou-se o método de doseamento imunométrico por quimioluminescência no aparelho Immulite e o método usado para pesquisa no soro da PCR foi a aglutinação do látex.

No exame parasitológico das fezes utilizou-se os métodos de Hoffman, Faust e Ritchie, considerou-se positivo quando se observou pelo menos uma espécie de parasito na amostra.

As análises, bem como a coleta de sangue, foram feitas em um laboratório do município.

A anemia foi definida quando a concentração de hemoglobina era inferior à 11g/dL e a deficiência de ferro quando a ferritina sérica apresentava-se inferior a 12µg/L².

Na avaliação da prática alimentar utilizou-se o recordatório 24 horas. Foram também avaliadas algumas questões específicas relacionadas à prática alimentar como: consumo de leite logo após as principais refeições (almoço e jantar), idade de introdução de águas, chás, frutas e/ou sucos de frutas, leite não materno e papa salgada.

Para tabulação da ingestão dietética das crianças em aleitamento materno, estimou-se o consumo de leite materno segundo as recomendações da WHO/UNICEF, a qual sugere que, para a faixa etária em questão, o volume de leite seja de 61,16mL/ kg de peso/ dia⁷. Para aquelas crianças que recebiam leite materno apenas 1 ou 2 vezes ao dia, o consumo de leite materno foi estimado por mamada usando 27 mL/ kg de peso/ mamada⁸. Na análise da biodisponibilidade de ferro da dieta foi utilizada a metodologia proposta por Monsen et al.⁹. A composição centesimal foi calculada com o auxílio do software Diet-Pro (versão

4.0). Para avaliar a adequação do consumo de ferro pelas crianças utilizou-se como referência a Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement-EAR*)¹⁰. O consumo de leite de vaca superior a 720mL por dia foi considerado como fator de risco para o desenvolvimento da deficiência de ferro¹¹.

Os dados foram digitados utilizando-se o programa Epi Info, versão 6.04, específico para análises epidemiológicas. A análise de regressão foi processada no *software* SPSS for windows, versão 10.

Foram propostos dois modelos de regressão para explicar as concentrações de hemoglobina e ferritina das crianças. Para hemoglobina utilizou-se o modelo de regressão linear múltipla e para ferritina optou-se pelo modelo de regressão logística, pois esta variável não apresentou distribuição normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

As diferenças nas médias da concentração de hemoglobina entre duas variáveis independentes foram avaliadas através do teste t de Student. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para averiguar as correlações entre as variáveis numéricas e a hemoglobina. As variáveis que se mostraram significativamente associadas à concentração de hemoglobina ($p < 0,05$) foram incluídas no modelo de regressão linear múltipla.

Procedeu-se a análise univariada através dos valores de *odds ratio* brutos para identificar o conjunto de variáveis que mais contribuíram para explicar a deficiência de ferro. Posteriormente, uma análise de regressão logística foi adotada para análise da associação entre as variáveis significantes. Para introduzir uma variável no modelo adotou-se uma significância de 20% ($p < 0,20$), mas para mantê-la, 5% ($p < 0,05$).

Todas as crianças receberam orientação nutricional e aquelas que apresentaram verminoses ou alterações na concentração de hemoglobina e ferritina foram encaminhadas para tratamento medicamentoso. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

5.3.5 Resultados

As crianças avaliadas tinham em média 21,15 (DP=1,89) meses; faziam parte de famílias com renda per capita média de 0,38 (DP=0,20) salários mínimos (salário mínimo em vigência no período do estudo = R\$ 260,00) e suas mães tinham em média 25,3 (DP=5,52) anos de idade e 7,2 (DP=2,98) anos de escolaridade.

Entre os lactentes estudados, a prevalência de anemia foi de 30,7%. Entre os anêmicos, 19,4% apresentavam hemoglobina inferior a 9,5g/dL. A média de hemoglobina da população estudada foi de 11,27g/dL (DP=1,11). Já a deficiência de ferro, esteve presente em 38,4% das crianças avaliadas, sendo a média de ferritina sérica de 17,65µg/L (DP=14,15).

As prevalências de anemia diferiram significativamente de acordo com estado civil da mãe; número de moradores na casa; consumo de ferro e ferro biodisponível, densidade de ferro e de ferro heme na dieta. Entre os filhos de mães casadas formal ou informalmente a prevalência de anemia foi de 23,9%; já entre as solteiras, separadas ou viúvas a prevalência foi de 46,7%. Para as crianças que viviam em casas com cinco ou menos pessoas (mediana) a prevalência foi 24,3%, entretanto, aquelas que viviam em domicílios com mais de 5 pessoas apresentavam 45,2% de anemia. Nas crianças que consumiam ferro acima ou abaixo da EAR as prevalências foram de 24,7 e 50%, respectivamente. Para aquelas que consumiam ferro biodisponível acima ou abaixo da mediana (0,196mg) encontrou-se 20 e 41,2% de anemia, respectivamente. A prevalência de anemia entre crianças com densidade de ferro superior a 3,6 e igual ou inferior a 3,6mg/1000Kcal (mediana) foi de 21,6 e 40%. Já entre aquelas que consumiam uma dieta com densidade de ferro heme superior à mediana a prevalência foi de 21,1% e aquelas que tinham densidade de ferro heme menor ou igual à mediana (0,1mg/1000Kcal) apresentaram 40,8% de anemia. Para as demais variáveis, não se observou diferenças nas prevalências de anemia.

Na tabela 1 observa-se as médias da concentração de hemoglobina segundo algumas características biológicas e maternas e, nota-se que a média de hemoglobina dos filhos de mães que fizeram uso de composto ferroso na gestação

foi inferior àqueles filhos de mães que não tomaram composto ferroso na gestação.

Entre as crianças avaliadas encontrou-se um déficit de 3%; 7,9% e 9,9% para os índices estatura/idade; peso/idade e peso/estatura; respectivamente. Não se verificou, entretanto, diferenças nas prevalências de anemia e deficiência de ferro de acordo com os índices antropométricos.

Na tabela 2 observa-se a correlação entre a hemoglobina e as variáveis numéricas do estudo. Pode-se observar que o início do pré-natal em meses, número de irmãos, número de quartos na casa, tempo de aleitamento materno em dias, idade de introdução de sucos e frutas e outros tipos de leite em meses estiveram negativamente correlacionados à hemoglobina. Já os anos de escolaridade materna e a ingestão de calorias, proteínas e ferro, ferro não heme e ferro biodisponível na dieta apresentaram-se positivamente correlacionados à concentração de hemoglobina.

Tabela 1: Distribuição da concentração de hemoglobina segundo características biológicas e maternas de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	N (101)	Média (g/dL)	DP	p
<i>Sexo</i>				
Feminino	51	11,25	1,13	0,82
Masculino	50	11,30	1,10	
<i>Exame Fezes^a</i>				
Negativo	79	11,26	1,20	0,89
Positivo	21	11,30	0,75	
<i>Uso de composto ferroso na gestação^b</i>				
Sim	91	11,20	1,33	0,047*
Não	8	12,02	0,66	
<i>Uso de complexo vitamínico na gestação^b</i>				
Sim	14	11,55	1,18	0,32
Não	85	11,23	1,11	
<i>Uso de composto ferroso no pós-parto^b</i>				
Sim	20	11,49	1,14	0,33
Não	81	11,22	1,11	
<i>Uso de complexo vitamínico no pós-parto^b</i>				
Sim	3	11,70	1,51	0,51
Não	98	11,26	1,11	
<i>Baixo peso ao nascer</i>				
Sim	12	11,16	1,70	0,70
Não	89	11,29	1,02	
<i>Enfermidade nos últimos 15 dias</i>				
Não	60	11,33	1,26	0,58
Sim	41	11,20	0,87	
<i>Internação anterior</i>				
Não	71	11,70	1,51	0,50
Sim	30	11,26	1,10	
<i>Uso de composto ferroso atual</i>				
Sim	9	11,23	0,82	0,90
Não	92	11,28	1,14	
<i>Uso de complexo vitamínico atual</i>				
Sim	6	11,85	1,08	0,19
Não	95	11,24	1,11	

Teste t de Student. *Variável selecionada para o modelo de regressão linear, ^auma não fez o exame, ^bduas não sabiam informar.

Tabela 2: Correlação da concentração de hemoglobina com variáveis biológicas, socioeconômicas e alimentares de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	r	p	Variáveis	r	p
Idade (meses)	-0,04	0,65	Idade de introdução de sucos e/ou frutas (meses)	-0,25	0,01*
Nº de consultas pré-natal ^a	0,17	0,09	Idade de introdução de leite “não materno” (meses)	-0,20	0,04*
Início do pré-natal (meses) ^b	-0,25	0,01*	Idade de introdução de papa salgada (meses)	-0,10	0,31
Dose do composto ferroso na gestação (cápsulas) ^c	0,09	0,40	Volume de leite materno consumido (mL)	-0,05	0,60
Duração da suplementação com composto ferroso na gestação (meses) ^d	0,08	0,50	Volume de leite de vaca consumido (mL)	0,06	0,53
Duração da gestação (meses)	-0,08	0,43	Calorias	0,20	0,04*
Peso ao nascer (g)	-0,02	0,88	Carboidratos (g)	0,18	0,07
Comprimento ao nascer (cm)	-0,01	0,88	Lipídios (g)	0,13	0,20
Idade da mãe (anos)	- 0,05	0,57	Proteína (g)	0,24	0,01*
Escolaridade materna (anos)	0,219	0,03*	Cálcio (mg)	0,07	0,48
Escolaridade paterna (anos)	0,13	0,23	Vitamina C (mg)	0,13	0,20
Nº de irmãos	-0,22	0,03*	Vitamina A (µg)	0,08	0,39
Nº de moradores na casa	-0,34	0,0005*	Ferro (mg)	0,23	0,02*
Nº de cômodos da casa	-0,15	0,13	Ferro heme (mg)	0,16	0,10
Nº de quartos na casa	-0,20	0,04*	Ferro não heme (mg)	0,22	0,03*
Nº de moradores/dormitório	-0,04	0,67	Ferro biodisponível (mg)	0,22	0,03*
Renda em salários mínimos ^f	-0,09	0,41	Densidade de ferro (mg/ 1000 Kcal)	0,17	0,09
Renda per capita em salários mínimos ^f	0,11	0,32	Densidade de ferro heme (mg/ 1000 Kcal)	0,13	0,18
Tempo de aleitamento materno (dias)	-0,24	0,03*	Densidade de ferro não heme (mg/ 1000 Kcal)	0,16	0,11
Idade de introdução de água e chá (meses)	-0,12	0,23	Peso atual (kg)	-0,03	0,73
			Comprimento atual (cm)	0,06	0,55
			E/I em escore-Z	0,07	0,47
			P/I em escore-Z	-0,08	0,13
			P/E em escore-Z	-0,08	0,43

*Variáveis selecionadas para o modelo de regressão linear, ^aseis não lembraram, ^bduas não lembraram, ^cpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (sete não lembraram), ^dpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (onze não lembraram), ^eonze não sabiam informar, ^fdezessete não sabiam informar.

As variáveis que estiveram significativamente correlacionadas com a concentração de hemoglobina foram selecionadas para o modelo de regressão linear múltipla que pode ser observado na tabela 3. Neste modelo, apenas o número de moradores na casa, idade de introdução de sucos e/ou frutas,

escolaridade materna e tempo de aleitamento materno total permaneceram significativamente associados aos níveis de hemoglobina.

Tabela 3: Análise da regressão linear múltipla para níveis de hemoglobina de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Variáveis	β	Erro padrão	p	r²
Constante	12,02	0,448	0,000	
Escolaridade Materna (anos)	0,07	0,036	0,040	
Número de moradores no domicílio	-0,18	0,056	0,001	0,264
Idade de introdução de sucos e/ou frutas (meses)	-0,02	0,010	0,033	
Tempo de Aleitamento Materno (dias)	-0,001	0,001	0,035	

Na análise de regressão linear identificou-se que o aumento de uma pessoa residindo no mesmo domicílio da criança reduz 0,184g/dL ($p=0,001$) da concentração de hemoglobina. Cada aumento de um mês na introdução de sucos e/ou frutas está associado a uma redução de 0,0207g/dL ($p=0,033$) e cada dia de aleitamento materno está associado a uma redução de 0,00148g/dL ($p=0,035$) na concentração de hemoglobina. Para escolaridade materna, observou-se que cada aumento de um ano na escolaridade, aumenta 0,0745g/dL ($p=0,040$) na concentração de hemoglobina. Consideradas em conjunto, as variáveis que compuseram o modelo explicaram 26,4% da variação dos níveis de hemoglobina dos lactentes avaliados.

Tabela 4: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) de acordo com diversas características de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Uso de composto ferroso na gestação^a</i>				
Sim	89	41,6	1,00	0,017
Não	8	0	0 (0-1,02)	
<i>Dose do composto ferroso na gestação em cápsulas (mediana)^b</i>				
> 1	36	30,5	1,00	0,076*
≤ 1	46	50	2,27 (0,83-6,30)	
<i>Uso de complexo vitamínico na gestação^a</i>				
Sim	14	24,4	1,00	0,16*
Não	83	41	2,54 (0,59-12,51)	
<i>Peso ao nascer em g (mediana)</i>				
> 3140	49	44,9	1,00	0,18*
≤ 3140	50	32	0,58 (0,23-1,42)	
<i>Número de filhos (mediana)</i>				
≤ 2	71	33,8	1,00	0,13*
> 2	28	50	1,96 (0,74-5,24)	
<i>Escolaridade materna em anos</i>				
> 4	76	32,9	1,00	0,04*
≤ 4	23	33,8	2,65 (0,93-7,67)	
<i>Número de moradores no domicílio (mediana)</i>				
≤ 5	70	35,7	1,00	0,02*
> 5	29	37	2,69 (1,01-7,20)	
<i>Número de moradores/ dormitório (mediana)</i>				
≤ 2	53	32,1	1,00	0,16*
> 2	46	45,6	1,78 (0,73-4,38)	
<i>Abastecimento de água</i>				
Público	93	40,9	1,00	0,04 [#]
Não Público	6	0	0 (0-1,46)	
<i>Exame de fezes^c</i>				
Negativo	78	43,6	1,00	0,05*
Positivo	20	20	0,32 (0,08-1,17)	
<i>Consome leite próximo das grandes refeições</i>				
Não	53	26,4	1,00	0,008*
Sim	46	52,2	3,04 (1,21-7,72)	
<i>Volume de leite de vaca consumido em mL (MMWR)^d</i>				
≤ 720	69	33,3	1,00	0,11*
> 720	30	50	2,00 (0,77-5,25)	
<i>Vitamina A em µg (EAR)</i>				
> 210	81	43,2	1,00	0,03*
≤ 210	18	16,7	0,26 (0,06-1,08)	
<i>Ferro heme em mg (Mediana)</i>				
> 0,2	45	28,9	1,00	0,07*
≤ 0,2	54	46,3	2,12 (0,85-5,36)	

[#]teste exato de Fisher, ^{*}Variáveis selecionadas para o modelo de regressão logística, ^aduas não lembraram,

^bpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (sete não lembraram), ^cuma não fez o exame,

^dMorbidity and Mortality Weekly Report.

Com relação à infestação parasitária, observou-se que 21% das crianças avaliadas apresentavam algum tipo de verminose. O parasita mais encontrado foi a *Giardia lamblia* (66,7%) seguido pelo *Ascaris lumbricoides* (28,6%). A prevalência de anemia não diferiu entre crianças parasitadas e não parasitadas (tabela 1); todavia a infestação parasitária, na análise univariada, se mostrou como fator protetor da deficiência de ferro (tabela 4). Ainda na tabela 4 observa-se a prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto de acordo com algumas características estudadas.

Tabela 5: Resultados da análise de regressão logística múltipla para deficiência de ferro - *Odds Ratio* ajustada (com intervalo de confiança de 95%) de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Modelo*	Odds Ratio bruta (IC 95%)	Odds Ratio ajustada (IC 95%)	p
<i>Número de moradores na casa</i>			
≤ 5	1,00	1,00	0,032
> 5	2,69 (1,01-7,20)	2,82 (1,09-7,29)	
<i>Consumo leite próximo das grandes refeições</i>			
Não	1,00	1,00	0,020
Sim	3,04 (1,21-7,72)	2,88 (1,18-7,11)	

* Neste modelo de regressão logística múltipla a variável conteúdo de vitamina A (> 210mcg; ≤ 210mcg) foi mantida apenas para ajuste.

As variáveis listadas na tabela 4, significantes na análise univariada para ferritina, foram selecionadas para o modelo de regressão logística (tabela 5). Na análise multivariada apenas o consumo de leite próximo das grandes refeições e o número de moradores no domicílio (mediana) permaneceram significativamente associados ao risco de ter deficiência de ferro. Percebe-se que as crianças que consumiam leite próximo das grandes refeições apresentavam maior risco de deficiência de ferro (2,897 vezes) que as que não consumiam e, que os lactentes que residiam em domicílios com famílias numerosas apresentavam 2,822 vezes mais risco de apresentarem deficiência de ferro comparados àqueles que viviam em domicílios com menor número de pessoas.

5.3.6 Discussão

A prevalência de anemia encontrada no presente estudo foi inferior à estimativa da Organização Mundial da Saúde², de 39%, para crianças de 0 a 4 anos de países não industrializados e caracteriza um problema de saúde pública moderado de acordo com a classificação proposta pela OMS². Crianças de 12 a 18 meses, do Rio de Janeiro, apresentaram 50 e 13% de anemia e anemia grave (hemoglobina inferior a 9,5g/dL), respectivamente¹². No Sul do Brasil, encontrou-se 54% e 47,8% de anemia em crianças menores de 3 anos de idade nas cidades de Criciúma¹³ e Porto Alegre¹⁴, respectivamente; entre as menores de seis anos do município de Pelotas a prevalência foi de 53%¹⁵. Em Pernambuco, 40,9% das crianças de 6 a 59 meses estavam anêmicas¹⁶. Na cidade de São Paulo, entre crianças menores de 5 anos de idade, observou-se prevalência de 45,2% de anemia¹⁷. Em Viçosa, a prevalência de anemia foi de 60,8 e 63,2% entre crianças de 6 a 12 meses¹⁸ e 12 a 60 meses¹⁹, respectivamente.

A deficiência de ferro esteve presente em 24,2% dos pré-escolares avaliados em Pontal/SP²⁰. Em crianças de 12 a 24 meses da Nova Zelândia a prevalência encontrada foi de 23,3% de depleção dos estoques corporais⁴. Estudo realizado em crianças européias de 12 meses de idade, considerando a ferritina menor que 10µg/L, encontrou 15,6% de deficiência de ferro²¹.

Percebe-se que as prevalências de anemia e deficiência de ferro em estudos realizados em outras partes do país e do mundo são variadas e ao compará-las às encontradas no presente estudo parece que, neste último, a prevalência de anemia encontra-se inferior aos demais; contudo a deficiência de ferro parece estar mais elevada.

Segundo as estimativas da Organização Mundial da Saúde, quando a prevalência de anemia da população é de até 40%, a prevalência de deficiência de ferro é cerca de 2,5 vezes maior que a de anemia². Entretanto, no presente estudo não se encontrou tal proporção; sendo as prevalências de anemia e deficiência de ferro bem semelhantes.

Estudo de Santos et al.¹⁵, na cidade de Pelotas, relacionou como fatores de risco para anemia em crianças menores de 6 anos pertencerem à classe social menos favorecida, terem avós vivendo no mesmo domicílio, menor idade e cor da

pele não branca e, como fator protetor terem água encanada e nascerem com maior peso. Já as crianças menores de 3 anos avaliadas por Neuman et al.¹³ apresentaram menor risco de anemia quando pertenciam a famílias de maior renda e menor aglomeração. A renda per capita também apresentou-se associada significativa e positivamente com a hemoglobina de crianças menores de 3 anos residentes em Porto Alegre¹⁴. Osório et al.¹⁶ observaram que, entre crianças de 6 a 59 meses de Pernambuco, a hemoglobina esteve positivamente associada à ingestão de ferro biodisponível e a idade da criança; entretanto o não tratamento de água, presença de diarreia e baixo peso ao nascer estavam associados a menor concentração de hemoglobina. Levy-Costa e Monteiro¹⁷ encontraram associação positiva entre o risco de anemia e consumo de leite de vaca. No estudo de Assis et al.²², com pré-escolares de Salvador, a maior densidade de ferro e consumo de proteína da dieta, maior idade da criança e adequado estado nutricional pelo índice estatura/ idade estiveram associados a um menor risco de anemia. Já em crianças européias de 12 meses de idade, a concentração de hemoglobina esteve negativamente associada ao consumo de leite de vaca e positivamente ao consumo de fórmulas e ganho de peso desde o nascimento²¹. Os mesmos autores²¹ estudaram os determinantes da ferritina e, observaram que o consumo de leite de vaca, sexo masculino e ganho de comprimento desde o nascimento se associavam negativamente à ferritina e o consumo de fórmulas, suplementos de ferro e peso ao nascer apresentavam associação positiva. Os níveis de ferritina de lactentes de 6 a 24 meses da Nova Zelândia estiveram associados negativamente ao consumo de leite de vaca e fórmula fortificada com ferro e positivamente associada ao sexo feminino e peso ao nascer⁴.

No presente estudo os determinantes do estado nutricional de ferro, avaliados através da hemoglobina e ferritina, foram analisados por modelos de regressão. No modelo de regressão linear observou-se que o número de moradores na casa, idade de introdução de sucos e/ou frutas, escolaridade materna e tempo de aleitamento materno total estiveram associados à concentração de hemoglobina. Já na análise multivariada, o risco de ter deficiência de ferro esteve associado apenas ao consumo de leite próximo das grandes refeições e o número de moradores na casa.

As crianças avaliadas no presente estudo pertenciam a famílias de baixa condição socioeconômica, que pode influenciar a ocorrência de anemia pelo papel que exercem sobre a aquisição e utilização de bens e serviços que auxiliem na manutenção da saúde. Além disso, é provável que estas crianças apresentem-se mais vulneráveis ao aparecimento de enfermidades que comprometam a alimentação bem como a absorção de nutrientes. Entretanto, a anemia e a deficiência de ferro não se mostraram relacionadas à renda; possivelmente pelo fato da população ter uma distribuição homogênea desta variável e pelo alto índice de não resposta da mesma, reduzindo a amostra nas análises que a levaram em consideração e perdendo, portanto, o poder estatístico.

Por outro lado, o número de moradores no domicílio e a escolaridade materna são variáveis socioeconômicas que se mostraram associadas ao estado nutricional de ferro.

O número excessivo de moradores no domicílio pode estar associado a uma menor disponibilidade de alimentos qualitativa e quantitativamente adequados para as crianças, visto que os alimentos devem ser divididos por um maior número de pessoas. Além disso, o elevado número de pessoas no domicílio pode estar associado a uma pior condição econômica da família e maior susceptibilidade a morbidades.

A idade de introdução de sucos e/ou frutas esteve relacionada à concentração de hemoglobina das crianças avaliadas, possivelmente por representarem as principais fontes de ácido ascórbico na alimentação da criança, o qual é reconhecido como fator estimulador da absorção de ferro² e, portanto contribui de maneira positiva para o estado nutricional de ferro da criança.

A escolaridade dos pais é um fator socioeconômico importante na determinação da anemia por repercutir em maior oportunidade de emprego e, conseqüentemente, de renda, a qual condiciona melhor acesso aos alimentos. No caso da escolaridade materna, apresenta-se como uma importante variável para a saúde da criança, pois pode influenciar nas práticas relacionadas ao cuidado com a mesma³.

O aleitamento materno nos seis primeiros meses, de forma exclusiva, é reconhecido como fator protetor da anemia². Curiosamente, no presente estudo,

encontrou-se associação negativa entre o tempo de aleitamento e a concentração de hemoglobina. Estudo de Souza et al.²³ não encontrou associação entre anemia e duração do aleitamento materno exclusivo. Já Assis et al.²⁴ concluiu, através de um estudo com crianças menores de um ano de idade, que o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade e a manutenção do leite materno a partir dessa idade, associado aos alimentos complementares qualitativa e quantitativamente adequados, podem contribuir para o aumento dos níveis da hemoglobina no primeiro ano de vida. É importante ressaltar que o delineamento do estudo não é adequado para verificar a associação entre anemia e aleitamento materno, visto que as informações são colhidas retrospectivamente. Além disso, deve-se lembrar que o efeito protetor do aleitamento ocorre especialmente nos primeiros seis meses, sendo a partir daí a alimentação complementar indispensável para manutenção dos estoques de ferro. Na prática verifica-se que, muitas vezes a refeição de sal é substituída pelo aleitamento, podendo-se supor que, o aleitamento materno, de forma prolongada, seria fator de risco para anemia em crianças.

O efeito do leite consumido próximo das grandes refeições está relacionado ao efeito inibidor da absorção do ferro em função da presença de cálcio; por esta razão a recomendação da Organização Mundial da Saúde é de que a ingestão de leite não coincida com as refeições principais².

Os resultados do presente estudo permitem concluir que no município de Viçosa, a anemia apresenta-se como um problema de saúde pública moderado entre lactentes de 18 a 24 meses de idade e que os fatores associados à concentração de hemoglobina nestes lactentes são o número de moradores na casa, idade de introdução de sucos e/ou frutas, escolaridade materna e tempo de aleitamento materno. Já para a ferritina, observou-se que o consumo de leite próximo das grandes refeições e o maior número de moradores no domicílio aumentam o risco da deficiência de ferro.

5.3.7 Referências

1. World Health Organization. Anemias nutricionales: informe de um grupo de expertos en nutrición de la OMS. Geneva: World Health Organization; 1972.
2. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
3. Osório MM. Fatores determinantes da anemia em crianças. J Pediatr 2002; 78:269-78.
4. Soh P, Ferguson EL, McKenzie JE, Homs MYV, Gibson RS. Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6-24-month-old New Zealanders. Eur J Clin Nutr 2004; 58:71-9.
5. World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995.
6. Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics. Growth Charts. <http://www.cdc.gov/growthcharts/> (acessado em 05/Mai/2005).
7. World Health Organization / United Children's Fund. Consultation on complementary feeding in Montpellier. Montpellier: World Health Organization/ United Children's Fund; 1995.
8. Giugliani ERJ, Victora CG. Alimentação complementar. J Pediatr 2000; 76: S253-S62.
9. Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M, Hegsted DM, Cook JD, Mertz W, et al. Estimation of available dietary iron. Am J Clin Nutr 1978; 31:134-41.
10. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington DC: Institute of Medicine; 2000.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Atlanta: Morbidity and Mortality Weekly Report; 1998.

12. Lacerda E, Cunha AJ. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 2001; 9:294-301.
13. Neuman NA, Tanaka OU, Szarfarc SC, Guimarães PRV, Victora CG. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34:56-63.
14. 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.
15. 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; 7:403-15.
16. Osório MM, Lira PIC, Ashworth A. Factors associated with Hb concentration in children aged 6-59 months in the State of Pernambuco, Brazil. *Br J Nutr* 2004; 91:307-14.
17. Levy-Costa RB, Monteiro CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no Município de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:797-803.
18. 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; 15:301-308.
19. Miranda SM, Franceschini SCC, Priore SE, Euclides MP, Araújo RMA, Ribeiro SMR, Netto MP, Fonseca MM, Rocha DS, Silva DG, Lima NMM, Maffia UCC. Anemia ferropriva e estado nutricional de crianças com idade de 12 a 60 meses do município de Viçosa, MG. *Rev Nutr* 2003; 16:163-169.
20. Almeida CAN, Ricco RG, Ciampo LAD, Souza AM, Pinho AP, Oliveira JED. Fatores associados à anemia por deficiência de ferro em crianças pré-escolares brasileiras. *J Pediatr* 2004; 80:229-34.
21. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F, et al. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth Study). *Acta Paediatr* 2001; 90:492-8.

22. Assis AM, Barreto ML, Gomes GSS, Pardo MS, Santos LMP, Sampaio LR, et al. Childhood anemia prevalence and associated factors in Salvador, Bahia, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2004; 20:1633-41.
23. Souza SB, Szarfarc SC, Souza JMP. Anemia no primeiro ano de vida em relação ao aleitamento materno. *Rev Saúde Pública* 1997; 31:15-20.
24. Assis AMO, Gaudenzi EN, Gomes G, Ribeiro RC, Szarfarc SC, Souza SB. Níveis de hemoglobina, aleitamento materno e regime alimentar no primeiro ano de vida. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:543-51.

5.4 Artigo 3: Estado nutricional de ferro e sua associação com a concentração de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses

Nutritional status of iron and its association to the concentration of serum retinol in 18-24months-old children

5.4.1 Resumo

Objetivo: Avaliar o estado nutricional de ferro através de diferentes parâmetros e verificar a sua associação com a concentração de retinol em crianças de 18 a 24 meses.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal realizado com 101 crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde da área urbana da cidade de Viçosa, MG. Foi coletado 8 mL de sangue venoso para análise das concentrações de hemoglobina, hematócrito, número de eritrócitos, VCM, HCM, CHCM, RDW, ferritina, proteína C reativa e retinol. As concentrações de hemoglobina e dos índices hematimétricos foram determinadas por um contador eletrônico, a dosagem da ferritina pelo método de doseamento imunométrico; a PCR pelo método de aglutinação do látex e o retinol por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Caracterizou-se anemia através da concentração de hemoglobina, a deficiência de ferro através da ferritina e a anemia ferropriva quando ambos, hemoglobina e ferritina estivessem alterados. Ainda avaliou-se a etiologia ferropriva da anemia através de diferentes combinações dos índices hematimétricos.

Resultados: As prevalências de deficiência de vitamina A, anemia ferropriva e anemia foram de 0,99; 18,2; 30,7%, respectivamente. De maneira geral, não foi encontrada correlação entre o estado nutricional de vitamina A e ferro nos lactentes estudados, entretanto, considerando-se apenas as crianças não anêmicas encontrou-se correlação entre hemoglobina e retinol.

Conclusão: O estado nutricional de ferro e vitamina A não tiveram correlação. A anemia apresentou-se como um problema de saúde pública moderado, mas a prevalência de deficiência de vitamina A foi baixa entre os lactentes estudados. Reforça-se que mais estudos precisam ser realizados, especialmente àqueles que

utilizem indicadores de reserva do estado nutricional de vitamina A para que seja possível averiguar a correlação entre ferro e vitamina A em nível hepático.

Descritores: anemia, crianças, ferritina, retinol, estado nutricional.

5.4.2 Abstract

Objective: To evaluate the nutritional status of iron through different parameters and to verify its association to the concentration of retinol in 18-24 months-old children.

Methods: This study is on a transversal study with 101 18-24 months-old children at the health public systems in the urban area of Viçosa, MG. 8 mL of venous blood was collected to analyze of concentration of hemoglobin, hematocrit, number of erythrocytes, VCM, HCM, CHCM, RDW, ferritin, C-reactive protein and retinol. The concentration of hemoglobin and the hematimetrics index were determined through an electronic accountant, and the ferritin dosage was determined through the method of imunometric dosage; the CRP was determined through the method of agglutination of latex and the retinal was determined through high performance liquid chromatography (HPLC). Anemia was characterized through the concentration of hemoglobin, the deficiency of iron through ferritin and iron deficiency anemia when both, hemoglobin and ferritin were altered. The etiology iron deficiency of anemia was also evaluated through different combinations of hematimetric index.

Results: The prevalence of deficiency of vitamin A, iron deficiency anemia and anemia were 0.99, 18.2, 30.7%, respectively. In general, the correlation between the nutritional status of vitamin A and iron in the studied infants wasn't found, regarding only to the non-anemic children, a correlation between hemoglobin and retinal was found.

Conclusion: The nutritional status of iron and vitamin A wasn't correlated. The anemia showed as a moderate public health problem but the prevalence of deficiency of vitamin A was low among the studied infants. It is pointed out that further studies need to be carried out, especially those that used indicators of storage of nutritional status of vitamin A so that it will be possible to find out the correlation between iron and vitamin A at a hepatic level.

Keywords: anemia, children, ferritin, retinol, nutritional status

5.4.3 Introdução

A deficiência de ferro e a anemia ferropriva ainda permanecem como uma das mais importantes deficiências nutricionais. Afetam milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente aquelas que vivem em países em desenvolvimento¹. A deficiência de vitamina A também está amplamente distribuída pelo mundo e estimativa da Organização Mundial da Saúde é de que 2,8 milhões de pré-escolares no mundo estejam em risco de cegueira devido a esta deficiência².

A ocorrência simultânea da deficiência de ferro e vitamina A tem sido estudada. Em pré-escolares brasileiros, de Ribeirão Preto, encontrou-se 29,1% de carência de ferro e vitamina A concomitante³. Em Honduras, a ocorrência de anemia e deficiência de vitamina A concomitante em crianças de 12 a 36 meses foi de 21,6%⁴. Em pré-escolares da Ilha Marshall encontrou-se 23,9% de ocorrência das deficiências de ferro e vitamina A⁵.

Alguns estudos demonstraram existir correlação positiva entre os índices do estado nutricional de ferro e vitamina A⁵⁻⁹. Os possíveis mecanismos que explicam a associação entre vitamina A e ferro ainda não estão claros, entretanto acredita-se que possam incluir o fato da vitamina A beneficiar a eritropoese, prevenir infecções e/ou melhorar a absorção de ferro¹⁰.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o estado nutricional de ferro através de diferentes parâmetros bioquímicos e verificar a sua associação com os níveis de retinol sérico em crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais.

5.4.4 Metodologia

Realizou-se no município de Viçosa (Minas Gerais/Brasil) um estudo transversal com crianças de 18 a 24 meses atendidas em serviços públicos de saúde e residentes na área urbana do município.

Os responsáveis pelas crianças cadastradas no serviço público pediátrico do município foram convidados a participar do estudo após esclarecimento sobre os objetivos e metodologia do mesmo; o contato entre os pais ou responsáveis

pelas crianças e o pesquisador ocorreu através de visitas domiciliares. O número total de crianças cadastradas no serviço cujos endereços foram localizados foi de 124. Destas; 23 (15%) não participaram devido à não autorização dos pais. Assim, a amostra compreendeu 101 crianças; destas 51 (50,5%) do sexo feminino e 50 (49,5%) do sexo masculino. Das 101 crianças, duas foram excluídas das análises de ferritina por apresentarem valores de proteína C reativa (PCR) alterados, ou seja, superiores a 10mg/L¹¹. Este procedimento foi realizado com intuito de evitar os possíveis efeitos da infecção sobre os níveis aumentados de ferritina sérica.

Após jejum de 8 horas, no mínimo, coletou-se uma alíquota de 8 mL de sangue, por punção venosa, para o eritrograma (hemoglobina, hematócrito, número de eritrócitos, volume corpuscular médio - VCM, hemoglobina corpuscular média - HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM, amplitude de variação dos eritrócitos - RDW), ferritina, proteína C reativa (PCR) e retinol. As concentrações de hemoglobina e índices hematimétricos foram determinadas por um contador eletrônico; na dosagem da ferritina sérica utilizou-se o método de doseamento imunométrico por quimioluminescência no aparelho Immulite; para avaliação da PCR adotou-se o método de aglutinação do látex e para dosagem de retinol sérico utilizou-se a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). As etapas de coleta de sangue, centrifugação e separação do soro foram efetuadas em ambiente protegido da ação solar, na ausência de luz direta. Os soros foram armazenados em freezer a -18°C até a análise do retinol; o tempo entre a coleta e análise não ultrapassou 30 dias. As análises de vitamina A foram feitas no Laboratório de Análise de Vitaminas do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa; as demais análises, bem como a coleta de sangue, foram feitas em um laboratório do município.

Os valores limítrofes para classificar o estado nutricional de ferro foram: hemoglobina < 11g/dL¹, hematócrito < 33%¹, VCM < 72fL¹², HCM < 24pg¹², CHCM < 32pg¹³, RDW > 14,5%¹³, ferritina < 12µg/L¹; e para vitamina A foi o retinol < 30µg/dL². Caracterizou-se anemia através da concentração de hemoglobina, a deficiência de ferro através da ferritina e a anemia ferropriva quando ambos, hemoglobina e ferritina estivessem alterados. Ainda avaliou-se a

etiologia ferropriva da anemia através de diferentes combinações dos índices hematimétricos (RDW, VCM, HCM, CHCM, ferritina, VCM ou HCM ou RDW).

Os dados foram digitados utilizando-se o programa Epi Info, versão 6.04, específico para análises epidemiológicas. As análises estatísticas foram feitas com auxílio do programa *Sigma Stat*.

Para analisar as relações entre os indicadores do estado nutricional de ferro e vitamina A utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson. O teste t de Student foi utilizado para verificar as diferenças entre as médias de retinol sérico entre indivíduos com e sem alteração nos parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro.

Todas as crianças receberam orientação nutricional e aquelas que apresentaram alterações no estado nutricional de ferro e/ou vitamina A foram encaminhadas para tratamento medicamentoso. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

5.4.5 Resultados

Os lactentes que constituíram a amostra do estudo tinham em média 21,15 (DP=1,89) meses; pertenciam a famílias com renda per capita média 0,38 (DP=0,20) salários mínimos (Salário mínimo vigente no período do estudo = R\$260,00) e tinham mães com 25,3 (DP=5,52) anos de idade e 7,2 (DP=2,98) anos de escolaridade.

Na tabela 1 observa-se as médias e medianas de todas as variáveis bioquímicas avaliadas no presente estudo, enquanto que na tabela 2 encontram-se as prevalências de inadequação do estado nutricional de vitamina A e ferro de acordo com diferentes parâmetros.

Tabela 1: Medidas de tendência central e variabilidade de variáveis bioquímicas do estado nutricional de ferro de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Parâmetros	Média (DP)	Mediana (Valores mínimo e máximo)
Retinol ($\mu\text{g/dL}$)	68 (19,2)	67,9 (28 - 124,7)
Hemoglobina (g/dL)	11,3 (1,1)	11,3 (7,8 - 15)
Hematócrito (%)	35,7 (2,6)	35,7 (28,1 - 47)
Nº de eritrócitos (milhões/ mm^3)	4,8 (0,4)	4,8 (3,7 - 6,2)
VCM (fL)	74,7 (6,7)	76 (57,2 - 88,2)
HCM (pg)	23,7 (2,8)	24,3 (15,9 - 28,8)
CHCM (pg)	31,6 (1,27)	31,9 (27,8 - 35,3)
RDW (%)	13,8 (1,8)	13,5 (10,8 - 18,8)
Ferritina ($\mu\text{g/L}$)*	17,6 (14,1)	14 (3 - 73)

*Somente para crianças com Proteína C Reativa inferior a 10mg/L

Tabela 2: Inadequação do estado nutricional de vitamina A e ferro através de diferentes parâmetros em crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Parâmetros	N (101)	Prevalência (%)
Retinol < 30µg/dL	1	0,99
Hemoglobina < 11g/dL	31	30,7
Hematócrito < 33%	14	13,9
VCM < 72fL	31	30,7
HCM < 24pg	44	43,6
CHCM < 32pg	54	53,5
RDW > 14,5%	33	32,6
Ferritina* < 12µg/L	38	38,4
Hemoglobina e Ferritina*	18	18,2

*Somente para crianças com Proteína C Reativa inferior a 10mg/L

Entre os lactentes anêmicos, avaliou-se a etiologia ferropriva da anemia. Observou-se que 67,74; 67,74; 77,41; 87,09 e 62,06% dos anêmicos tinham RDW, VCM, HCM, CHCM e ferritina alterados; respectivamente. Considerando-se anemia ferropriva quando os anêmicos apresentavam VCM ou HCM ou ferritina ou RDW alterados encontrou-se que 75,86% dos casos de anemia ocorreram em função da deficiência de ferro.

As correlações entre as variáveis bioquímicas dos lactentes estudados são apresentadas na tabela 3. Nota-se que, exceto para o número de eritrócitos com hemoglobina e ferritina, existem correlações significantes entre os indicadores do estado nutricional de ferro. Entretanto a força destas correlações é bastante variada; sendo a correlação mais fraca observada entre hemoglobina e ferritina ($r=0,22$) e a mais forte entre hemoglobina e hematócrito ($r=0,98$). Para as correlações negativas; as mais fracas foram entre CHCM e hemoglobina e CHCM e número de eritrócitos ($r=-0,26$) e a mais forte entre RDW e HCM ($r=-0,83$).

Tabela 3: Coeficiente de correlação de Pearson (valores de r) entre variáveis bioquímicas de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Parâmetros	Hematócrito	Nº de eritrócitos	HCM	VCM	CHCM	Ferritina*	RDW	Retinol
Hemoglobina	r = 0,98 p < 0,01	r = 0,19 p = 0,05	r=0,65 p < 0,01	r= 0,55 p < 0,01	r=-0,26 p < 0,01	r=0,22 p=0,03	r=-0,65 p < 0,01	r=0,02 p=0,82
Hematócrito		r=0,40 p < 0,01	r=0,45 p < 0,01	r=0,39 p < 0,01	r=0,52 p < 0,01	r=0,09 p=0,36	r=-0,50 p < 0,01	r=-0,05 p= 0,65
Nº de eritrócitos			r=-0,59 p < 0,01	r=-0,68 p < 0,01	r=-0,26 p < 0,01	r=-0,36 p < 0,01	r=0,42 p < 0,01	r=-0,07 p= 0,48
HCM				r=0,95 p < 0,01	r=0,82 p < 0,01	r=0,50 p < 0,01	r=-0,83 p < 0,01	r=0,04 p= 0,70
VCM					r=0,67 p < 0,01	r=0,44 p < 0,01	r=-0,83 p < 0,01	r= 0,01 p= 0,89
CHCM						r=0,37 p < 0,01	r=-0,73 p < 0,01	r= 0,12 p= 0,24
Ferritina*							r=-0,42 p < 0,01	r= 0,08 p= 0,40
RDW								r=0,007 p=0,94

*Somente para crianças com Proteína C Reativa inferior a 10mg/L

Ainda na tabela 3, percebe-se que, independente do parâmetro utilizado, não existe correlação entre o estado nutricional de vitamina A e ferro nos lactentes estudados. Entretanto quando se avalia a correlação entre hemoglobina e retinol apenas entre os não anêmicos encontra-se correlação, fraca, porém significativa (r=0,25; p=0,03); este comportamento não é encontrado na avaliação dos anêmicos separadamente (r=-0,16; p=0,38). Para as demais variáveis do estado nutricional de ferro (hematócrito, VCM, HCM, CHCM, RDW e ferritina), também foram avaliadas as correlações com retinol sérico, entre aqueles que apresentavam adequação e inadequação do estado nutricional de ferro, contudo não se observou diferenças significantes.

Os níveis médios de retinol sérico de acordo com diferentes parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro estão demonstrados na tabela 4. Com exceção da variável CHCM, não se encontraram diferenças nas médias de retinol sérico de acordo com a inadequação do estado nutricional de ferro.

Tabela 4: Níveis médios de retinol sérico de acordo com diferentes parâmetros de avaliação do estado nutricional de ferro em crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa–MG.

Parâmetros	N (101)	Retinol sérico (µg/dL)	DP	p
<i>Hemoglobina</i>				
< 11g/dL	31	69,7	22,4	0,54
≥ 11g/dL	70	67,2	17,7	
<i>Hematócrito</i>				
< 33%	14	76,7	22,8	0,07
≥ 33%	87	66,6	18,3	
<i>VCM</i>				
< 72fL	31	68,9	18,7	0,45
≥ 72fL	70	65,8	20,4	
<i>HCM</i>				
< 24pg	44	67,3	19	0,76
≥ 24pg	57	68,5	19,5	
<i>CHCM</i>				
< 32pg	54	63,4	19,2	0,01
≥ 32pg	47	73,1	18	
<i>RDW</i>				
> 14,5%	33	66	22	0,47
≤ 14,5%	68	68,9	17,8	
<i>Ferritina*</i>				
< 12µg/L	38	66,1	20,5	0,35
≥ 12µg/L	61	69,8	18,2	

Teste t Student. *Somente para crianças com Proteína C Reativa inferior a 10mg/L

5.4.6 Discussão

De maneira geral, as médias e medianas das variáveis bioquímicas avaliadas representam uma população com estado nutricional adequado, visto que estes valores são superiores, exceto para HCM e CHCM, aos pontos de cortes adotados como referência de inadequação. Entretanto, ao avaliar as prevalências de inadequação percebe-se que parte significativa da população apresenta alterações no estado nutricional de ferro.

A prevalência de deficiência de vitamina A encontrada no presente estudo foi inferior à encontrada em outros estudos nacionais e internacionais e, não se caracterizou como um problema de saúde pública. Em estudo realizado com pré-escolares de 3 a 6 anos de Viçosa, foi observado 15% de deficiência de vitamina A¹⁴. Em lactentes de 6 a 24 meses residentes em São Paulo, a prevalência foi de 21,4%¹⁵. Em Ribeirão Preto a prevalência da deficiência de vitamina A foi de 75,4% em pré-escolares de 24 a 72 meses de idade³. Na cidade

de Brasília, entre menores de seis anos, encontrou-se que 63,1% das crianças encontravam-se deficientes¹⁶. Em Honduras, 46% das crianças entre 12-71 meses apresentavam alteração no retinol sérico¹⁷. Estudo na Argentina mostrou que 5,1% das crianças entre 6 a 24 meses apresentaram valores de retinol sérico inferiores a 20µg/dL¹⁸.

As prevalências de deficiências do estado nutricional de ferro das crianças avaliadas por este estudo encontram-se entre as encontradas em outros trabalhos. Caracterizou-se, de acordo com a classificação da Organização Mundial da saúde, como um problema de saúde pública moderado¹. Em lactentes de 6 a 12 meses de Goiânia a prevalência de anemia e deficiência de ferro foi de 60,9% e 20%, respectivamente¹⁹. Aproximadamente 76% das crianças de 6 a 24 meses, de São Paulo apresentaram algum grau de anemia e/ou deficiência de ferro¹⁵. Estudo com pré-escolares de idade entre 24 e 72 meses, de Ribeirão Preto demonstrou que 35,8% das crianças apresentavam deficiência de ferro, definida como baixos níveis de hemoglobina em conjunto com ferro sérico, saturação da transferrina ou capacidade total de ligação de ferro alterados³. Entre menores de seis anos residentes em Brasília a prevalência de anemia foi de 16,5%¹⁶. Pré-escolares de 3 a 6 anos da cidade de Viçosa apresentaram 10% de anemia; 5,7% de níveis inadequados de hematócrito e 17,4% de deficiência de ferro considerando como ponto de corte 10µg/L¹⁴. Das crianças entre 12-71 meses de Honduras, 30,4% apresentaram anemia¹⁷. Na Argentina a prevalência entre 6 a 24 meses foi de 66,4%¹⁸.

A etiologia ferropriva da anemia variou entre 62 e 87,1% de acordo com os parâmetros utilizados. Já no estudo de Hadler et al.¹⁹, entre 87 e 97,8% das anemias ocorriam em função da deficiência de ferro.

As correlações entre as variáveis do estado nutricional de ferro demonstram, como esperado, correlações significantes. Resultado semelhante foi encontrado em lactentes avaliados em Goiânia¹⁹. Contudo, deve-se ressaltar que muitas destas correlações foram fracas, demonstrando que os indicadores utilizados para avaliar o estado nutricional de ferro apresentam diferentes graus de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da anemia.

Observou-se neste estudo que o retinol sérico não esteve correlacionado com o estado nutricional de ferro. A frequência de anemia e/ou deficiência de ferro não se associou à deficiência de vitamina A em crianças de 6 a 24 meses avaliadas no estado de São Paulo¹⁵. Estudo de Ferraz et al.³, com pré-escolares de Ribeirão Preto, não encontrou correlação entre retinol sérico e hemoglobina. Muniz-Junqueira e Queiroz¹⁶ não encontraram diferenças nas médias de retinol sérico entre crianças anêmicas e não anêmicas. Entretanto, a maior parte dos estudos demonstra existir correlação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A, sendo as correlações mais aparentes quando se avalia a concentração de hemoglobina como indicador²⁰. Em pré-escolares brasileiros, residentes na mesma cidade do presente estudo, o retinol esteve correlacionado com a hemoglobina ($r=0,23$), mas não com a ferritina¹⁴. Em crianças tailandesas, de 1 a 8 anos, encontrou-se correlações significantes, entre retinol e os níveis de hematócrito ($r=0,062$) e ferritina ($r=0,114$)⁶. Pré-escolares da Etiópia apresentaram correlação entre hemoglobina e retinol sérico ($r=0,21$)⁷. Entre pré-escolares mexicanos anêmicos encontrou-se correlações entre hemoglobina e retinol ($r=0,17$) e hematócrito e retinol ($r=0,33$)⁸. Em estudo recente com crianças de 9 meses de idade residentes no Canadá e sem sinais de deficiência de vitamina A, observou-se correlação entre retinol sérico e, concentração de hemoglobina ($r=0,30$); entretanto não com a ferritina⁹.

Acredita-se que a não correlação entre ferro e vitamina A encontrada neste estudo deva-se a baixa prevalência da deficiência de vitamina A; visto que a correlação entre o estado nutricional de ferro e vitamina A fica mais aparente quando os indivíduos analisados têm algum prejuízo no estado nutricional de vitamina A²⁰. No presente estudo encontrou-se correlação entre retinol e hemoglobina das crianças não anêmicas. Acredita-se que as não anêmicas apresentem um estado nutricional mais adequado também para outras deficiências, visto que em geral as deficiências nutricionais ocorrem concomitantemente⁴. É possível, portanto, que este fato explique que uma correlação positiva e significativa só tenha ocorrido entre os não anêmicos.

Os níveis médios de retinol sérico não diferiram com relação aos indicadores do estado nutricional de ferro, exceção apenas para o CHCM. Crianças que apresentaram CHCM inferior à 32pg tiveram menor retinol sérico

comparado àquelas com CHCM adequado. O CHCM baixo indica hipocromia e pode indicar também microcitose²¹, características presentes na anemia por deficiência de ferro. Além disso, o CHCM indica insaturação e teoricamente seria um indicador de maior especificidade; no entanto no presente estudo foi o indicador que mostrou maior prevalência de inadequação apontando hipocromia em mais de 50% das crianças e, talvez por isso tenha se correlacionado ao retinol.

Observou-se no presente estudo que o estado nutricional de ferro e vitamina A não tiveram correlação, exceto para a hemoglobina dos lactentes não anêmicos. Este estudo permitiu concluir ainda que a anemia apresenta-se como um problema de saúde pública moderado, já a deficiência de vitamina A não apresentou prevalência importante entre os lactentes de 18 a 24 meses estudados no município de Viçosa. Reforça-se que mais estudos precisam ser realizados, especialmente aqueles que utilizem indicadores de reserva do estado nutricional de vitamina A (como o teste de resposta relativa a dose e o teste de resposta relativa a dose modificado) para que seja possível averiguar a correlação entre ferro e vitamina A em nível hepático.

5.4.7 Referências

1. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: Assessment, Prevention, and Control – A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva; 1996.
3. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão AA, Ricco RG, Ciampo LAD, et al. Prevalência da carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J Pediatr* 2005; 81:169-74.
4. Albalak R, Ramakrishnan U, Stein AD, Haar FV, Haber MJ, Schroeder D, Martorell R. Co-occurrence of nutrition problems in Honduran children. *J Nutr* 2000; 130: 2271-3.
5. 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; 19:405-8.
6. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Scrijver J, Saowakontha S, Schreurs WHP. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 332-8.
7. Wold-Gebriel BZ, West CE, Gebru H, Tadesse AS, Fisseha T, Gabre P, Aboye C, Ayana G, Hautvast JGA. Interrelation between vitamin A, iodine and iron status in schoolchildren in Shoa Region, Central Ethiopia. *Br J Nutr* 1993; 70: 593-607.
8. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, López P, Muñoz E, Gracia OP, Martinez H. Lack of hemoglobin response to iron supplementation in anemic Mexican preschoolers with multiple micronutrient deficiencies. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1485-94.
9. Willows ND, Gray-Donald K. Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A deficient. *Nutr Res* 2003; 23: 891-900.

10. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271-81.
11. Soh P, Ferguson EL, McKenzie JE, Homs MYV, Gibson RS. Iron deficiency and risk factors for lower iron stores in 6-24-month-old New Zealanders. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:71-9.
12. Dallman PR. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. *Anais Nestlé*, 1996; 52:18-24.
13. Frank A, Oski MD. Iron deficiency in infancy and childhood. *The New England Journal of Medicine*, 1993; 329:190-3.
14. Magalhães P, Andréa R, Ramalho CC. Deficiência de ferro e de vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG/Brasil). *Nutrire: Rev Soc Brás Alim Nutr* 2001; 21: 41-56.
15. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo state, Brazil. *Nutr Res* 2000; 20:757-68.
16. Muniz-Junqueira MI, Queiróz EFO. Relationship between protein-energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35:133-41
17. Nestel P, Melara A, Rosado J, Mora JO. Vitamin A deficiency and anemia among children 12-71 months old in Honduras. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 1999; 6:34-43.
18. Morasso MDC, Molero J, Vinocur P, Acosta L, Paccussi N, Raselli S, et al. Deficiencias de hierro y de vitamina A y prevalencia de anemia em niños y niñas de 6 a 24 meses de edad en Chaco, Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 21-7.
19. Hadler MCCM, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. *J Pediatr* 2002; 78:321-6
20. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr* 2000; 3:125-50.
21. Thomas AE. Investigation of anaemia. *Curr Paediatr* 2005; 15:44-9.

6) CONCLUSÕES

O estudo sobre o estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa - MG permitiu as seguintes conclusões:

- A deficiência de vitamina A não é um problema de saúde pública entre os lactentes de 18 a 24 meses do município de Viçosa (0,99%).
- A frequência de anemia entre os lactentes estudados foi moderada, sendo encontrado 30,7% de anemia no momento do estudo. Entre os anêmicos, os casos de anemia grave representaram 19,4%. Já a deficiência de ferro afetou 38,4% dos lactentes e, a anemia ferropriva 18,2%.
- A etiologia ferropriva da anemia variou entre 62 e 87,1% dependendo do indicador utilizado.
- A parasitose intestinal afetou 21% das crianças e não se mostrou associada às deficiências de ferro e vitamina A.
- Os déficits antropométricos de estatura/idade, peso/idade e peso/estatura atingem 3%; 7,9% e 9,9% dos lactentes e, não se mostraram associadas às deficiências de ferro e vitamina A.
- A escolaridade paterna e o consumo de proteína da dieta estiveram positivamente associados à concentração de retinol sérico; já o número de moradores no domicílio mostrou associado negativamente. Em conjunto, estas variáveis explicaram 14,3% das variações no retinol sérico.

- A concentração de hemoglobina mostrou-se associada positivamente à escolaridade materna e negativamente ao número de moradores na casa, idade de introdução de sucos e/ou frutas e tempo de aleitamento materno. Em conjunto, estas variáveis explicaram 26,4% das variações na concentração de hemoglobina.
- O consumo de leite próximo das grandes refeições e o excessivo número de moradores no domicílio do lactente constituíram-se em fatores de risco para desenvolvimento da deficiência de ferro.
- As correlações entre os indicadores do estado nutricional de ferro foram significantes, entretanto as forças destas correlações mostraram-se variáveis.
- O estado nutricional de vitamina A não esteve correlacionado ao estado nutricional de ferro. Exceção apenas entre os não anêmicos, que apresentaram correlação significativa da hemoglobina com o retinol. A explicação provável para a não correlação entre ferro e vitamina A é a baixa prevalência de deficiência de vitamina A na população.
- De modo geral, concluiu-se que as variáveis socioeconômicas e dietéticas constituem-se nos principais fatores associados ao estado nutricional de ferro e vitamina A entre lactentes de 6 a 24 meses atendidos em serviços públicos de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais.
- Sugere-se que mais estudos sejam realizados, com outros indicadores do estado nutricional de ferro e vitamina A para confirmação ou não da associação entre estes.

7) ANEXOS

7.1 Anexo 1: Autorização para a inclusão no estudo



**ESTADO NUTRICIONAL DE FERRO E VITAMINA
A EM CRIANÇAS DE 18 A 24 MESES DO
MUNICÍPIO DE VIÇOSA - MG**



AUTORIZAÇÃO

Eu, responsável pela criança _____
_____, declaro ter sido suficientemente esclarecido sobre o estudo realizado pelo Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa sobre o estado nutricional de ferro e vitamina A de crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa, seus objetivos e metodologia. Estou ciente que além de medidas de peso e estatura, será feito um exame para avaliação de anemia e hipovitaminose A, que requer uma retirada de aproximadamente 10 mL de sangue. Entendo que posso recusar a participação de meu filho nesta pesquisa, em qualquer momento, sem qualquer punição. Diante do que me foi exposto, eu autorizo a retirada da amostra e assino cópia de minha livre vontade.

Data: ____/____/____

Nome: _____

Assinatura: _____

7.2 Anexo 2: Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Viçosa, 23 de junho de 2004.

Ilma. Sra.
Profa. Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Departamento de Nutrição e Saúde
UFV

Prezada Professora,

Informamos a V. S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa de sua autoria intitulado *Estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa/ MG*.

Atenciosamente


Profa. Neuzayda Maria da Silva
Secretaria

7.3 Anexo 3: Questionário aplicado aos pais ou responsáveis pelas crianças.

PROJETO DE MESTRADO: Estado nutricional de ferro e vitamina A em crianças de 18 a 24 meses do município de Viçosa - MG

Data da avaliação: ____ / ____ / ____

Identificação:

Nome da criança:		
Sexo: Masculino () Feminino ()	Data de nascimento: / /	Idade: meses
Nome da mãe:	Idade: anos	
Endereço:		
Referência:		
Telefone:	Bairro:	

Avaliação Nutricional:

Antropometria:	Peso (g):	Comprimento (cm):
Bioquímica:	Nº de eritrócitos:	Hb (g/L):
Ht (%):	VCM (fL):	HCM (pg):
CHCM (pg):	RDW (%):	Ptn C reativa (mg/L):
Ferritina (µg/L):	Retinol (µg/dL):	Fezes:

Variáveis maternas:

Nº de gestações:		Nº de nascidos vivos:	
Pré-natal () Sim () Não	Início do pré-natal (meses):	Nº de consultas:	
Fez exame de anemia durante a gestação: () Sim () Não		Estava anêmica: () Sim () Não	
Tomou composto ferroso na gestação: () Sim () Não Nome do medicamento:		Duração da suplementação: Dosagem:	
Tomou complexo vitamínico na gestação: () Sim () Não Nome do medicamento:		Duração da suplementação: Dosagem:	
Tomou composto ferroso após o parto: () Sim () Não Nome do medicamento:		Duração da suplementação: Dosagem:	
Tomou complexo vitamínico após o parto: Sim () Não Nome do medicamento:		Duração da suplementação: Dosagem:	
Intercorrências na gestação:			

Variáveis da criança:

Duração da gestação (meses): () 7 () 8 () 9	Tipo de parto: () Normal () Cesárea
Peso ao nascer (g):	Comprimento ao nascer (cm):

Condições Sócio-econômicas:

Escolaridade materna (anos completos):	Profissão materna:
Condição de trabalho atual da mãe: () empregada formal () empregada informal () desempregada	
Estado civil da mãe: () casada formal () casada informal () solteira () separada () viúva	
Escolaridade paterna (anos completos):	Profissão paterna:
Condição de trabalho atual do pai: () empregado formal () empregado informal () desempregado	
Renda familiar (em salários mínimos):	Renda familiar (em reais):
Nº de pessoas que dependem desta renda:	Renda per capita:
Nº de pessoas que moram na casa:	Nº de cômodos/quartos:

Condições de habitação:

Destino do lixo: () Coleta pública () Enterra/queima () Acumula-se no quintal () Outro
Abastecimento de água: () Público () Poço () Outro
Destino de dejetos: () Esgoto () Fossa () Céu aberto () Outro

Morbidades:

A criança sofre de alguma doença freqüente: () Sim () Não	Qual:
A criança já ficou internada alguma vez: () Sim () Não	Quantas vezes:
A última internação foi há quanto tempo (meses):	Causas:
A criança já teve sarampo: () Sim () Não	Há quanto tempo:
A criança ficou doente nos últimos 15 dias: () Não () Diarréia () Febre () Tosse () Coriza () Bronquite () Dor de ouvido () Pneumonia () Alergias () Algum tipo de infecção _____ () Dor de garganta () Outra	
A criança já fez exame de anemia: () Sim () Não Estava anêmica: () Sim () Não Qual medicamento:	Há quanto tempo (meses): Tomou medicamento: () Sim () Não Durante quanto tempo:
A criança já fez exame de fezes: () Sim () Não Estava com verme: () Sim () Não	Há quanto tempo: Tomou medicamento: () Sim () Não
A criança está tomando algum medicamento: () Sim () Não	Qual medicamento: Há quanto tempo:
A criança está tomando composto ferroso: () Sim () Não Nome do medicamento:	Há quanto tempo: Dosagem:
A criança está tomando complexo vitamínico: () Sim () Não Nome do medicamento:	Há quanto tempo: Dosagem:

História de vacinação:

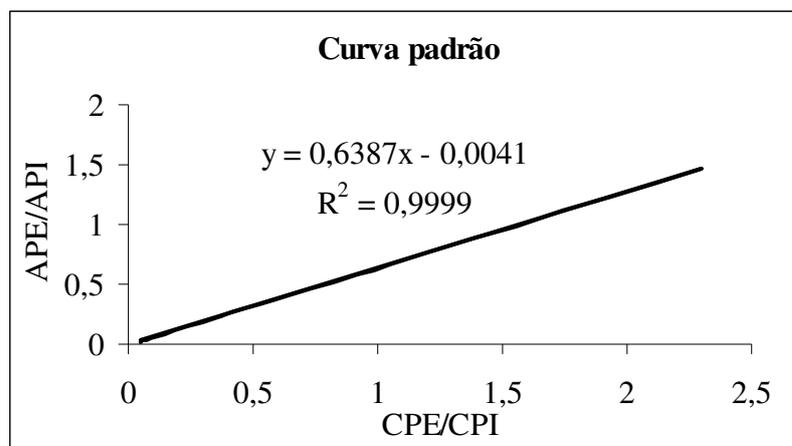
Está com o cartão de vacinas em dia: () Sim () Não	Se não, qual falta?
--	---------------------

História alimentar:

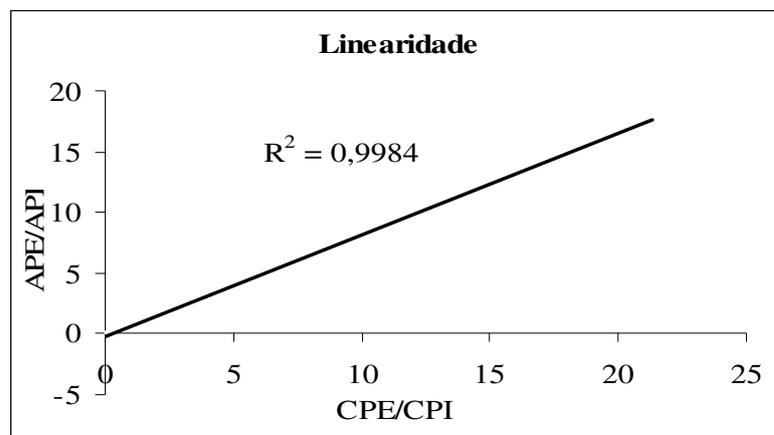
A criança tomou leite materno: () Sim () Não	Durante quanto tempo:
Com que idade a criança começou a tomar água ou chá?	
Com que idade a criança começou a tomar suco ou comer frutas?	
Com que idade a criança começou a tomar outros tipos de leite?	
Com que idade a criança começou a comer sopa, comida ou papa?	
Tipo de leite que toma atualmente: () Leite materno () Vaca () Soja () Cabra () Fórmula, qual?	
Toma leite próximo do horário do almoço ou jantar? () Sim () Não	

Lista de frequência alimentar

Alimentos	Diário			Semanal						Quinzenal	Mensal	Raro	Não consome	Qd. Medida Caseira
	1	2	3	1	2	3	4	5	6					
Vegetais folhosos escuros (couve, taioba, espinafre...)														
Outros vegetais como: alface, agrião, brócolis, mostarda.														
Legumes: cenoura, milho, batata doce, abóbora, moranga.														
Frutas cítricas (laranja, limão, tangerina...)														
Frutas como: manga, mamão, caju, goiaba vermelha.														
Leite integral e derivados (manteiga, queijo).														
Leite desnatado														
Ovo (com a gema)														
Miúdos (fígado, rim ...)														
Aves														
Carne de boi ou porco														
Peixe														
Café														
Chás mate e preto														
Chocolates e achocolatados														
Refrigerantes														

7.4 Anexo 4: Curva padrão

x (CPE/CPI)	y (Área PE/Área PI)
0,046	0,0245903
0,05875	0,0395507
0,147	0,0908329
0,3675	0,2276445
0,92	0,5769749
2,3	1,4676577

7.5 Anexo 5: Resultados da faixa de linearidade

x (CPE/CPI)	y (Área PE/Área PI)
0,035	0,0244288
0,086	0,0541172
0,22	0,1338703
0,54	0,3438187
1,35	0,8854239
3,41	2,3925027
8,52	6,4960797
21,3	17,9039110

7.6 Anexo 6: Resultados da recuperação dos padrões

$$\% \text{ de Recuperação} = \frac{\text{Concentração de retinol da amostra adicionada de padrão} (\mu\text{g/dL}) - \text{Concentração da quantidade adicionada} (\mu\text{g/dL})}{\text{Concentração de retinol da amostra sem adição de padrão} (\mu\text{g/dL})}$$

A recuperação dos padrões na amostra de soro variou entre 87,9 e 120,5%; valores que indicam que a metodologia utilizada para avaliar o retinol sérico é precisa e pode ser aplicada com segurança.

7.7 Anexo 7: Prevalência de anemia e Odds Ratio bruto (com intervalo de confiança de 95%) de acordo com as variáveis estudadas.

Tabela 7.7.1: Prevalência de anemia e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme sexo, idade, características da gestação e de nascimento de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (101)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Sexo</i>				
Feminino	51	27,5	1,00	0,47
Masculino	50	34	1,36 (0,54-3,47)	
<i>Idade em meses (mediana)</i>				
> 21	42	28,6	1,00	0,69
≤ 21	59	32,2	1,19 (0,46-3,08)	
<i>Número de consultas pré-natal^a</i>				
≥ 6	50	30	1,00	0,90
< 6	45	31,1	1,05 (0,40-2,76)	
<i>Início do pré-natal em meses (mediana)^b</i>				
≤ 3	75	29,3	1,00	
> 3	24	37,5	1,45 (0,49-4,19)	0,45
<i>Anemia na gestação^c</i>				
Não	43	23,3	1,00	0,12
Sim	47	38,3	2,05 (0,75-5,70)	
<i>Uso de composto ferroso na gestação^b</i>				
Sim	91	34,1	1,00	0,04 [#]
Não	8	0	0 (0-1,41)	
<i>Dose do composto ferroso na gestação em cápsulas (mediana)^d</i>				
> 1	36	27,8	1,00	0,42
≤ 1	48	35,4	0,71 (0,29-1,77)	
<i>Duração da suplementação com composto ferroso na gestação em meses (mediana)^e</i>				
> 5	32	21,9	1,00	0,35
≤ 5	48	31,2	1,62 (0,52-5,21)	
<i>Uso de complexo vitamínico na gestação^b</i>				
Sim	14	28,6	1,00	0,54
Não	85	31,8	1,16 (0,30-4,89)	
<i>Duração da suplementação com complexo vitamínico na gestação (mediana)^f</i>				
> 5,5	6	16,6	1,00	0,34 [#]
≤ 5,5	7	42,9	3,75(0,18-142,51)	
<i>Tipo de parto</i>				
Normal	51	33,3	1,00	0,56
Cesárea	50	28	0,78 (0,31-1,97)	
<i>Baixo peso ao nascer</i>				
Não	89	28,1	1,00	0,11 [#]
Sim	12	50	2,56 (0,65-10,13)	
<i>Prematuridade</i>				
Não	96	31,2	1,00	0,51 [#]
Sim	5	20	0,55 (0,02-5,63)	
<i>Comprimento ao nascer (mediana)</i>				
> 49	45	24,4	1,00	0,17
≤ 49	54	37	1,82 (0,70-4,80)	

cont.				
<i>Tomou composto ferroso no pós-parto</i>				
Sim	20	25	1,00	0,53
Não	81	32,1	1,42 (0,42-5,04)	
<i>Tomou vitamina no pós-parto</i>				
Sim	3	33,3	1,00	0,67 [#]
Não	98	30,6	0,88 (0,06-25,62)	

[#]teste exato de Fisher, ^aseis não lembraram, ^bduas não lembraram, ^cpara aquelas que fizeram exame de anemia na gestação, ^dpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (sete não lembraram), ^epara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (onze não lembraram), ^fpara aquelas que tomaram complexo vitamínico na gestação (uma não lembrou).

Tabela 7.7.2: Prevalência de anemia e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme características socioeconômicas e ambientais das famílias de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (101)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Idade da mãe</i>				
Não adolescente (< 19 anos)	89	31,5	1,00	0,46 [#]
Adolescente (≥ 19 anos)	12	25	0,73 0,14-3,27	
<i>Estado civil da mãe</i>				
Casada Formal ou Informal	71	23,9	1,00	0,02
Solteira/ Separada/ Viúva	30	46,7	2,78 1,03-7,55	
<i>Número de filhos (mediana)</i>				
≤ 2	71	26,8	1,00	0,18
> 2	30	40	1,82 0,68-4,93	
<i>Escolaridade materna</i>				
> 4	77	27,3	1,00	0,18
≤ 4	24	41,7	1,90 0,66-5,48	
<i>Escolaridade paterna^a</i>				
> 4	65	26,1	1,00	0,19
≤ 4	25	40	1,88 0,64-5,55	
<i>Número de moradores no domicílio(mediana)</i>				
≤ 5	70	24,3	1,00	0,03
> 5	31	45,2	2,57 0,96-6,92	
<i>Número de moradores/ dormitório</i>				
Adequado (≤ 3)	86	31,4	1,00	0,48 [#]
Inadequado (> 3)	15	26,7	0,79 0,19-3,06	
<i>Número de moradores/ dormitório (mediana)</i>				
≤ 2	53	32,1	1,00	0,75
> 2	48	29,2	0,87 0,34-2,21	
<i>Renda em salários mínimos (mediana)^b</i>				
> 1,5	37	32,4	1,00	0,79
≤ 1,5	47	29,8	0,88 0,32-2,48	
<i>Renda per capita em salários mínimos (mediana)^b</i>				
> 0,365	42	28,6	1,00	0,63
≤ 0,365	42	33,3	1,25 (0,43-3,50)	
<i>Condição de trabalho da mãe</i>				
Dona de casa/Estudante/Desempregada	68	26,5	1,00	0,19
Empregada Formal ou Informal	33	39,4	1,81 (0,68-4,78)	
<i>Condição de trabalho do pai</i>				
Empregado Formal ou Informal/ Aposentado	78	28,2	1,00	0,31
Desempregado/ Estudante/ Não sabe	23	39,1	1,64 (0,56-4,79)	
<i>Abastecimento de água</i>				
Público	95	32,6	1,00	0,10
Não Público	6	0	0 (0-2,09)	
<i>Destino dos Dejetos</i>				
Público	99	31,3	1,00	0,47 [#]
Não Público	2	0	0 (0-9,47)	
<i>Destino do Lixo</i>				
Público	89	30,3	1,00	0,53 [#]
Não Público	12	33,3	1,15 (0,26-4,73)	

[#]teste exato de Fisher, ^aonze não sabiam informar, ^bdezessete não sabiam informar.

Tabela 7.7.3: Prevalência de anemia e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme morbidades e estado vacinal de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (101)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Exame de fezes^a</i>				
Negativo	79	31,6	1,00	0,78
Positivo	21	28,6	0,86(0,26-2,76)	
<i>Alguma enfermidade freqüente</i>				
Não	71	33,8	1,00	0,29
Sim	30	23,3	0,60(0,20-1,74)	
<i>Enfermidade nos últimos 15 dias</i>				
Não	60	31,7	1,00	0,79
Sim	41	29,3	0,89 (0,34-2,31)	
<i>Diagnóstico anterior de anemia^b</i>				
Não	14	28,6	1,00	0,64 [#]
Sim	42	28,6	1,00 (0,22-4,71)	
<i>Internação anterior ao estudo</i>				
Não	71	29,6	1,00	0,70
Sim	30	33,3	1,19 (0,43-3,25)	
<i>Vacinação completa</i>				
Sim	97	29,9	1,00	0,35 [#]
Não	4	50	2,34 (0,22-24,83)	

[#]teste exato de Fisher, ^auma não fez o exame, ^bpara aquelas que fizeram exame de anemia anterior.

Tabela 7.7.4: Prevalência de anemia e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme características alimentares e uso de suplementos de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (101)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Uso de composto ferroso atual</i>				
Sim	9	33,3	1,00	0,56 [#]
Não	92	30,4	0,88 (0,18-4,80)	
<i>Uso de complexo vitamínico atual</i>				
Sim	6	16,7	1,00	0,39 [#]
Não	95	31,6	2,31 (0,24-54,53)	
<i>Recebeu leite materno</i>				
Sim	83	12,5	1,00	0,23 [#]
Não	8	32,3	0,30 (0,01-2,63)	
<i>Tipo de leite consumido atualmente</i>				
Materno	23	30,4	1,00	0,97
Outros	78	30,8	1,02 (0,33-3,15)	
<i>Consome leite próximo das grandes refeições</i>				
Não	55	29,1	1,00	0,70
Sim	46	32,6	1,18 (0,46-3,00)	
<i>Volume de leite de vaca consumido em mL (MMWR)*</i>				
≤ 720	69	27,5	1,00	0,31
> 720	32	37,5	1,58 (0,59-4,21)	
<i>Proteína em g (Mediana)</i>				
> 40,26	50	28	1,00	0,56
≤ 40,26	51	33,3	1,29 (0,51-3,27)	
<i>Cálcio em mg (AI)</i>				
≤ 500	29	31	1,00	0,96
> 500	72	30,5	0,98 (0,35-2,76)	
<i>Vitamina C em mg (EAR)</i>				
> 13	85	30,6	1,00	0,58 [#]
≤ 13	16	31,2	1,03 (0,28-3,65)	
<i>Vitamina A em µg (EAR)</i>				
> 210	83	33,7	1,00	0,15
≤ 210	18	16,7	0,39 (0,08-1,63)	
<i>Ferro em mg (EAR)</i>				
> 3	77	24,7	1,00	0,02
≤ 3	24	50	3,05 (1,06-8,83)	
<i>Ferro heme em mg (Mediana)</i>				
> 0,15	49	21,1	1,00	0,03
≤ 0,15	52	40,8	2,57 (0,99-6,79)	
<i>Ferro não heme em mg (Mediana)</i>				
> 4,03	51	27,4	1,00	0,47
≤ 4,03	50	34	1,36 (0,54-3,47)	
<i>Ferro biodisponível em mg (Mediana)</i>				
> 0,196	50	20	1,00	0,02
≤ 0,196	51	41,2	2,80 (1,06-7,52)	
<i>Densidade de ferro em mg/ 1000 Kcal (Mediana)</i>				
> 3,6	51	21,6	1,00	0,04
≤ 3,6	50	40	2,42 (0,93-6,39)	
<i>Densidade de ferro heme em mg/ 1000 Kcal (Mediana)</i>				
> 0,1	52	21,1	1,00	0,03
≤ 0,1	49	40,8	2,57 (0,99-6,79)	

cont.				
<i>Densidade de ferro não heme em mg/ 1000 Kcal (Mediana)</i>				
> 3,5	47	23,4	1,00	0,13
≤ 3,5	54	37	1,93 (0,74-5,06)	

#teste exato de Fisher, *Morbidity and Mortality Weekly Report.

Tabela 7.7.5: Prevalência de anemia e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme indicadores antropométricos de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (101)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
Estatura/idade (escore-z)				
≥ - 2	98	30,6	1,00	0,67 [#]
< - 2	3	33,3	1,13 (0-16,91)	
Peso/idade (escore-z)				
≥ - 2	93	30,1	1,00	0,46 [#]
< - 2	8	37,5	1,39 (0,24-7,37)	
Peso/estatura (escore-z)				
≥ - 2	91	31,5	1,00	0,46 [#]
< - 2	10	25	0,73 (0,14-3,27)	

[#]teste exato de Fisher.

7.8 Anexo 8: Prevalência de deficiência de ferro e Odds Ratio bruto (com intervalo de confiança de 95%) de acordo com as variáveis estudadas.

Tabela 7.8.1: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme sexo, idade, características da gestação e de nascimento de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Sexo</i>				
Feminino	51	37,2	1,00	0,81
Masculino	48	39,6	1,10 (0,45-2,69)	
<i>Idade em meses (mediana)</i>				
> 21	41	31,7	1,00	0,25
≤ 21	58	43,1	1,63 (0,65-4,12)	
<i>Número de consultas pré-natal^a</i>				
≥ 6	49	40,8	1,00	0,83
< 6	44	38,6	0,91 (0,437-2,28)	
<i>Início do pré-natal em meses (mediana)^b</i>				
≤ 3	74	37,8	1,00	0,62
> 3	23	43,5	1,26 (0,44-3,61)	
<i>Anemia na gestação^c</i>				
Não	43	44,2	1,00	0,36
Sim	46	34,8	0,67 (0,26-1,73)	
<i>Uso de composto ferroso na gestação^b</i>				
Sim	89	41,6	1,00	0,02
Não	8	0	0 (0-1,02)	
<i>Dose do composto ferroso na gestação em cápsulas (mediana)^d</i>				
> 1	36	30,5	1,00	0,08
≤ 1	46	50	2,27 (0,83-6,30)	
<i>Duração da suplementação com composto ferroso na gestação em meses (mediana)^e</i>				
> 5	32	34,4	1,00	0,41
≤ 5	46	43,5	1,47 (0,52-4,16)	
<i>Uso de complexo vitamínico na gestação^b</i>				
Sim	14	24,4	1,00	0,16
Não	83	41	2,54 (0,59-12,51)	
<i>Duração da suplementação com complexo vitamínico na gestação (mediana)^f</i>				
> 5,5	6	16,6	1,00	0,56 [#]
≤ 5,5	7	28,6	2,00 (0,08-80,13)	
<i>Tipo de parto</i>				
Normal	49	40,8	1,00	0,62
Cesárea	50	36	0,82 (0,33-1,99)	
<i>Baixo peso ao nascer</i>				
Não	89	38,2	1,00	0,58 [#]
Sim	10	40	1,08 (0,23-4,76)	
<i>Prematuridade</i>				
Não	94	39,4	1,00	0,36 [#]
Sim	5	20	0,39 (0,02-3,91)	

cont.				
<i>Comprimento ao nascer (mediana)</i>	45	35,6	1,00	0,59
> 49	54	40,7	1,25 (0,51-3,06)	
≤ 49				
<i>Tomou composto ferroso no pós-parto</i>				
Sim	20	35	1,00	0,72
Não	79	39,2	1,20 (0,39-3,78)	
<i>Tomou vitamina no pós-parto</i>				
Sim	96	39,6	1,00	0,22
Não	3	0	0 (0-3,63)	

[#]teste exato de Fisher, ^aseis não lembraram, ^bduas não lembraram, ^cpara aquelas que fizeram exame de anemia na gestação, ^dpara aquelas que tomaram composto ferroso na gestação (sete não lembraram), ^eonze não lembraram, ^fpara aquelas que tomaram complexo vitamínico na gestação (uma não lembrou).

Tabela 7.8.2: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme características socioeconômicas e ambientais das famílias de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Idade da mãe</i>				
Não adolescente (< 19 anos)	87	40,2	1,00	0,24 [#]
Adolescente (≥ 19 anos)	12	25	0,50 (0,10-2,21)	
<i>Estado civil da mãe</i>				
Casada Formal ou Informal	71	36,6	1,00	0,56
Solteira/ Separada/ Viúva	28	42,9	1,30 (0,49-3,46)	
<i>Número de filhos (mediana)</i>				
≤ 2	71	33,8	1,00	0,13
> 2	28	50	1,96 (0,74-5,24)	
<i>Escolaridade materna</i>				
> 4	76	32,9	1,00	0,04
≤ 4	23	33,8	2,65 (0,93-7,67)	
<i>Escolaridade paterna^a</i>				
> 4	64	34	1,00	0,71
≤ 4	24	42,3	0,83 (0,28-2,48)	
<i>Número de moradores no domicílio (mediana)</i>				
≤ 5	70	35,7	1,00	0,02
> 5	29	37	2,69 (1,01-7,20)	
<i>Número de moradores/ dormitório</i>				
Adequado (≤ 3)	84	36,9	1,00	0,47
Inadequado (> 3)	15	46,7	1,50 (0,43-5,13)	
<i>Número de moradores/ dormitório (mediana)</i>				
≤ 2	53	32,1	1,00	0,16
> 2	46	45,6	1,78 (0,73-4,38)	
<i>Renda em salários mínimos (mediana)^b</i>				
> 1,5	46	39,1	1,00	0,87
≤ 1,5	36	33,3	0,93 (0,32-2,69)	
<i>Renda per capita em salários mínimos (mediana)^b</i>				
> 0,368	41	31,7	1,00	0,35
≤ 0,368	41	41,5	1,53 (0,56-4,17)	
<i>Condição de trabalho da mãe</i>				
Dona de casa/ Estudante/ Desempregada	76	32,3	1,00	0,51
Empregada Formal ou Informal	33	39,4	1,33 (0,52-3,36)	
<i>Condição de trabalho do pai</i>				
Empregado Formal ou Informal/ Aposentado	77	37,7	1,00	0,78
Desempregado/ Estudante/ Não sabe	22	40,9	1,15 (0,39-3,33)	
<i>Abastecimento de água</i>				
Público	93	40,9	1,00	0,04 [#]
Não Público	6	0	0 (0-1,46)	
<i>Destino dos Dejetos</i>				
Público	97	39,2	1,00	0,37 [#]
Não Público	2	0	0 (0-6,67)	
<i>Destino do Lixo</i>				
Público	87	39,1	1,00	0,48 [#]
Não Público	12	50	0,78 (0,18-3,17)	

[#]teste exato de Fisher, ^aonze não sabiam informar, ^bdezessete não sabiam informar.

Tabela 7.8.3: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme morbidades e estado vacinal de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Exame de fezes^a</i>				
Negativo	78	43,6	1,00	0,05
Positivo	20	20	0,32 (0,08-1,17)	
<i>Alguma enfermidade freqüente</i>				
Não	70	37,1	1,00	0,69
Sim	29	41,4	1,19 (0,45-3,16)	
<i>Enfermidade nos últimos 15 dias</i>				
Não	59	39	1,00	0,88
Sim	40	37,5	0,94 (0,38-2,33)	
<i>Diagnóstico anterior de anemia^b</i>				
Não	14	28,6	1,00	0,57 [#]
Sim	41	26,8	0,92 (0,20-4,37)	
<i>Internação anterior ao estudo</i>				
Não	69	42	1,00	0,25
Sim	30	30	0,59 (0,21-1,61)	
<i>Vacinação completa</i>				
Sim	95	38,9	1,00	0,50 [#]
Não	4	25	0,52 (0,02-5,99)	

[#]teste exato de Fisher, ^auma não fez o exame, ^bpara aquelas que fizeram exame de anemia anterior.

Tabela 7.8.4: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme características alimentares e uso de suplementos de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Uso de composto ferroso atual</i>				
Sim	8	25	1,00	0,34 [#]
Não	91	39,6	1,96 (0,33-14,97)	
<i>Uso de complexo vitamínico atual</i>				
Sim	6	33,3	1,00	0,57 [#]
Não	93	38,7	1,26 (0,18-10,54)	
<i>Recebeu leite materno</i>				
Sim	91	39,6	1,00	0,34 [#]
Não	8	25	0,51 (0,07-3,04)	
<i>Tipo de leite consumido atualmente</i>				
Materno	23	34,8	1,00	0,68
Outros	76	39,5	1,22 (0,42-3,62)	
<i>Consome leite próximo das grandes refeições</i>				
Não	53	26,4	1,00	0,008
Sim	46	52,2	3,04 (1,21-7,72)	
<i>Volume de leite de vaca consumido em mL (MMWR)*</i>				
≤ 720	69	33,3	1,00	0,11
> 720	30	50	2,00 (0,77-5,25)	
<i>Proteína em g (Mediana)</i>				
> 40,3	49	36,7	1,00	0,73
≤ 40,3	50	40	1,15 (0,47-2,80)	
<i>Cálcio em mg (AI)</i>				
≤ 500	29	37,9	1,00	0,95
> 500	70	38,6	1,03 (0,39-2,75)	
<i>Vitamina C em mg (EAR)</i>				
> 13	84	38,1	1,00	0,88
≤ 13	15	40	1,08 (0,31-3,76)	
<i>Vitamina A em µg (EAR)</i>				
> 210	81	43,2	1,00	0,03
≤ 210	18	16,7	0,26 (0,06-1,08)	
<i>Ferro em mg (EAR)</i>				
> 3	76	38,2	1,00	0,93
≤ 3	23	39,1	1,04 (0,36-2,99)	
<i>Ferro heme em mg (Mediana)</i>				
> 0,2	45	28,9	1,00	0,07
≤ 0,2	54	46,3	2,12 (0,85-5,36)	
<i>Ferro não heme em mg (Mediana)</i>				
> 4	50	36	1,00	0,62
≤ 4	49	40,8	1,23 (0,50-2,99)	
<i>Ferro biodisponível em mg (Mediana)</i>				
> 0,2	50	34	1,00	0,36
≤ 0,2	49	42,9	1,46 (0,60-3,57)	
<i>Densidade de ferro em mg/ 1000 Kcal (Mediana)</i>				
> 3,7	48	37,5	1,00	0,86
≤ 3,7	51	39,2	1,08 (0,44-2,62)	
<i>Densidade de ferro heme em mg/ 1000 Kcal (Mediana)</i>				
> 0,1	52	36,7	1,00	0,22
≤ 0,1	47	44,7	1,66 (0,68-4,09)	

cont.

Densidade de ferro não heme em mg/

1000 Kcal (Mediana)

47

40,4

1,00

0,69

> 3,5

52

36,5

0,85 (0,35-2,07)

≤ 3,5

#teste exato de Fisher, *Morbidity and Mortality Weekly Report.

Tabela 7.8.5: Prevalência de deficiência de ferro e *Odds Ratio* bruto (com intervalo de confiança de 95%) conforme indicadores antropométricos de crianças de 18 a 24 meses de idade atendidas em serviços públicos de saúde do município de Viçosa – MG.

Característica	N (99)	Prevalência (%)	Odds Ratio (IC95%)	p
<i>Estatura/idade (escore-z)</i>				
≥ - 2	96	38,5	1,00	0,67 [#]
< - 2	3	33,3	0,80 (0,03-11,82)	
<i>Peso/idade (escore-z)</i>				
≥ - 2	91	38,5	1,00	0,63 [#]
< - 2	8	37,5	0,96 (0,17-5,03)	
<i>Peso/estatura (escore-z)</i>				
≥ - 2	91	40,2	1,00	0,24 [#]
< - 2	10	25	0,50 (0,10-2,21)	

[#]teste exato de Fisher.