

RUTE CÂNDIDA PEREIRA

**Suplementação semanal com sulfato ferroso
associado ou não à Vitamina A em escolares:
um estudo de base experimental**

**Recife
2005**

RUTE CÂNDIDA PEREIRA

Suplementação semanal com sulfato ferroso associado ou não à Vitamina A em escolares: um estudo de base experimental

Tese de doutorado aprovada pelo Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Nutrição.

Orientadores: Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz.

Professor do Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Prof. Dr. Luiz Oscar Cardoso Ferreira.

Professor do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – UPE

**Recife
2005**

RUTE CÂNDIDA PEREIRA

Suplementação semanal com sulfato ferroso associado ou não à Vitamina A em escolares: um estudo de base experimental

Orientadores: Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz.
Prof. Dr. Luiz Oscar Cardoso Ferreira.

BANCA EXAMINADORA

Aprovada em: 03 de junho de 2005

Prof Dr Pedro Israel Cabral de Lira (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Ilma Kruze Grande de Arruda (UFPE)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Florisbelã de Arruda Câmara e Siqueira Campos
Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Ariani Impieri de Souza
Instituto Materno-Infantil de Pernambuco

Profª Drª Maria do Socorro de Mendonça Cavalcanti
Universidade de Pernambuco

EPÍGRAFE

“Das carências minerais, a mais generalizada e patente é a carência de ferro, manifestando-se sob a forma de anemia alimentar. Anemia que faz dos brejeiros uns tipos pálidos, chamados pejorativamente de amarelos pelos habitantes de outras zonas, principalmente pelos sertanejos de sangue mais rico, com melhores cores na cara; e que constitui um verdadeiro característico antropológico dessa gente, com sua pobreza de hemoglobina por falta de ferro e com seu sangue já ralo, espoliado pela verminose e pelo paludismo, que são endêmicos nessa região.”

Josué de Castro¹

“... Quando, quarenta ou quarenta e cinco anos depois dessa minha estadia no São Carlos, começou a tornar-se familiar o assunto Vitamina, e que fígado era bom para os olhos, súbito uma lembrança me saltou no espírito – seu Alexandre bradando da varanda para dentro: “Joaquininha (era a cozinheira), dá fígado de manhã a Caetano (um chamador de bois); o moleque não está vendo a porteira do curral !”

Gilberto Amado²

¹ Geografia da Fome. 11. ed. Rio de Janeiro: Gryphus, 1992. 157p.

² História de minha infância. 3. ed. Rio de Janeiro: José Olympio, 1954. 95p.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelos inumeráveis e indizíveis gestos de amor para comigo, no mais das vezes confesso que imerecidos, me constringendo dessa forma a refletir, cada vez mais, na dimensão de sua grandeza, amor e magnificência.

Aos meus pais, Tiago Grigório Pereira e Maria Cândida Pereira (*in memoriam*), que por suas exemplares histórias de vida marcaram positivamente à minha, legando-me lembranças confortadoras e saudades bonitas que crescem com o passar dos anos.

Aos meus familiares e amigos, que minimizam os vazios de minha existência e provêem o nosso convívio de alegria e beleza.

Os mais efusivos agradecimentos aos professores: Luiz Oscar Cardoso Ferreira que, com grande dedicação e desprendimento, alçou mais essa empreitada acadêmica, posicionando-se sempre como orientador e amigo. E a Alcides da Silva Diniz pela acolhida democrática, gentil e incondicional receptividade à proposta de trabalho; assim como pelas inestimáveis contribuições durante essa trajetória.

Ao Prof José Natal Figueirôa, pelas inestimáveis sugestões e orientações no campo da estatística.

À amiga, Maria do Carmo dos Santos Lopes (*in memoriam*), registro minha admiração pelo modo singular como viveu, arregimentando muitos amigos, lutando pelo ideal de realização pessoal e profissional para si e seus pares; deixando com a sua partida, ainda muito cedo, uma grande lacuna.

A amiga, Dr^a Laís Guimarães Vieira por tudo e ... para além de tudo mais.

Ao Prof Bertoldo Kruse Grande de Arruda, presidente do IMIP, e ao Prof. Malaquias Batista Filho, coordenador do grupo de pesquisa interinstitucional – MS/INAN –IMIP –UFPE –UPE, pelo apoio institucional e financeiro ao projeto.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Nutrição da UFPE, pelo compromisso profissional, zelo pelo ensino e a pesquisa e apreço nas relações do cotidiano.

Aos escolares, pais ou responsáveis, que tornaram possível a realização deste estudo, o meu imenso reconhecimento.

A todos que fazem a Pró-Reitoria de Graduação e a Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças da Universidade de Pernambuco - UPE, representadas nas pessoas do Prof José Guido Correia de Araújo e Profª Nara Carneiro Lacerda, por entenderem o desafio de cursar o doutorado simultaneamente às atividades acadêmicas e administrativas; aquiescendo com uma maior flexibilidade frente aos muitos afazeres.

Ao município de São João, nas pessoas dos Secretários de: Saúde, Dr José Carlos Maranhão Fernandes, e de Educação, Profª Maria Joselma Assis da Silva, bem como a chefe da Vigilância Sanitária, Drª Maria Dulcineide Guilherme da Rocha, e das Professoras das escolas da rede municipal de educação da cidade de São João, pelo apoio ao trabalho de pesquisa de campo.

À sociedade brasileira, que vem fortalecendo a ideação da democracia na construção de um país com mais justiça social para todos, e que, mantendo-se sentinela na luta por um estado de direito, assegura o exercício da cidadania, a oportunidade de crescimento, a certeza de que podemos e devemos sonhar, pois, o sonho não acabou.

RESUMO

Introdução: A deficiência de ferro e a anemia ferropriva têm se revelado um problema de Saúde Pública de grande magnitude, com taxas de prevalência de anemia em elevação e tendência temporal de expansão de forma epidêmica. O ferro e a Vitamina A parecem agir de forma sinérgica em algumas etapas do metabolismo orgânico, e essa interação vem sendo alvo de investigação na prevenção e controle da anemia ferropriva. **Objetivo:** Comparar a efetividade da ação do sulfato ferroso, associado ou não à Vitamina A, administrado em dose semanal nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária. **Sujeitos e Métodos:** O desenho do estudo foi do tipo ensaio comunitário, de base experimental, aleatório e não controlado por placebo. Foram constituídos dois grupos de estudo. Um grupo (144 escolares) recebeu sulfato ferroso exclusivamente (SF) e o outro (123 escolares) recebeu sulfato ferroso associado à Vitamina A. As variáveis de mensuração do efeito da intervenção foram: concentrações de hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM) e o impacto da suplementação avaliado após 30 semanas. **Resultados:** Mais da metade dos escolares (53,2%) tinha baixa concentração de hemoglobina (Hb<12 g/dL). A prevalência de anemia microcítica foi 83,3%. A avaliação antropométrica pelos indicadores P/I e E/I, mostrou que 7,1% e 11,2% tinham baixo peso e retardo do crescimento linear, respectivamente. Não se observou a presença de sobrepeso ou obesidade. A proporção de anêmicos no grupo que recebeu SF exclusivamente foi 48,4%, reduzindo-se para 17,7% ao final do estudo, o que significou uma correção de 63,4% ($p<0,001$). Houve incremento nas médias das concentrações de hemoglobina de 0,9 g/dL ($p<0,001$) e aumento significativo do VCM ($p<0,001$). O grupo que recebeu SF associado à Vitamina A tinha 58,1% dos escolares anêmicos, antes da suplementação, reduzindo-se para 14,3% ao final do estudo, o que significou a correção de 75,4% ($p<0,001$). O aumento das médias das concentrações de hemoglobina foi 0,8 g/dL ($p<0,001$), com aumento significativo do VCM ($p<0,001$). Na comparação dos dois grupos, verificou-se não haver diferença estatisticamente significativa na efetividade das suplementações com SF exclusivamente ou SF associado à Vitamina A. **Conclusão:** Esses achados vêm demonstrar o impacto substancial da suplementação semanal com SF exclusivamente para a correção da anemia ferropriva, mas enseja maior aprofundamento dos estudos sobre o sinergismo do ferro e da Vitamina A na correção da anemia ferropriva.

Descritores: 1. Anemia ferropriva 2. Vitamina A, Ferro, Suplementação
3. Escolares

ABSTRACT

Introduction: The depletion of iron and iron deficiency anemia reveals a public health problem of great magnitude, with rising prevalence rates of anemia and also a secular trend for expansion of this disease within epidemic characteristics. Iron and Vitamin A seems to act as a synergic mode, in some pathways of organic metabolism, and this interaction has been focused in investigations for prevention and control of iron deficiency anemia. **Objective:** To compare the effectiveness of iron sulphate action, associated or not to Vitamin A, administrated in weekly dose, on hemoglobin concentrations and on erythrocytes morphology. **Subjects and Methods:** The design of the study was a community trial, on experimental basis, randomized and not placebo controlled. It was constituted by two study groups. One (144 scholarships) received exclusive iron sulphate (IS) and the other (123 scholarships) has been supplemented with IS associated to Vitamin A. The outcome variables for measuring intervention effects were: hemoglobin concentration (Hb), Medium Corpuscular Volume (MCV) and the supplementation impact evaluated after 30 weeks. **Results:** More than a half student (53.2%) had low hemoglobin concentration (Hb<12 g/dL). The prevalence of microcytic anemia was equal to 83.3%. According to anthropometric evaluation by weight for age and height for age indicators, 7,1% and 11,2% had low weight and retardation of linear growth, respectively. Overweight and obesity were absent. The anemic proportion in the exclusive IS group was 48,4%, but it was reduced to 17,7% at the end of the study, representing correction of 63,4% of the students ($p<0,001$). There was an increment on mean hemoglobin concentrations of 0,9 g/dL ($p<0,001$) and significant increment of MCV ($p<0,001$). Amongst the group allocated to receive IS associated to Vitamin A, 58,1% were anemic, before supplementation, but this proportion was reduced to 14,3%, at its end, what represented correction of 75,4% ($p<0,001$). Rising on means of hemoglobin concentrations was equal to 0,8 g/dL ($p<0,001$), accompanied by significant rising on MCV ($p<0,001$). According to the comparison of two groups, there was no statistically significant difference on supplementation effectiveness of exclusive IS or IS associated to Vitamin A. **Conclusion:** These findings had demonstrated the substantial impact of weekly supplementation of exclusive IS on the correction of iron deficiency anemia, but provides major improvement to further studies on synergism of iron and Vitamin A on the correction of iron deficiency anemia.

Key words: 1. Iron deficiency anemia 2. Vitamin A, Iron, Supplementation
3. Students

SUMÁRIO

EPÍGRAFE	IV
AGRADECIMENTOS	V
RESUMO.....	VII
ABSTRACT	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLO	XII
LISTA DE TABELAS	XIII
LISTA DE QUADROS	XV
LISTA DE FIGURAS.....	XV
CAPÍTULO I.....	16
I.1. INTRODUÇÃO.....	17
I.1.1. <i>Justificativa</i>	20
I.2. HIPÓTESE	21
I.3. OBJETIVOS	22
I.3.1. <i>Geral</i>	22
I.3.2. <i>Específicos</i>	22
CAPÍTULO II - REVISÃO DA LITERATURA	23
II.1. ASPECTOS DO METABOLISMO DO FERRO.....	24
II.2. ASPECTOS METABÓLICOS DA ABSORÇÃO DE FERRO	25
II.3. ASPECTOS METABÓLICOS DE TRANSPORTE, ARMAZENAMENTO E EXCREÇÃO DE FERRO	27
II.4. POTENCIAIS FATORES CONDICIONANTES DA ABSORÇÃO DO FERRO	28
II.4.1. <i>Estado químico do ferro</i>	29
II.4.2. <i>Os agentes redutores</i>	29
II.4.3. <i>Co-fatores protéicos específicos</i>	31
II.4.4. <i>Dissociação dos ligantes presos ao ferro</i>	32
II.4.5. <i>Processos patológicos no trato gastrointestinal</i>	33
II.5. ASPECTOS DO METABOLISMO DA VITAMINA A.....	35
II.5.1. <i>Estado químico e terminologia</i>	35
II.5.2. <i>Absorção, armazenamento, transporte e excreção da Vitamina A e dos carotenóides</i>	36
II.5.3. <i>As funções da Vitamina A no organismo</i>	38
II.5.4. <i>Processos patológicos</i>	41
II.5.5. <i>Nas doenças infecciosas e crônicas degenerativas</i>	43
II.6. SINERGISMO DO FERRO E DA VITAMINA A	44
II.7. DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA DA DEFICIÊNCIA DE FERRO, ANEMIA E HIPOVITAMINOSE A NO BRASIL E NO MUNDO.....	47
II.7.1. <i>Carência dos nutrientes</i>	47

II.7.2.	<i>Carência nutricional de ferro em lactentes e pré-escolares no Brasil e em países do mundo</i>	48
II.7.3.	<i>Carência nutricional de ferro em escolares no Brasil e em países do Mundo</i>	51
II.7.4.	<i>Carência nutricional de ferro em adolescentes no Brasil e em países do Mundo</i> .	55
II.7.5.	<i>Carência nutricional de ferro em mulheres no Brasil e em países do Mundo</i>	57
II.7.6.	<i>Carência nutricional de Vitamina A</i>	60
II.8.	PRECARIEDADE DE CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS COMO FATOR DETERMINANTE DE CARÊNCIA NUTRICIONAL DE FERRO E VITAMINA A.....	65
II.9.	PRECARIEDADE DAS CONDIÇÕES DE SANEAMENTO AMBIENTAL E DE MORADIA ATUANDO NA DETERMINAÇÃO DE CARÊNCIA NUTRICIONAL DE FERRO E VITAMINA A	68
II.10.	UTILIZAÇÃO DE ALIMENTOS NATURAIS E FORTIFICADOS NA CORREÇÃO DA ANEMIA.....	68
II.10.1.	<i>Fortificação de alimentos e status de ferro e Vitamina A</i>	71
II.11.	DIFERENTES ESQUEMAS DE TRATAMENTO COM SULFATO FERROSO, ASSOCIADO OU NÃO À VITAMINA A.....	75
II.11.1.	<i>Sulfato ferroso diário na correção da anemia</i>	76
II.11.2.	<i>Sulfato ferroso semanal na correção da anemia</i>	78
II.11.3.	<i>Sulfato ferroso diário e semanal na correção da anemia</i>	80
II.11.4.	<i>Sulfato ferroso diário associado à Vitamina A na correção da anemia</i>	83
II.11.5.	<i>Sulfato ferroso diário e semanal associado à Vitamina A e a outros micronutrientes na correção da anemia</i>	84
II.11.6.	<i>Vitamina A na correção da anemia</i>	85
CAPÍTULO III	- SUJEITOS E MÉTODO	86
III.1.	CARACTERIZAÇÃO DA REGIÃO DO ESTUDO.....	87
III.1.1.	<i>Aspectos físicos do Município</i>	87
III.1.2.	<i>Aspectos demográficos do município de São João</i>	87
III.1.3.	<i>Aspectos socioeconômicos</i>	88
III.1.4.	<i>Aspecto histórico do Município</i>	89
III.2.	DESCRIÇÃO E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DA AMOSTRA	89
III.2.1.	<i>Tipo de estudo e duração</i>	90
III.2.2.	<i>Processo de seleção e tamanho da amostra</i>	90
III.2.3.	<i>Coleta de dados</i>	92
III.2.4.	<i>O experimento</i>	93
III.3.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	94
III.4.	VARIÁVEIS - DEFINIÇÕES E CATEGORIZAÇÕES	95
III.4.1.	<i>Variáveis independentes</i>	95
III.4.2.	<i>Variáveis dependentes</i>	95
III.4.3.	<i>Variáveis-controle</i>	96
III.5.	ASPECTOS ÉTICOS	97
CAPÍTULO IV	- RESULTADOS	98
IV.1.	PERFIL DA POPULAÇÃO ESTUDADA	99
IV.1.1.	<i>Sexo e idade</i>	99

IV.1.2.	<i>Concentração de hemoglobina (Hb) e anemia</i>	99
IV.1.3.	<i>Volume Corpuscular Médio (VCM) e microcitose</i>	100
IV.1.4.	<i>Anemia e microcitose</i>	100
IV.1.5.	<i>Antropometria</i>	100
IV.2.	ANÁLISE DAS PERDAS	101
IV.3.	ALOCAÇÃO DOS ESCOLARES NOS ESQUEMAS DE SUPLEMENTAÇÃO	103
IV.4.	Efetividade dos esquemas de suplementação	104
IV.4.1.	<i>A efetividade da suplementação com o sulfato ferroso</i>	104
IV.4.2.	<i>A efetividade do sulfato ferroso associado à Vitamina A</i>	106
IV.4.3.	<i>A comparação entre os dois tipos de suplementações</i>	107
IV.5.	IMPACTOS DAS SUPLEMENTAÇÕES NA CURA DA ANEMIA E CORREÇÃO DA MICROCITOSE	108
CAPÍTULO V DISCUSSÃO, CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES		109
V.1.	DISCUSSÃO.....	110
V.1.1.	<i>Anemia – desafios alimentares, terapêuticos e de magnitude</i>	110
V.1.2.	<i>Efetividade das suplementações estudadas</i>	111
V.2.	CONCLUSÕES	115
V.3.	RECOMENDAÇÕES.....	116
CAPÍTULO VI REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		118
CAPÍTULO VII ANEXOS.....		142
VII.1.1.	<i>Protocolo de coleta de dados antropométricos</i>	143
VII.1.2.	<i>Protocolo de controle de administração da suplementação</i>	144
CAPÍTULO VIII APÊNDICES.....		145
APÊNDICE 1 – ARTIGO: EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO COM SULFATO FERROSO ASSOCIADO OU NÃO À VITAMINA A EM DOSE SEMANAL NOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS DO FERRO EM ESCOLARES.....		146
APÊNDICE 2 – ARTIGO: NEW FINDINGS ON IRON ABSORPTION CONDITIONING FACTORS.....		165
APÊNDICE 3 – ARTIGOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS		175
APÊNDICE 4 - ATA DE REUNIÃO COM O CONSELHO MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO		186
APÊNDICE 5 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO IMIP		189

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLO

DP ⇒ Desvio padrão

E/I ⇒ estatura para idade

Fem ⇒ feminino

fL ⇒ fentolitro

GI ⇒ grau de liberdade

Hb ⇒ hemoglobina

IS ⇒ *iron supplementation*

Masc ⇒ masculino

MCV ⇒ *Medium Corpuscular Volum*

N ⇒ número

p ⇒ probabilidade de ocorrência da hipótese nula do teste estatístico

P/I ⇒ peso para idade

RBP ⇒ *Retinol binding protein*

SF ⇒ sulfato ferroso

t ⇒ t de Student

VCM ⇒ Volume Corpuscular Médio

Vit A ⇒ Vitamina A

χ^2 ⇒ Teste do qui quadrado

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição da idade dos 267 escolares do município de São João, 1999	99
Tabela 2 – Distribuição da concentração de hemoglobina em escolares do município de São João, 1999.....	100
Tabela 3 – Prevalência de baixo peso em escolares do município de São João, 1999	101
Tabela 4- Prevalência de retardo do crescimento linear dos escolares do município de São João, 1999.....	101
Tabela 5- Distribuição das características demográficas, hematológicas e antropométricas, segundo as perdas dos escolares alocados no estudo - município de São João, 1999.....	102
Tabela 6 - Distribuição da quantidade de escolares no início e no final dos esquemas de suplementação e proporção de perdas por tipo de suplemento - município de São João, 1999.....	103
Tabela 7 – Distribuição das características demográficas, hematológicas e antropométricas segundo a suplementação dos escolares - município de São João, 1999	104
Tabela 8 - Distribuição dos escolares anêmicos e não-anêmicos segundo suplementação com sulfato ferroso, antes e depois do experimento - município de São João, 1999.....	105
Tabela 9 - Distribuição dos escolares microcíticos e não microcíticos segundo suplementação com sulfato ferroso, antes e depois do experimento - município de São João, 1999.....	105
Tabela 10 – Distribuição dos escolares anêmicos e não-anêmicos segundo suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, antes e depois do experimento - município de São João, 1999	106
Tabela 11 - Distribuição dos escolares microcíticos e não microcíticos segundo suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, antes e depois do experimento - município de São João, 1999	107
Tabela 12 - Concentrações de Hb, VCM, anemia e microcitose pós-suplementação com sulfato ferroso isoladamente ou associado à Vitamina A em escolares - município de São João – 1999	107

Tabela 13 – Distribuição de escolares quanto à condição da anemia depois das suplementações com sulfato ferroso ou sulfato ferroso associado à Vitamina A - município de São João, 1999108

Tabela 14 - Distribuição de escolares quanto à condição de microcitose depois das suplementações com sulfato ferroso ou sulfato ferroso associado à Vitamina A - município de São João, 1999108

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Resumo da prevalência de anemia por deficiência de ferro em lactentes e pré-escolares no Brasil e em países no Mundo	52
Quadro 2 - Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em escolares no Brasil e em países no Mundo.....	54
Quadro 3- Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em adolescentes no Brasil e em países no Mundo	57
Quadro 4 - Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em mulheres no Brasil e em países no Mundo	60
Quadro 5 – Resumo da prevalência de hipovitaminose A em crianças no Brasil e em países no Mundo.....	63
Quadro 6 - Resumo da prevalência de hipovitaminose A em mulheres em países no Mundo	65
Quadro 7– Diagrama esquemático representativo dos resultados da correção dos estoques de ferro e da anemia em diferentes métodos de tratamento	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho do estudo	92
------------------------------------	----

CAPÍTULO I

1.1. Introdução

Este trabalho teve seu início pouco antes de completar-se o século passado que, segundo todas as análises, foi o cenário, onde ocorreram os maiores avanços científicos e tecnológicos da humanidade (MEIS, 1998). Embora o reconhecimento da importância do ferro no tratamento da anemia ferropriva, objeto desse estudo, conhecida por provocar várias alterações e limitações temporárias ou permanentes no organismo, se reporte a tempos imemoriais, a supressão dessa enfermidade ainda desafia as estratégias de ações e intervenções usualmente praticadas.

Esta pesquisa traz uma abordagem alternativa à utilização de posologia e duração de uso do sulfato ferroso no tratamento da anemia ferropriva e da reposição dos estoques de ferro orgânico, de forma a preservar similar potencialidade da absorção do mineral, minimizar alguns efeitos colaterais e corrigir problemas de cobertura populacional, bastante malgrado com o manejo do tratamento na modalidade terapêutica usualmente empregada na rotina dos serviços de saúde.

O papel terapêutico do ferro é conhecido desde a antiguidade e citado na literatura pelos egípcios, gregos e romanos, todavia seu uso sistemático para correção da anemia somente ocorreu no segundo Século depois de Cristo e foi descoberto por Galeno, que o considerou um presente dos deuses. Sua função bioquímica só entre os Séculos XVII e XVIII se estabeleceu (WRETLIND, 1970).

Langes é quem descobre, no século XVI, a clorose, uma anemia freqüentemente encontrada em moças adolescentes e mulheres jovens, e Sydenham, no século XVII, é o primeiro a reconhecer, na ação do ferro, a cura da clorose. Stockman, em 1895, sugere que a clorose é o resultado da deficiência de ferro, mas sua proposição é ignorada por décadas (GUGGENHEIM, 1995). Castro, em 1992, diz que por conta do déficit em ferro, um tipo característico de anemia, apresenta-se na região amazônica e os tropicalistas do começo do

século chamavam a esse distúrbio hematológico de hipoemia intertropical, e seus portadores eram pejorativamente tratados de amarelos.

Aos aspectos do metabolismo e uso terapêutico do ferro, reservou-se, no transcorrer desta exposição, um momento para o enfoque mais aprofundado nas subunidades do capítulo segundo.

Ao contrário do ferro, o componente ativo Vitamina A foi identificado no século passado, inicialmente, como um fator lipossolúvel necessário para o crescimento de ratos. Os tratamentos bem sucedidos de manifestações oculares, com fígado de animais, eram conhecidos dos ancestrais egípcios, há mais de 3.500 anos, porém, mais recentemente, destruição corneal, resultando em cegueira permanente por carência de Vitamina A, foi associada a doenças graves como: sarampo, meningites, problemas respiratórios e gastrintestinais, além do agravamento da desnutrição energético-protéica (GLASZIOU; MACKERRAS, 1996; SOMMER et al., 1996; STEPHENSEN et al., 1994).

Outros avanços nas descobertas e na utilização dos retinóides e suas origens serão mais detalhadamente abordados em espaço reservado ao tema na revisão da literatura, no capítulo segundo.

A associação de tratamentos com sulfato ferroso e Vitamina A, recentemente publicados, vem levantando expectativas no sentido de uma melhor resposta ao problema da correção da anemia ferropriva. Conforme dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização Panamericana de Saúde (OPS), a prevalência mundial dessa carência nutricional é em torno de 36%, atingindo mais de dois bilhões de pessoas (WHO/UNICEF/UNU, 2001; AHMED et al., 1996). A ela associa-se o comprometimento pela hipovitaminose A, a causa mais importante de cegueira evitável na infância, responsável, no mundo inteiro, a cada ano, pelo desenvolvimento de xeroftalmia ativa com algum comprometimento da córnea, em cerca de 500 mil a um milhão de crianças (LATHAM, 2002). A esse contingente, somam-se 250 milhões de crianças em risco de deficiência de Vitamina A (COMBS, 2002). A literatura tem registrado os graves riscos para saúde das pessoas, que são portadoras de enfermidades como anemia e hipovitaminose A.

Os pesquisadores relatam que também estão relacionados com carências nutricionais, isoladas ou associadas dos micronutrientes, ferro ou Vitamina A: retardo do crescimento linear (HADI et al., 2000); pobre

desenvolvimento cognitivo, motor e de comportamento (SUNGTHONG et al., 2002; GRANTHAM-MCGREGOR; ANI, 2001; RIVERA; WALTER, 1997; LOZOFF et al., 1996; GUTIÉRREZ et al., 1992); depressão da resposta imunológica e menor resistência à infecção (SOMMER et al., 1996; SEMBA et al., 1992); baixo peso ao nascer de filhos de gestantes com anemia moderada e grave (HARRISON; IBEZIAKO, 1973); elevada morbi-mortalidade materna e infantil (ASSIS; BARRETO, 2002; CHOWDHURY et al., 2002; CHRISTRIAN et al., 2000; KATZ et al., 2000; WEST et al., 1999; HUMPHREY et al., 1996; ANAND, 1995; WEST et al., 1991; MACGREGOR, 1963); aumento do risco de doença respiratória e diarréica (BRABIN et al., 2003; HUMPHREY et al., 1996; SOMMER et al., 1984); afecções do sistema ocular, desde o nível de adaptação visual noturna e a xeroftalmia até a cegueira (SOMMER; DAVIDSON, 2002; CHRISTRIAN et al., 2000; SOMMER et al., 1996; KATZ et al., 1995); menor rendimento no trabalho físico ou mental (BUZINA-SUBOTICANEC et al., 1998; LOZOFF et al., 1996).

A carência desses micronutrientes é reconhecidamente prejudicial ao bom desempenho do crescimento, desenvolvimento e integridade do organismo, todavia os benefícios com a suplementação desses micronutrientes na correção da deficiência nutricional, não foram ratificados em algumas pesquisas. Christian et al. (2003) relatam o malogro da suplementação materna com micronutrientes na redução global de perda fetal ou mortalidade precoce na infância; Ramakrishnan et al. (1995) não encontram redução da prevalência de morbidade com o uso de suplementação de Vitamina A em crianças com hipovitaminose leve e moderada, residentes em áreas onde o acesso aos serviços de saúde e ao de imunização são bons e, ainda, West et al. (1997) concluem que a suplementação com Vitamina A não tem impacto sobre o ganho de peso ou sobre o crescimento linear de crianças.

Nesse campo do saber, a pesquisa científica busca melhor compreensão sobre os fatores fisiopatológicos do metabolismo alimentar do ferro e da Vitamina A, para nortear condutas preventivas das conseqüências dessas carências nutricionais.

I.1.1. Justificativa

A anemia se destaca entre os problemas de saúde pública de maior magnitude e transcendência da contemporaneidade, caracterizada por uma natureza multicausal de difícil ação preventiva e curativa, uma vez que guarda interface com fatores socioeconômicos, culturais e fisiopatológicos, dentre outros.

A prevalência de 70,7% de anemia ferropriva, em escolares de uma cidade da Mata Sul do Estado de Pernambuco (FERREIRA, 1998), bem como a carência marcial de 82,1% e 92,3%, respectivamente, em crianças acompanhadas ou pertencentes ao grupo controle, em uma pesquisa desenvolvida na cidade do Recife (CAVALCANTI et al., 2003), demonstram que o cenário da pesquisa, a região Nordeste do Brasil, ainda apresenta índices elevados de anemia por deficiência de ferro (SANTOS, 1999).

Outros aspectos relevantes e pertinentes ao tema têm fortalecido as iniciativas de investigações nesse âmbito da saúde, quais sejam: as pesquisas demonstram que a associação do sulfato ferroso à Vitamina A melhora a resposta do quadro hematológico (SOMMER et al., 1996), a utilização de esquemas com posologias alternativas à convencional apontam para resultados satisfatórios, além de agregar fatores que minimizam os efeitos colaterais do uso diário do ferro (HYDER et al., 2002; FERREIRA, 1998; LOPES, 1997), o tratamento à base de sulfato ferroso, na posologia tradicional, suscita questionamentos quanto à baixa adesão, descontinuidade do tratamento e ocorrência de efeitos colaterais (HYDER et al., 2002; LOPES, 1997; VITERI et al., 1993), os aspectos relacionados com a ausência de sintomatologia, na fase inicial da anemia, dificultam adesão ao esquema convencional de tratamento (HYDER et al., 2002; LOPES, 1997), alimentação rica em ferro que faculta uma maior biodisponibilidade desse micronutriente, por seu elevado preço, se constitui em fator impeditivo ao acesso da classe social de baixo nível de renda (ANDERSON, 2002; KASDAN, 2002; NOGUEIRA, 1999).

Determinar a magnitude, severidade e distribuição da deficiência de ferro e anemia, e, principalmente, suas causas e conseqüências, é importante para subsidiar informações necessárias à formulação de políticas públicas, planejamento e estratégias de intervenção, enquanto base para avaliação de seus impactos e repercussão dos indicadores de saúde.

Hoje, já se tem bem delimitados os grupos vulneráveis sobre os quais recaem, desafortunadamente, à manutenção ou agravamento da prevalência da anemia e sua atual tendência à expansão em todos os continentes, bem como, as principais variáveis a concorrerem com esse quadro de carência nutricional.

Há, porém, no entendimento da autora do presente trabalho, um campo muito instável, quando observamos e monitoramos as tendências ascendentes da prevalência da anemia, em detrimento às várias alternativas de enfrentamento do problema.

Nesse sentido, verifica-se que os diversos e variados experimentos que testam novas alternativas de tratamentos, carecem de uma retrospicção do tipo estudo de meta-análise para melhor direcionar entre a diversidade de trabalhos com múltiplas metodologias, posologias, duração de tratamento, ponto de corte, testes utilizados, na busca de uma maior convergência de consenso, frente ao grande dissenso, no encaminhamento da questão dos esquemas terapêuticos aplicados na correção dos quadros de anemia ferropriva.

A perspectiva de contribuir com os conhecimentos hoje postos à sociedade científica, e que são mobilizados na tentativa de reverter a magnitude da prevalência da anemia ferropriva, melhorar os níveis dos estoques de ferro orgânico e concorrer para superação dos transtornos e agravos sistêmicos dessa enfermidade, se constitui na razão prioritária deste estudo.

Além do exposto, a temática em debate comporta um quadro de escassez de estudos experimentais, suscitando o interesse em trabalhar nessa área do conhecimento.

1.2. Hipótese

A suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, promove maior incremento dos indicadores hematológicos, quando comparada com a oferta de sulfato ferroso exclusivamente.

I.3. Objetivos

I.3.1. Geral

Avaliar a efetividade da suplementação com sulfato ferroso, associado ou não à Vitamina A, administrado em dose semanal, nos indicadores hematológicos dos escolares.

I.3.2. Específicos

- Avaliar a efetividade do sulfato ferroso em dose semanal nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária.
- Avaliar a efetividade da ação do sulfato ferroso associado à Vitamina A, em dose semanal nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária.
- Comparar o impacto das duas suplementações em termos de incremento do ferro nas concentrações de hemoglobina, VCM e da redução da prevalência da anemia e da microcitose.

CAPÍTULO II - REVISÃO DA LITERATURA

II.1. Aspectos do metabolismo do ferro

A importância do ferro para os seres vivos reporta aos séculos XVII e XVIII, quando foram estabelecidas as bases do estudo sistemático de seu metabolismo com a descoberta do espectro da hemoglobina e com a observação de hemácias nos tecidos. Estudos modernos têm utilizado técnicas com radioisótopos nas investigações clínicas e experimentais do metabolismo do ferro e de sua função no organismo (VANNOTTI, 1970). No entanto, o reconhecimento dos benefícios atribuídos ao papel do ferro no metabolismo antecedeu em muitos séculos a essa época, conforme documentos históricos legados por egípcios, gregos, romanos e chineses (VANNOTTI, 1970).

As anemias, por diferentes carências nutricionais, se constituem hoje num problema de saúde pública de grande repercussão, mas a de origem ferropriva ocorre em maior escala dentre as demais e é, reconhecidamente, a doença carencial de maior magnitude em âmbito mundial. Estima-se que mais de dois bilhões de pessoas sejam portadoras dessa doença (WHO/UNICEF/UNU, 2001; OPS, 1996).

Com base na prevalência estimada dos níveis de hemoglobina ou de hematócrito, classifica-se como um grave problema de saúde pública a prevalência igual ou superior a 40%. Estimou-se a prevalência de anemia de 1990 a 1995, com base nas concentrações de hemoglobina, para os países não industrializados, em: 39% para crianças de zero a quatro anos de idade; 48,1% para aquelas de cinco a 14 anos de idade; 52,0% para gestantes e 42,3%, para todas as mulheres (WHO/UNICEF/UNU, 2001).

Os últimos estudos realizados no Brasil, embora, não se prestando, em sua totalidade, a inferências de base populacional, por não utilizarem amostras representativas, têm evidenciado patamares elevados de prevalência de anemia ferropriva, concorrendo com a ampliação de riscos de morbi-mortalidade materna e infantil, baixo rendimento mental ou no trabalho e rendimento deficiente da aprendizagem, dentre outros (CAVALCANTI et al., 2003; OLIVARES; TOMÁS,

2003; OSÓRIO, 2000; HURTADO et al., 1999; PEREIRA, 1997; EGAS; PAZMIÑO, 1996; SOEWONDO, 1995).

II.2. Aspectos metabólicos da absorção de ferro

A disponibilidade, composição e conteúdo de ferro na dieta são os mais importantes fatores descritos como condições moduladoras à absorção do metal pelo organismo.

A absorção intestinal de ferro, através da borda em escova das células da mucosa intestinal (enterócitos), após ter sido disponibilizado no processo digestivo, tem no segmento do intestino delgado, o principal sítio para captar o mineral, em maior quantidade no duodeno, seguido do jejuno proximal e, em gradiente de menor absorção, nas porções mais distais do intestino delgado (ANDERSON, 2002; AWAD, 2000; RAPAPORT, 1990; SGARBIERI, 1987). Os aspectos conseqüentes ao metabolismo desse mineral têm se constituído em enfoque permanente de pesquisas científicas visando superar os atuais estágios do conhecimento sobre o mecanismo e os fatores condicionantes à absorção e à regulação do ferro no organismo.

A síntese de apoferritina pelas células da mucosa é um mecanismo que demonstrou regular a transferência do ferro através da interface mucosa-capilar. Em estado de estoque elevado de ferro e conseqüente baixa necessidade orgânica deste, o organismo mobiliza-se para elevar a síntese de apoferritina, que seqüestra o ferro no interior da célula da mucosa e inibe sua transferência para o leito capilar. O ferro aprisionado às células da mucosa, quando da descamação periódica, em média de quatro a cinco dias, é carregado para o lúmen intestinal. Em situação de carência de ferro, há inibição da síntese de apoferritina, que não competirá com a transferência de ferro ao organismo em estado deficitário do metal (ANDERSON, 2002; AWAD, 2000). Esse mecanismo é conhecido como bloqueio da mucosa como postulado por Granick, em 1954 (ANDERSON, 2002; SGARBIERI, 1987; VANNOTTI, 1970).

Para avaliar a extensão em que a suplementação do ferro diário pode bloquear a absorção de uma dose subseqüente, é realizado um estudo

comparativo de efeito da administração de ferro oral e intra-peritoneal sobre o status do metal em ratos anêmicos. A eficiência do suplemento do ferro, mensurado depois de três dias por estoque no fígado, mostra que a suplementação oral equipara-se à intra-peritoneal em aumentar o status do metal. Concluem os autores que há bloqueio da mucosa com a administração do suplemento de ferro oral, mas a extensão desse efeito não é tão dramática como correntemente era pensado (BENITO et al., 1998).

Novos estudos sugerem que o ferro seria assimilado pelas células da mucosa na forma de complexos de baixo peso molecular, com o sorbitol e com a frutose, podendo, das células da mucosa, ser transferido à apoferritina ou formar complexos com outros quelantes de baixo peso molecular. A transferência para o sangue dar-se-ia na forma de quelato e, no plasma, formaria complexo com a transferrina, processo que foi denominado teoria do transporte (ANDERSON, 2002; VANNOTTI, 1970). A esse respeito, autores demonstram que a substituição de glicose por frutose marcada com Fe^{59} e, em experimento com ratos, aumenta significativamente a retenção e a absorção do ferro. Com a lactose, também se nota um aumento, mas estatisticamente não significativo. O achado não descarta a possibilidade de que a quelação seja o mecanismo responsável pelo efeito promotor da frutose na absorção do ferro (PABÓN DE ROZO, 1986).

Outra proposição busca, ainda, explicar a absorção duodenal do ferro, através da via mucina - mobilferrina – integrina, onde a mucina no lúmen duodenal ajuda a solubilizar íons férricos em pH ácido e os mantém disponíveis no duodeno em pH alcalino (POWELL et al., 1999; CONRAD; UMBREIT, 1993). A apresentação do metal à integrina, uma proteína transmembrânica, postulada como lançadeira citosólica, facilita o trânsito do ferro através das microvilosidades da membrana duodenal. A mobilferrina é uma molécula que se liga ao ferro dentro da célula e regula a absorção do metal, seqüestrando-o no interior da mesma ou disponibilizando-o à transferrina, quando da necessidade do ferro no organismo (AWAD, 2000).

Embora haja consenso de que a regulação da entrada do ferro no organismo se dá nas células do intestino delgado, prossegue-se discutindo o mecanismo exato dessa regulação.

II.3. Aspectos metabólicos de transporte, armazenamento e excreção de ferro

O ferro, presente na estrutura heme que compõe a hemoglobina, exibe a propriedade de reagir facilmente por oxirredução. Esta propriedade no metal é imprescindível no transporte de oxigênio aos tecidos, exercendo um importante papel na eliminação do CO₂ por via pulmonar (WHITE et al., 1976).

O ferro, a globina e a porfirina são essenciais para a síntese de hemoglobina. A deficiência de ferro, que pode ser provocada por ingestão, absorção ou transporte inadequados, ou pela perda excessiva de sangue, leva à síntese anormal de heme, ocorrendo anemia quando as concentrações sanguíneas de hemoglobinas estiverem abaixo dos níveis considerados normais (WHITE et al., 1976).

A ferritina, proteína de armazenamento de ferro, existente sob forma de moléculas individuais ou de um agregado chamado hemossiderina, está presente principalmente no fígado, assim como nas células reticuloendoteliais e na medula óssea. A função básica da ferritina é garantir o depósito intracelular do ferro e sua posterior utilização na síntese de proteínas e enzimas. A hemossiderina é quimicamente semelhante à ferritina, da qual se diferencia pela não solubilidade em água (ANDERSON, 2002; BARRIOS et al., 2000).

O ferro é normalmente estocado em dois tipos de células: em macrófagos do fígado, baço e medula óssea e nas células parenquimatosas hepáticas (RAPAPORT, 1990). As quantidades do ferro armazenadas variam dentro de amplos limites, antes que se possam detectar alterações fisiológicas. No caso de surgimento de anemia por deficiência de ferro, os estoques estarão exauridos. No outro extremo, a hiperferremia com prenúncio de lesões teciduais instala-se quando essas taxas superam em torno de 20 vezes sua quantidade média normal (ANDERSON, 2002).

O ferro encontra-se distribuído em dois *pools* principais: ferro fundamental na hemoglobina, mioglobina e enzimas, e ferro armazenado na ferritina, hemossiderina e transferrina (ANDERSON, 2002).

A presença de ferro nos tecidos requer a existência de transferrina no plasma e de receptores específicos na membrana celular para aquela proteína.

Estes receptores captam o complexo transferrina-ferro na superfície celular e o transportam ao interior da célula, onde o metal é liberado. Os receptores da transferrina têm alta afinidade por ferro, daí a presença destes em maior número nos tecidos precursores de eritróides da medula óssea, na placenta e no fígado (DALLMAN, 1991).

O ferro no organismo é submetido a um rigoroso sistema de reutilização, controle de estoques e estritos limites de perdas, em quantidade que varia de 1 mg/dia a 2 mg/dia. Este metal, via de regra, é eliminado através de descamação celular, principalmente na bile, nas fezes, na urina e no suor, ou como ferritina, carregada com o muco do duodeno e do jejuno, perda essa detectada por microscopia eletrônica e microanálise por Raios X (ANDERSON, 2002; ANGELIS; CTENAS, 1993).

Nos adultos, aproximadamente 90% a 95% do ferro necessário para a síntese da hemoglobina provêm de sua reciclagem a partir das hemácias destruídas (ANDERSON, 2002; BARRIOS et al., 2000). Os *pools* de ferro orgânico no segmento infantil se encontram em processo de consolidação, pois respondem às demandas do crescimento e do desenvolvimento corporal. A principal diferença entre o metabolismo do ferro na criança e no adulto está na dependência que o grupo infantil tem por fontes de ferro provenientes dos alimentos (BARRIOS et al., 2000).

II.4. Potenciais fatores condicionantes da absorção do ferro

Vários fatores condicionam a captação de ferro pelo organismo. Dentre eles, os mais citados são: a) estado químico do ferro; b) os agentes redutores; c) co-fatores protéicos específicos; d) dissociação dos ligantes presos ao ferro, enquanto que os processos patológicos no trato gastrintestinal reduzem-na.

II.4.1. Estado químico do ferro

Em investigações sobre a utilização do ferro dos alimentos, Callender (1970) enfatiza a superioridade da absorção do ferro das carnes e diz que a diversidade no proveito do ferro de variadas fontes pode explicar o desenvolvimento de anemia nutricional para os casos em que a ingestão de ferro é considerada adequada.

A forma físico-química do ferro afeta sua absorção. Nos compostos inorgânicos contidos nos alimentos, o ferro encontra-se normalmente na forma oxidada Fe^{+3} , mas a absorção exige que esteja reduzido a Fe^{+2} , pois o metal entra na célula da mucosa como íon livre ferroso (SGARBIERI, 1987). Por razões pouco explicadas, o íon ferroso é mais facilmente absorvido do que o íon férrico. Na forma não-heme, o ferro é achado em abundância nos alimentos de origem vegetal, os que apresentam os índices mais baixos de absorção de ferro, variando na faixa de 0% a 10% (AWAD, 2000; DALLMAN, 1991). Por outro lado, no estado químico de ferro heme, com o anel ferroporfirina intacto, o metal entra na célula e é separado do anel no citoplasma do enterócito (AWAD, 2000).

O ferro heme é oriundo da hemoglobina, da mioglobina e da transferrina de carnes, de aves e pescados, e, em menor escala, de outros alimentos derivados de produtos animais. Neste último estado, é encontrado em menor proporção que o ferro não heme, mas sua absorção é maior, conforme comprovado por Conrad (1970) utilizando marcadores radioativos, em decorrência de ser menos afetado por componentes da dieta (ANDERSON, 2002). Os compostos hematínicos apresentam uma taxa de absorção de 15% a 30% mais elevada que a dos não-hematínicos (AWAD, 2000; DALLMAN, 1991).

II.4.2. Os agentes redutores

Existem muitas diferenças na absorção do ferro alimentar. Muitos agentes redutores presentes na dieta, como ácido ascórbico, fator da carne³, açúcares, aminoácidos que contêm enxofre, formam quelato com o ferro iônico

³ Fator da carne é uma substância desconhecida, presente em carnes de aves, peixes e mamíferos, responsável por favorecer melhor absorção do ferro não-heme.

umentando a disponibilidade de ferro inorgânico (ANDERSON, 2002; WHITE et al., 1976).

A porção disponível de qualquer nutriente é aquela que efetivamente é absorvida sob forma que possa ser utilizada no metabolismo celular. Raríssimos são os nutrientes contidos nos alimentos, que se tornam totalmente disponíveis ao organismo após ingestão. Dados sobre a biodisponibilidade das vitaminas e de minerais nos alimentos naturais e processados são ainda muito escassos. Várias vitaminas e minerais formam complexos com outros constituintes dos tecidos vegetais e animais, particularmente com as proteínas (ANDERSON, 2002).

O ferro tem maior biodisponibilidade quando presente na forma de sulfato ferroso do que em sais como sulfito, bissulfato, fosfato, carbonato, bicarbonato, dentre outros (ANDERSON, 2002).

Cook e Reddy (2001) demonstram que a absorção de ferro de uma dieta mais completa, comparada a uma simples refeição, não difere significativamente da média de absorção do ferro em três períodos dietéticos, a despeito da quantidade da ingestão de vitamina C variar na ordem de 51 mg a 247 mg. Todavia os valores absorvidos, quando ajustados às diferenças de *status* do ferro dos indivíduos pesquisados, correlacionam-se positivamente com o ácido ascórbico ($p=0,01$) e o tecido animal ($p=0,03$).

Interação de micronutrientes de dietas, baseadas em cereais e fortificadas com ferro, Vitamina A e β -caroteno, mostra que a presença de Vitamina A aumenta a absorção do ferro mais de duas vezes para o arroz, de 0,8 para o trigo e de 1,4 vezes para o milho. O β -caroteno aumenta a absorção mais do que três vezes para o arroz e 1,8 vezes para o trigo e o milho, sugerindo que ambos os compostos previnem a inibição dos efeitos do fitato sobre a absorção do ferro. No entanto, embora o aumento progressivo das doses da Vitamina A ou de beta-caroteno promova aumento da absorção do ferro, o faz até que seja atingido um limiar máximo, a partir do qual não há resposta metabólica (GARCÍA-CASAL et al., 1998).

A carne promove a absorção de ferro não-heme ao estimular a produção de ácido gástrico (GROSSMAN; BRODY, 1994), pois a própria condição ácida do estômago, ao mesmo tempo em que propicia o estado reduzido ou ferroso do metal, preferido para a absorção, aumenta a sua disponibilidade. No entanto, o ferro heme é afetado minimamente pela composição das refeições e

das secreções gastrintestinais para adentrar do lúmen à célula da mucosa intestinal e, embora sua absorção possa chegar a 25%, comparada a apenas 5% para o ferro não-heme, representa apenas 5% a 10% do ferro de indivíduos que consomem uma dieta mista (ANDERSON, 2002).

II.4.3. Co-fatores protéicos específicos

A biodisponibilidade explica o estado químico ou físico-químico dos minerais dentro do lúmen do intestino delgado, portanto quaisquer elementos que permaneçam ligados às moléculas e outros complexos inorgânicos, após o processo digestivo completado, não serão absorvidos, mas sim eliminados nas fezes.

Os minerais podem ter interações negativas com outros minerais, afetando potencialmente a absorção intestinal, o transporte, a utilização e o armazenamento. O ferro, por sua alta afinidade com átomos eletronegativos, a exemplo do oxigênio, reage favoravelmente para formar macromoléculas. No estado de Fe^{2+} , constitui complexos com o íon hidrogênio, com a água e com outros ânions. Tais complexos tornam-se tão grandes que inviabilizam a solubilidade, levando à agregação e à precipitação com conseqüências patológicas (RAPAPORT, 1990). Por outro lado, a ligação do ferro a compostos de menor peso molecular, a exemplo do sorbitol e da frutose, favorece sua absorção (BENITO et al., 1998; CONRAD; UMBREIT, 1993).

Fernandes et al. (1997), estudando o efeito da anemia por deficiência de ferro sobre a dissacaridase e o epitélio morfocinético da mucosa jejunal, concluem que a lactase produzida é influenciada por deficiência de ferro com níveis significativamente baixos e que, de fato, não há mudanças na população e na proliferação celular na mucosa intestinal.

Outro estudo sugere efeito favorecedor do α -tocoferol sobre a biodisponibilidade do ferro de fortificação do leite humano (PIZARRO et al., 1987). Ainda pesquisa relacionada à lactoferrina, uma proteína do leite, revela que ela tem poder de aumentar a absorção de ferro durante o período neonatal,

contribuindo com alta disponibilidade deste mineral no leite humano (ROSA; TRUGO, 1994).

Outras substâncias antagonizam a absorção do ferro, de acordo com estudo experimental em ratas, no qual se verifica que o café e a cafeína diminuem os níveis séricos de ferro, aumentam os níveis de transferrina e diminuem os níveis de ferritina (REYNOSO, 1995).

II.4.4. Dissociação dos ligantes presos ao ferro

O cozimento dos alimentos promove a dissociação dos ligantes presos ao ferro. Muito do ferro contido nos alimentos naturais é ferro inorgânico em combinações pouco absorvidas, pois, à semelhança de outros metais, o ferro forma numerosos sais insolúveis (SGARBIERI, 1987). Rosa e Trugo (1994) postulam que a parcial degradação da lactoferrina em dois fragmentos resulta na perda da capacidade para aumentar a captação de ferro pela vilosidade da membrana da borda em escova do intestino.

Analisando a interação de micronutrientes nas dietas venezuelanas, estudadas a partir de fortificação de farinha com ferro e vitaminas, para detectar os benefícios auferidos, verifica-se que a Vitamina A e o β -caroteno podem formar um complexo com o ferro, tornando-o solúvel no lúmen do intestino e prevenindo os efeitos inibidores do fitato e dos polifenóis sobre a absorção do ferro (GARCÍA-CASAL et al., 1998). Em pesquisa experimental com células Caco-2, García-Casal et al. (2000) observam que o β -caroteno supera a ação de potentes inibidores de absorção de ferro e aumenta sua captação. Além disso, na presença de fitatos e de ácido tânico, geralmente o β -caroteno supera os efeitos inibidores de ambos os compostos, na dependência de suas concentrações. Os achados de Siqueira et al. (2001) sugerem que a biodisponibilidade de Ca^{+2} , Fe^{+2} e Zn^{+2} , presentes em um formulado multimistura, ofertado a ratos com status de desnutrição, não é afetada por fitatos contidos no mesmo.

II.4.5. Processos patológicos no trato gastrointestinal

Os aspectos anatômicos, fisiológicos e químicos interferem de forma a potencializar ou retardar o metabolismo dos alimentos no trato gastrointestinal, alterando a absorção do ferro, dentre eles: a dispepsia e a alteração gastrointestinal, as diarreias e as parasitoses, a síndrome de malabsorção e os processos infecciosos.

II.4.5.1 DISPEPSIA E ALTERAÇÃO GASTRINTESTINAL

O grau de acidez gástrica intensifica a solubilidade e, portanto, a biodisponibilidade do ferro proveniente dos alimentos. Ausência de secreção de ácido gástrico (acloridria), bem como secreção inadequada (hipocloridria), ou mesmo, a presença de substâncias alcalinas, tais como os antiácidos, podem interferir na absorção do ferro não-heme. Ruhl e Everhart (2001), referindo-se à relação da esofagite com anemia por deficiência do ferro, admitem a necessidade de estudos adicionais; no entanto, no que se refere à hérnia hiatal, concluem que pode ser considerada como uma possível causa de anemia por deficiência do ferro. Naveh et al. (2000) em experimento com ratos, encontram significativa redução da absorção do ferro em consequência da inflamação intestinal induzida por ácido acético.

II.4.5.2 DIARRÉIAS E PARASITOSE

As diarreias e as parasitoses inviabilizam o adequado fluxo do ferro para os enterócitos (MOTTA et al., 2002; STOLTZFUS, et al., 1997b; DALLMAN, 1991). As diarreias aceleram o ritmo peristáltico do intestino, além de estarem, em sua maioria, associadas com helmintos, que têm sido citados como possíveis causadores de danos, especialmente quando a infestação intestinal é intensa. O quadro mórbido promove lesões mecânicas e químicas à mucosa duodenal com perda inadvertida de sangue pelo intestino, o que também ocorre na

ancilostomíase, para a qual se demonstrou proporção de anemia, por deficiência do ferro, significativamente mais alta entre crianças infestadas, sugerindo que a ancilostomíase exerce impacto negativo sobre o status do ferro (PERSSON et al., 2000; STOLTZFUS, et al., 1997a).

II.4.5.3 SÍNDROME DE MALABSORÇÃO

A síndrome de malabsorção e a digestão precária de gorduras, que acarretam esteatorréia, também são incluídas como situações potenciais a reduzir o fluxo do ferro presente no lúmen intestinal para o espaço intracelular. Savilahti (2000) relata prejuízo causado no jejuno, depois da ingestão de fórmula de leite de vaca por crianças em idade precoce, que apresentavam esteatorréia moderada, diminuição de absorção da D-xilose, freqüente anemia por deficiência do ferro e hipoproteinemia. Observa também que a malabsorção deveu-se a alterações nas vilosidades, com atrofia associada à inflamação na superfície epitelial.

II.4.5.4 PROCESSOS INFECCIOSOS

Estudos têm demonstrado que a agressão à mucosa intestinal acarreta alteração na absorção do ferro. Infecção por *Helicobacter pylori* pode levar à deficiência do ferro em crianças (SEO et al., 2002). Outros autores (CHOE et al., 2000; PARKINSON et al., 2000; MILMAN et al., 1998) referem associação entre baixos níveis de ferritina sérica e prevalência de *H. pylori*. Konno et al. (2000) e Marignani et al. (1997) sugerem que a infecção pelo *H. pylori* pode estar envolvida nos casos de anemia de origem desconhecida por deficiência de ferro e que a erradicação dessa bactéria pode estar associada com a resolução da anemia. Anemia por deficiência do ferro é também protagonizada em pacientes com gastrite atrófica e infecção pelo *H. pylori* (ANNIBALE et al., 2000).

II.5. Aspectos do metabolismo da Vitamina A

Vitamina A é um termo genérico que contempla todos os compostos com atividade biológica de retinol, atuando nos pigmentos visuais como co-fatores enzimáticos e, mais recentemente, reconhecidos por funcionar como hormônio (COMBS, 2002; MARCUS; COULSTON, 1991). Os pigmentos vegetais, chamados carotenóides, podem produzir retinóides no metabolismo, conhecidos como pró-Vitaminas A, sendo o mais ativo destes o β -caroteno (MARCUS; COULSTON, 1991; OLSON, 1991).

Na natureza, os carotenóides são vastamente encontrados nos alimentos, mas acredita-se que cerca de 50 possuam atividades importantes de pró Vitamina A (COMBS, 2002) e, destes, 40 estão presentes regularmente na dieta (MARCUS; COULSTON, 1991).

II.5.1. Estado químico e terminologia

O termo retinóides acolhe a substância química específica retinol ou outros derivados naturais com similaridades químicas e funcionais, abrangendo também análogos sintéticos estruturalmente relacionados, que necessariamente não precisam ter atividade semelhante à do retinol (Vitamina A) (MARCUS; COULSTON, 1991). O retinol (Vitamina A₁), um álcool primário, está presente na forma esterificada nos tecidos de animais e de peixes de água salgada, principalmente no fígado. A Vitamina A₂, o 3-desidro-retinol, é obtida dos tecidos de peixes de água doce.

Em virtude das possíveis configurações cis-trans, existem vários isômeros geométricos do retinol, ocorrendo interconversão no organismo. Outros retinóides da Vitamina A são: a) retinol totalmente trans; b) 14-hidroxi-retro-retinol totalmente trans; c) retinaldeído totalmente trans; d) ácido retinóico totalmente trans (tretinoína); e) ácido 3,4-didesidro-retinóico totalmente trans; f) ácido 9-cis-retinóico; g) 11-cis-retinal; h) 13-cis-retinol; i) ácido 13-cis-retinóico (isotretinoína), dentre outros. Além dessas configurações estereoquímicas, os éteres e ésteres

derivados do álcool também exibem atividade de Vitamina A no organismo (MARCUS; COULSTON, 1991).

As atividades pró-vitâmicas A de alguns carotenóides são reconhecidas, dentre os mais de 600 diferentes tipos encontrados na natureza. Quarenta são regularmente consumidos na dieta e seis podem ser dosados no soro humano. Dentre os carotenóides, os mais conhecidos com atuação orgânica são: β -caroteno, α -caroteno e criptoxantina convertidos em Vitamina A, enquanto luteína e licopeno não o são (MARCUS; COULSTON, 1991).

II.5.2. Absorção, armazenamento, transporte e excreção da Vitamina A e dos carotenóides

O retinol e os carotenóides são compostos lipossolúveis, requerendo gorduras, bile e enzimas pancreáticas para sua absorção. Cerca de 80% a 95% do retinol ingerido é absorvido, entretanto os carotenóides, presentes na fração lipídica dos alimentos, formando complexos com as proteínas ou, ainda, contidos nos cloroplastos, dependerão da disponibilidade, da digestibilidade da parede das células vegetais e do teor de gordura da dieta, para que alcancem valores de 40% a 60% da sua absorção sob a forma de β -carotenos (GLASZIOU; MACKERRAS, 1996; OLSON, 1991).

Os ésteres de retinil, originados dos retinóides e carotenóides, são transportados através da drenagem linfática, do intestino para o sangue, e depositados no fígado.

Com referência à biodisponibilidade dos compostos de pró Vitaminas A, alguns estudos concluíram haver variação de absorção e de bioconversão de β -caroteno para Vitamina A, ambos contribuindo para a variação da resposta no consumo de β -caroteno em mulheres, pesquisadas por Lin et al. (2000). Hickenbottom et al. (2002) avaliando um grupo de homens, destacam que a conversão do β -caroteno para Vitamina A, quando aferida sob condições controladas, pode ser surpreendentemente baixa e variável. Ribaya-Mercado et al. (2000) concluem que a bioconversão de carotenóides de plantas para Vitamina A, em crianças escolares, varia inversamente com o teor de Vitamina A no organismo; que o melhoramento desse teor, depois da intervenção dietética, é

fortemente influenciado pelo estoque total da Vitamina A no organismo e inversamente influenciado pelo retinol sérico.

O consumo de carotenóides de diferentes fontes vegetais não diminui a concentração plasmática, em termos médios, apesar dos achados em testes pós-prandiais da competitividade inibidora de interação entre diferentes carotenóides (TYSSANDIER et al., 2002). Vuong et al. (2002), acompanhando crianças com deficiência de Vitamina A, distribuídas em três grupos diferentes, que receberam: arroz enriquecido com a fruta *Momordica cochinchinesis*, β -caroteno sintético em pó e arroz sem fortificação, respectivamente, verificam um aumento médio na concentração de β -caroteno plasmático no grupo fruta e pó sintético significativamente maior do que no grupo controle ($p < 0,0001$), sendo que, ao final da suplementação, a concentração média do retinol plasmático no grupo fruta é significativamente mais alto que nos grupos controle ($p = 0,006$) e pó sintético ($p = 0,0053$).

Cerca de 50% a 80% da Vitamina A do corpo encontram-se no fígado e seu armazenamento se dá em dois tipos de células hepáticas: parenquimatosas e estreladas, sendo que as primeiras contêm pequenas quantidades de éster retinil e retinol e as segundas, que representam 5% a 15% do total de células hepáticas, detêm 80% do depósito de Vitamina A (COMBS, 2002). A Vitamina A alcança o equilíbrio com as reservas totais do organismo em um prazo de duas semanas, chegando ao status adequado em torno de 26 dias (OLSON, 1991).

Para o seu transporte do fígado aos receptores específicos na superfície das células-alvo, o retinol se liga a uma proteína de origem hepática, a RBP (*retinol binding protein*), que o protege da oxidação (COMBS, 2002).

A RBP é sintetizada e secretada pelo fígado e, em seguida, circula no sangue sob forma de complexos estabilizados pela transtiretina, que é uma pré-albumina de ligação da tiroxina. A formação desse complexo protege a RBP circulante (e o retinol) do metabolismo e da excreção renal. Na proteinúria, nas infecções febris ou na presença de estresse, a concentração de retinol no sangue pode sofrer acentuada redução, parcialmente por causa da excreção urinária aumentada.

II.5.3. As funções da Vitamina A no organismo

A Vitamina A exerce no organismo funções no desenvolvimento e crescimento, na reprodução, no ciclo da visão e na resposta imune.

II.5.3.1 FUNÇÕES NO DESENVOLVIMENTO E NO CRESCIMENTO

O desenvolvimento ósseo e o crescimento nas crianças também estão ligados a uma ingestão adequada de Vitamina A (BARONE, 1994). Thu et al. (1999), em estudo sobre suplementação de micronutrientes, incluindo a Vitamina A, relatam que a intervenção não afetou o crescimento da população em geral, mas o crescimento de crianças raquíticas foi melhorado.

Mwanri et al. (2000) conduzem estudo experimental na Tanzânia, com 136 crianças anêmicas para aferir o impacto da suplementação dietética sobre anemia e índices antropométricos. Ao verificarem que a suplementação de Vitamina A aumenta a concentração de hemoglobina, o peso e a estatura do grupo experimental, quando comparado com o placebo, concluem que esta adição de Vitamina A pode ser útil na melhoria do crescimento das crianças em países em desenvolvimento.

Jood et al. (2001), em experimento para avaliar o efeito da suplementação, com um aporte alimentar de 100 g ao dia de couve-flor reduzida a pó, biscoito e *shakarpara*, sobre os níveis de hemoglobina e retinol sérico, em escolares do norte da Índia, verificam que crianças deficientes em retinol sérico tinham consumo alimentar abaixo das recomendações dietéticas e que uma melhoria do aporte alimentar aumentou as concentrações de hemoglobina, de retinol sérico, assim como o peso e a estatura.

Hadi et al. (2000) encontram um crescimento linear modesto em crianças que receberam altas doses de suplemento de Vitamina A (103.000 UI em idade menor de seis meses e 206.000 UI, entre seis a 48 meses). Concluem que a suplementação melhora o crescimento de crianças com muito baixo retinol sérico, e que essas modificações estão relacionadas com a idade e amamentação. Todavia West et al. (1997) não encontram impacto da Vitamina A

sobre o ganho de peso ou o crescimento linear de 3.377 crianças, com 12 a 60 meses de idade, não-xeroftálmicas, da área rural nepalesa, participantes de uma coorte.

II.5.3.2 NA REPRODUÇÃO CELULAR E NA EMBRIOGÊNESE

A Vitamina A é de reconhecida importância na manutenção da adequada integridade funcional e estrutural das células epiteliais e desempenha um papel importante na diferenciação epitelial (BRABIN et al., 2003; BARONE, 1994). A constatação da existência de receptores de ácido retinóico nos núcleos celulares permite compreender, em parte, o modo de ação molecular da Vitamina.

O receptor ativado interatua com elemento de resposta hormonal dos genes. A diferenciação celular induzida pelo ácido retinóico dá origem a muitas proteínas que se supõe serem ativadas por sua ação sistêmica. Muitos genes transcrevem-se como respostas ao ácido retinóico. Ainda que não haja dúvida de que, durante o desenvolvimento embrionário, esses genes sejam ativados, os padrões de diferenciação, em alguns tipos de células, não estão bem elucidados (OLSON, 1991).

Maden et al. (2000) descobrem notável efeito específico no desenvolvimento embrionário, originando-se anormalidades dos somitos em resposta à falta do ácido retinóico, por alteração das vias de desenvolvimento genético, e ainda Maden et al. (1998), em experimento animal, identificam alterações das vias de desenvolvimento gênico nos embriões de codornizes, quando eles se desenvolvem na ausência de Vitamina A.

II.5.3.3 NO CICLO DA VISÃO

O mais conhecido mecanismo de ação da Vitamina A é o da visão, no qual desempenha duas funções diferentes, na isomerização do grupo 11-cis-retinal da rodopsina em trans-retinal total, e na manutenção da integridade da

conjuntiva e da córnea (GLASZIOU; MACKERRAS, 1996; BARONE, 1994; LAUTERIO; ATIKINSON, 1994).

A fotorrecepção é efetuada por dois tipos de células especializadas denominadas: bastonetes e cones. Os bastonetes são especialmente sensíveis à luz de baixa intensidade; os cones atuam como receptores de luz de alta intensidade e são responsáveis pela visão a cores. A absorção da luz se dá por um cromóforo, o 11-cis-retinal, ligado à proteína receptora. O receptor nos bastonetes é a rodopsina. No ciclo visual, com a absorção de um fóton de luz, ocorrem isomerização do 11-cis-retinol em sua forma trans e dissociação do componente opsina, podendo fazer uma rota inversa, na qual o retinal totalmente trans sofre isomerização para 11-cis-retinal, recombinando-se com a opsina, formando rodopsina. A depleção de retinol do fígado e do sangue leva a uma diminuição de rodopsina na retina, prejudicando o ciclo visual (MARCUS; COULSTON, 1991).

II.5.3.4 NA RESPOSTA IMUNE

Os efeitos da redução da mortalidade, associados a nível adequado de Vitamina A, bem como a observação de que o aporte necessário da Vitamina A minimiza a gravidade das doenças infecciosas e os riscos de mortalidade (GHANA VAST STUDY TEAM, 1993) ampliam as pesquisas nesse campo do conhecimento.

A resposta da depressão imunológica ao tétano em crianças deficientes em Vitamina A é estudada por Semba et al. (1992), os quais encontram resultados sugestivos de que crianças com moderada deficiência de Vitamina A têm relativa imunodepressão, quando comparadas àquelas com teor normal de Vitamina A.

Paracha et al. (2000) verificam que uma depressão transitória na produção do retinol plasmático aumenta o risco de infecção subclínica em crianças. Demonstram que, na concentração de retinol inferior a 0,7 $\mu\text{mol/L}$, o risco iguala-se a 10%, mas eleva-se para 56%, em concentrações menores que 0,35 $\mu\text{mol/L}$. Todavia Stansfield et al. (1993) referem um aumento, em duas

semanas, da prevalência dos sintomas de diarreia e infecção respiratória depois da suplementação da Vitamina A.

II.5.4. Processos patológicos

As alterações de redução e de aumento da concentração de Vitamina A promovem o aparecimento de processos patológicos no ciclo visual e na gestação, respectivamente, dentre outros.

II.5.4.1 NO CICLO VISUAL

As conseqüências da deficiência de Vitamina A associadas com doença oftálmica vêm sendo ratificadas por sucessivas pesquisas.

As manifestações oculares por sinais e sintomas patognomônicos desta particular forma de desnutrição são classificadas clinicamente em: cegueira noturna, xerose conjuntival, mancha de Bitot, xerose corneal, úlcera corneal/ceratomalácia, cicatrizes corneais e *fundus xeroftalmicus* (SOMMER et al., 1996; WHO, 1982).

Diniz (1997), em pesquisa sobre aspectos clínicos e sub-clínicos da hipovitaminose A, encontra crianças com citologia conjuntival sugestiva de deficiência de Vitamina A. Ainda verifica relação estatisticamente significativa entre o quadro histológico e os níveis séricos de retinol. Relata que crianças menores de três anos de idade, com história de desmame precoce, desnutridas e gravemente enfermas, constituíram o grupo de maior risco à xeroftalmia severa.

Christrian et al. (2000), acompanhando gestantes com cegueira noturna, encontram fator de risco de mortalidade entre as portadoras da sintomatologia e constatam que a suplementação de Vitamina A reduz a extensão desse quadro de risco.

II.5.4.2 NO CONSUMO ELEVADO DE VITAMINA A

Em recente relatório de consultoria e recomendações do uso de Vitamina A na gestação e lactação, são aprofundadas discussões sobre o fornecimento de suplementação de Vitamina A durante aqueles estágios fisiológicos da vida da mulher, respeitando posologia e frequência de administração, que permitam suprir as necessidades dos tecidos, no decorrer da gestação e do crescimento do feto, sem o risco dos efeitos teratogênicos, além de constituir reservas no corpo materno (OMS, 1998).

Os estudos de modelos experimentais e em humanos, referidos a seguir, demonstram algumas iniciativas de busca de melhor conhecimento sobre o assunto.

Mills et al. (1997), em modelos experimentais, não acham associação entre exposição periconcepcional a moderadas doses de Vitamina A e teratogenia, malformação em geral, defeito crânio neural, defeito do tubo neural. O estudo de Humphrey et al. (1998) não fornece evidências de que a suplementação neonatal de Vitamina A está associada com significativo efeito biológico adverso do desenvolvimento e crescimento com seqüela. Czeizel e Rockenbauer (1998) relatam que o uso de doses baixas ou moderadas de Vitamina A durante o primeiro trimestre da gravidez não é teratogênico e apresenta algum efeito protetor para o feto.

No entanto, as pesquisas com modelo experimental em animais têm sugerido que grandes doses de retinol são teratogênicas, porém o mesmo fator de risco não é aventado em relação aos carotenóides.

O efeito tóxico da Vitamina A ingerida em altas quantidades só se verifica quando não proveniente da dieta, pois, à exceção dos fígados de urso polar e da foca, nenhum alimento contém retinol em quantidade para tornar-se tóxico. Os sintomas relacionados com altas doses são intensas cefaléias, agitação ou sonolência, abaulamento da fontanela no lactente, anorexia, náuseas e vômitos (GLASZIOU; MACKERRAS, 1996).

Sibulesky et al. (1999) acompanham pacientes portadores de retinite pigmentosa, doença degenerativa ocular, por um período que varia de cinco a 12 anos, para monitorar a segurança quanto à ingestão de doses maiores que a

biologicamente convencionalizada como necessária, isto é, maior que 7.500 equivalentes de retinol (ER), correspondendo a dose menor que 25.000 UI de Vitamina A, diariamente, em adultos. Os pacientes apresentam um aumento médio de 8% e de 18% na concentração de retinol sérico, respectivamente após 5 e 12 anos de seguimento ($p < 0,001$), e o valor de retinol não excede os limites normais ($3,49 \mu\text{mol/L}$ ou $100 \mu\text{g/dL}$). Nenhum sintoma clínico ou sinal de toxicidade hepática, atribuído ao excesso de Vitamina A, é detectado.

II.5.5. Nas doenças infecciosas e crônicas degenerativas

A resposta aos requerimentos de Vitamina A na fase aguda de doenças infecciosas não está clara, mas depleção dos estoques de Vitamina A em estágio agudo de doenças encontra-se registrada na literatura (SOMMER et al., 1996; STEPHENSEN et al., 1994).

Stephensen et al. (1994), ao identificarem excreção urinária de quantidades significativas de retinol e de RBP durante infecção severa, concluem que os requerimentos de Vitamina A estão substancialmente aumentados nesse evento, tanto pela ação dessa vitamina na resposta imunológica quanto pela perda urinária do retinol associada com resposta febril.

As exigências de Vitamina A em quadros infecciosos por determinadas bactérias podem ser ainda maiores. Apesar da vasta experiência confirmando os benefícios da suplementação de ferro, Gera e Sachdev (2002), Awad (2000), Ribaya-Mercado (1997) e Heresi et al. (1995) alertam para seu aspecto antagônico, resultando em aumento de morbidade, em favorecer infecção por bactérias patogênicas que competem efetivamente por ferro em circulação, exarcebando o quadro nosológico infeccioso. Nesses casos, as exigências biológicas de Vitamina A aumentam, porque ela pode proteger desses efeitos potencialmente perigosos da suplementação de ferro em ambientes com alta prevalência de infecção (GHANA VAST STUDY TEAM, 1993).

II.6. Sinergismo do ferro e da Vitamina A

A constatação da coexistência de carências nutricionais dos micronutrientes ferro e Vitamina A, principalmente em populações dos países em desenvolvimento, associada com a condição da anemia ferropriva, alertou a comunidade científica para o papel desses fatores nutricionais na gênese dessa anemia. Todavia Fishman et al. (2000) alertam para o fato de que o impacto da suplementação de vitaminas no controle da anemia ainda não está elucidado, pois é complexa a interação envolvendo múltiplas vitaminas na hematopoiese.

A ação de agentes oxirredutores, coenzimas ou inibidoras enzimáticas, além das vitaminas lipossolúveis, dentre essas a Vitamina A, na permeabilidade ou transporte das membranas celulares, propiciou revisão da ação e da utilização da Vitamina A. A descoberta de novas funções atribuídas a ela, incluindo processos preventivos, interação com outros nutrientes, aplicação medicamentosa no tratamento de doenças, tem alçado o tema a ocupar, hoje, importante espaço nas agendas de pesquisadores das ciências da nutrição e da saúde (MOREIRA; FUCHS, 1998).

Os achados das pesquisas têm mostrado que dietas deficientes em ferro causam uma redução nos níveis de retinol plasmático e de RBP, associados a uma elevação dos níveis de Vitamina A em fígado de ratos (STRUBE et al., 2002).

Rosales et al. (1999), para determinar se a deficiência de ferro altera a concentração de Vitamina A no plasma e no fígado, assim como a distribuição hepática do retinol não esterificado e dos ésteres de retinol, utilizando modelos experimentais com animais, concluem que a deficiência de ferro pode causar mudanças na Vitamina A plasmática e do fígado, refratárias à ingestão de Vitamina A isolada, e desta forma, inferem os autores que um benefício pode ser derivado da combinação suplementar de ferro e Vitamina A durante intervenção nutricional.

Em estudo realizado por Jang et al. (2000), é verificado que a transferência da Vitamina A, entre o *pool* de éster retinil estocado e o plasma, é significativamente mais baixa em ratos deficientes em ferro (14 ± 3 nmol/dL para ratos deficientes em ferro versus 24 ± 4 nmol/dL para controles, $p < 0,05$). Vitamina

A permanece mais tempo no organismo dos ratos deficientes em ferro que nos controles, numa relação estatisticamente significativa (44 ± 11 dias para ratos deficientes em ferro contra 22 ± 3 dias para os controles, $p < 0,05$). É estimada uma eficiência da absorção da Vitamina A de 58% nos deficientes em ferro e 78% nos controles. Os autores sugerem que deficiência de ferro inibe a mobilização dos estoques de Vitamina A e pode diminuir sua absorção.

Strube et al. (2002) não identificam exacerbação dos baixos teores de ferro na deficiência marginal de Vitamina A, mas determinam que a deficiência de ferro associa-se a concentração muito baixa do retinol plasmático e, elevada de Vitamina A, em ratos. Estes resultados são consistentes com uma diminuição da mobilização do retinol hepático durante deficiência de ferro, bem como múltiplas alterações no metabolismo do metal.

Ameny et al. (2002) avaliam os efeitos da suplementação oral da Vitamina A ou de ferro sobre a recuperação de ratos deficientes em ambos os elementos. As determinações dos parâmetros hematológicos mostram que os ratos desenvolvem anemia durante a depleção, o que é revertido por suplementação exclusiva com ferro, mas não com Vitamina A ou com a associação ferro e Vitamina A. Todavia, essa suplementação exclusiva com ferro acarreta um decréscimo adicional no retinol plasmático ($p < 0,002$) e na Vitamina A contida no fígado ($p < 0,05$). A suplementação com Vitamina A exclusiva, apesar de elevar os níveis hepáticos ($p < 0,002$), promove discreto decréscimo do retinol plasmático. O estudo respalda o sinergismo entre ferro e Vitamina A, sobre o nível do retinol plasmático transportado, pois a despeito da disponibilidade da Vitamina A hepática, somente a suplementação de ambos, pode normalizar o nível de retinol no plasma, sendo, portanto, o esquema necessário para prevenir a deficiência funcional dessa Vitamina.

Ahmed et al. (1996) analisam suplementação com Vitamina A ou ferro, concluindo haver uma interação entre retinol sérico e índices bioquímicos do nutriente ferro em adolescentes. Nicklas et al. (1998) relatam que a frequência do consumo de frutas, incluindo as ricas em Vitamina A, é mais baixo em crianças anêmicas do que em não-anêmicas. Jood et al. (2001) acompanham crianças na faixa etária de 10 a 12 anos, por quatro meses, com um aporte alimentar de 100 g ao dia de folhas de couve-flor reduzida a pó, biscoito e *shakarpara* (denominação

dada ao pêssego damasco na Nepal) e verificam aumento da hemoglobina e do retinol sérico.

Muslimatun et al. (2001), em estudo de suplementação do ferro com Vitamina A em mulheres grávidas, detectam aumento da concentração da hemoglobina e diminuição da concentração de ferritina sérica, sugerindo ter sido resultado da ação da Vitamina A na utilização do ferro na hematopoiese.

Roodenburg et al. (2000), em estudo experimental com ratos em situação de deficiência de Vitamina A e ferro, detectam que a deficiência do metal produz anemia e baixos níveis de ferro orgânico, assim como influencia o número de colônias eritróides no baço. Verificam ainda que a deficiência de Vitamina A promove níveis baixos do retinol plasmático e hepático, além do aumento da capacidade de ligação do ferro no plasma. Concluem os autores não haver evidências que a deficiência de Vitamina A afeta a eritropoiese.

A literatura mundial reitera os aspectos benéficos da suplementação com micronutrientes para atender às demandas do organismo quando da exigência, em face de processos patológicos associados às carências nutricionais, ou precipitados por motivo de aporte dietético abaixo dos requerimentos recomendados ou demandados pelo organismo.

Solano et al. (1998), analisando a transição epidemiológica das carências nutricionais na Venezuela, encontram uma situação de risco moderado de deficiência de micronutrientes: Vitamina A, ferro e zinco, constituindo-se num problema de Saúde Pública.

Florentino et al. (1996), investigando inter-relação entre micronutrientes, encontram interação entre anemia e desnutrição energético-protéica, notificando também esse aspecto entre bócio e deficiência de Vitamina A em grupos de idade de alto risco.

Dijkhuizen et al. (2001) concluem que suplementação com micronutrientes ferro e zinco reduz significativamente a prevalência de anemia por deficiência de ferro e deficiência de zinco, em crianças na Indonésia, além do que a oferta de ferro não afeta negativamente a concentração de zinco plasmático.

Kolsteren et al. (1999), em estudo para determinar o impacto do suplemento da Vitamina A, isolada ou em combinação com o zinco, sobre a ação do ferro no tratamento da anemia ferropriva, tratam 216 mulheres não grávidas, com idade entre 15 e 45 anos, com três esquemas terapêuticos: ferro

isoladamente, ferro associado à Vitamina A e ferro associado à Vitamina A e zinco. Verificam resposta terapêutica nos grupo de ferro associado à Vitamina A e zinco, obtendo resposta intermediária para o grupo ferro e Vitamina A. Encontram diferenças estatisticamente significantes para o grupo que recebe ferro, Vitamina A e zinco, relativamente às concentrações de hemoglobina. Os resultados, segundo os pesquisadores, sugerem que a adição da Vitamina A e zinco no tratamento da anemia pode aumentar os níveis de hemoglobina mais do que com ferro isoladamente.

II.7. Dinâmica epidemiológica da deficiência de ferro, anemia e hipovitaminose A no Brasil e no mundo

II.7.1. Carência dos nutrientes

A anemia por deficiência de ferro, classificada em diferentes níveis de gravidade e albergando interface com diversificadas entidades nosológicas, subjacente na maioria das vezes à deficiência nutricional do metal (SUNGTHONG; MO-SUWAN, 2002; GRANTHAM-MCGREGOR, 2001; KAFWEMBE et al., 2001; STOLTZFUS, 2001; TEJAS et al., 2001; AHMED et al., 2000; AL-OTHAIMEEM et al., 1999; NICKLAS et al., 1998; STOLTZFUS et al., 1997b; GUTIÉRREZ et al., 1992; CAI; YAN, 1990; TASHIRO et al., 1990); seguida da hipovitaminose A, em seus diferentes níveis de gravidade dos quadros mórbidos, reversíveis ou precipitadores de seqüelas, podendo alcançar os estágios de mortalidade, atualmente se constituem nos problemas de Saúde Pública de maior magnitude, transcendência e vulnerabilidade a que estão submetidas populações de países desenvolvidos e em processo de desenvolvimento, configurando-se nestes últimos como situação de endemicidade; mas, segundo Batista Filho e Rissin (2003), as anemias continuam com prevalências elevadas e indicações de tendências epidêmicas. Vale ressaltar que essas doenças afligem, prioritariamente, os segmentos mais vulneráveis da sociedade, tais como crianças (BRUNKEN et al., 2002; DURÁ-TRAVÉ; DÍAZ-VÉLAZ, 2002; GAY RODRÍGUEZ et al., 2002; KAZAL, 2002; OLIVEIRA et al.,

2002; SILVA et al., 2002; WATANABE et al., 2002; BERRIOS; ROGELIO, 2001; CUNNINGHAM et al., 2001; DÍAZ ABARCA; GUERRA HERRERA, 2001; HALL et al., 2001; SILVA et al., 2001; DUTRA et al., 1997; STOLTZFUS et al., 1997a; NORTON et al., 1996; TAYLOR et al., 1993; GUTIÉRREZ et al., 1992; ROMANI et al., 1991) e mulheres (KAZAL, 2002; SOEKARJO et al., 2001; AHMED et al., 2000; JACKSON; AL-MOUSA, 2000; AL-OTHAIMEEN et al., 1999; FUJIMORI et al., 1999; PAJUELO et al., 1998; ARRUDA, 1997; FALEN et al., 1997; DELGADO et al., 1997; LOPES, 1997; PEREIRA, 1997; FUJIMORI et al., 1996; SHAW, 1996; SILVA, 1996; FUJIMORI, 1994; HERTRAMPF et al., 1994; RODRIGUEZ et al., 1991; ARRUDA, 1990; CAI; YAN, 1990; SALZANO et al., 1980).

II.7.2. Carência nutricional de ferro em lactentes e pré-escolares no Brasil e em países do mundo

No tocante aos lactentes e pré-escolares, as pesquisas concluem que a principal etiologia da anemia nesse segmento é a nutricional por carência de ferro; alertam para as altas freqüências de anemia moderada e grave no grupo etário, além do que constatam uma presença de deficiência de ferro mais elevada entre as crianças de menor idade, mesmo naquelas institucionalizadas, albergadas em creches.

A anemia nessa faixa etária se caracteriza como relevante problema de Saúde Pública. Com relação a esses indicadores epidemiológicos, no Brasil, a revisão da literatura contempla trabalhos de alguns Estados que, apesar de não serem de base populacional, propícios a inferências mais gerais, se prestam a um diagnóstico do problema nas últimas décadas.

Em estudo avaliativo do estado nutricional de crianças vivendo em bolsões de pobreza, Araújo et al. (1986) encontram uma prevalência de anemia de 23,9% e 34,6%, respectivamente, entre pré-escolares das áreas urbana e rural. Em estudo subsequente, Araújo et al. (1987) observam prevalência de valores baixos de hemoglobina em 21,5% de pré-escolares em áreas de pobreza de Minas Gerais.

Em estudo de crianças albergadas em creches, sobre prevalência de anemia, Guerra et al. (1986) encontram 63% acometidas da carência, sendo que

dessas, 22,5% têm anemia grave, enquanto que Brunken et al. (2002) observam uma prevalência de 68,02%, portanto, prevalência elevada em ambas as pesquisas.

Romani et al. (1991) analisam 1.161 pré-escolares e determinam prevalência de anemia substancialmente elevada, da ordem de 54,5%. Constatam que a normalização dos valores de hemoglobina é verificada em 40% das crianças anêmicas após tratamento.

Silva (1996) encontra associação estatisticamente significativa entre anemia e idade, ao detectar uma prevalência de 53,8% de anemia em crianças de um a dois anos de idade, com declínio nas faixas etárias subseqüentes.

Das investigações procedentes da Paraíba, por meio de estudo desenvolvido com uma amostra de 1.287 pré-escolares, Diniz (1997) observa que 36,3% (IC 33,7% - 38,9%) são anêmicos, pois apresentam níveis de hemoglobina inferiores a 11,0 g/dL. No entanto, apenas 1,01% (IC 0,46% - 1,54%) das crianças são categorizadas no grau de anemia severa, com hemoglobinometria menor que 7,0 g/dL.

Hadler et al. (2002), estudando 1.101 crianças entre seis a 12 meses de idade, encontram uma prevalência de anemia de 60,9%, concluindo que a principal etiologia da anemia é a ferropriva.

Silva et al. (2002) identificam que, de 204 crianças estudadas, 60,8% têm anemia ferropriva e, destas, 55,6% são casos de anemia grave. Oliveira et al. (2002) verificam que, numa prevalência de anemia de 36,4%, somente 1% e 6% são classificadas como severa e moderada, respectivamente. Os autores alertam que crianças menores de 3 anos de idade pertencem ao grupo biológico de maior susceptibilidade para o desenvolvimento da deficiência de ferro ($p=0,00$).

Osório (2000) investiga perfil epidemiológico da anemia em crianças de seis a 59 meses de idade no Estado de Pernambuco, Cavalcanti et al. (2003) acompanham escolares menores de cinco anos de creches públicas do Recife e encontram prevalência de anemia igual a 40,9% e 82,4%, respectivamente, nessas crianças.

Os resultados da avaliação dos fatores determinantes dos níveis de hemoglobina, em estudo envolvendo 245 de lactentes aos 12 meses de vida, confirmam ser a anemia um relevante problema de Saúde Pública, especialmente

nesse segmento etário, cuja prevalência de anemia é 73,2%, segundo Lima et al. (2004).

Lacerda e Cunha (2001) verificam que 50%, das 288 crianças de 12 a 18 meses, têm hemoglobina menor que 11 g/dL, além de uma significativa associação entre a prevalência de anemia severa e inadequada ingestão de ferro; bem como, alertam para o fato de a ingestão de ferro biodisponível ser mais alta no grupo sem anemia.

Martins (2002), no Paraná, em estudo transversal com 229 crianças entre seis a 24 meses, encontra uma prevalência de anemia de 44,6%, concluindo a autora que a prevenção, mesmo quando por meio da orientação da dieta alimentar adequada e sistemática, isoladamente, não é suficiente para controlar o déficit nutricional de ferro.

Watanabe et al. (2002), no Japão, examinam 161 crianças submetidas a terapêutica experimental e relatam que 13 (8%) são anêmicas e sete (4%) evidenciam anemia por deficiência de ferro.

Dura-Travé e Díaz-Vélaz (2002), na Espanha, encontram prevalência da deficiência de ferro de 9,6% e anemia por deficiência de ferro de 4,3% em pré-escolares, Cunningham et al. (2001), na Costa Rica, determinam prevalência da depleção de ferro, representada por ferritina inferior a 12 ng/mL, e deficiência de ferro, com ferritina menor que 24 ng/mL, igual a 24,4% e 53,8%, respectivamente, esta última acometendo mais as crianças menores de quatro anos de idade.

Berrios, Rogelio (2001), na Nicarágua, identificam o segundo ano de vida como o mais crítico para o desenvolvimento da deficiência nutricional ($p=0,00$), contrapondo-se aos achados de Cunningham et al. (2001), na Costa Rica, para os quais o máximo de deficiência ocorre no primeiro ano de idade (75%).

Taylor et al. (1993), na Venezuela, notam prevalência da deficiência de ferro de 35% para idade de um a três anos.

Na Austrália, Karr et al. (2001) detectam prevalência de 6% de anemia, 9% de deficiência de ferro sem anemia e 23% de depleção de ferro, num grupo de 403 crianças de 12 a 36 meses de idade.

Em Israel, Anuor et al. (1992) identificam prevalência de 3,9% dentre 436 crianças de três a seis anos.

Na Tanzânia, Schellenberg et al. (2003) encontram, para uma amostra de 1.722 crianças com idade menor de cinco anos, uma prevalência de 87% de hemoglobina inferior a 11 g/dL.

Adish et al. (1999), na Etiópia, em estudo de corte seccional, com uma mostra de 2.080 crianças de idade de seis a 60 meses, objetivando determinar fatores de risco para anemia em pré-escolares, detectam que a anemia é de altíssima prevalência (42%) e constitui um importante problema de Saúde Pública na região. Na sub-amostra de 230 crianças anêmicas, 56% têm baixa hematimetria e 43%, ferritina sérica inferior a 12 µg/L indicando que a anemia está largamente distribuída devida à deficiência de ferro.

Para que melhor se possa aquilatar a magnitude da anemia e da deficiência dos estoques de ferro entre lactentes e pré-escolares, foram resumidos no Quadro 1 os estudos consultados. Observa-se uma tendência progressiva nas taxas de prevalência de anemia nos estudos realizados no Brasil nas últimas décadas, que superam até a estimativa da OMS de 39% para crianças de zero a quatro anos de idade, publicada em 2001 (WHO/UNICEF/UNU, 2001).

II.7.3. Carência nutricional de ferro em escolares no Brasil e em países do Mundo

No caso em especial da saúde do escolar, têm sido encetados esforços dos planejadores em concretizar políticas, que respondam às necessidades desse segmento. A busca do atendimento das demandas nutricionais, mediante políticas públicas, já vem se consolidando em várias frentes, mas persiste o infortúnio de nem sempre contemplarem os mais carentes ou priorizarem os aglomerados excluídos socialmente. Quanto à avaliação da deficiência de ferro nesse grupo, observa-se uma baixa produção científica e, as que existem, são restritas a localidades com especificidades próprias e às vezes não se aplicam a inferências mais gerais. A literatura existente, ainda que escassa, é importante por demonstrar o alto risco a que está submetido esse grupo etário.

Quadro 1 - Resumo da prevalência de anemia por deficiência de ferro em lactentes e pré-escolares no Brasil e em países no Mundo

<i>Localidade</i>	<i>Ano</i>	<i>Amostra</i>	<i>Prevalên cia de anemia (%)</i>	<i>Autor(es)</i>
Brasil	1986	172 crianças menores de 36 meses	68,02	Guerra et al.
Brasil	1986	67 pré-escolares e escolares da área urbana	23,9	Araújo et al.
Brasil	1986	52 pré-escolares e escolares da área rural	34,6	Araújo et al.
Brasil	1987	130 pré-escolares da Capital	21,5	Araújo et al.
Brasil	1991	1.161 crianças de 6 a 71 meses	54,5	Romani et al.
Brasil	1996	65 crianças de 1 a 2 anos	53,8	Silva et al.
Brasil	1997	1287 crianças pré-escolares	36,3	Diniz.
Brasil	2000	777 crianças de 6 a 59 meses	40,9	Osório
Brasil	2001	288 crianças de 12 a 18 meses	50	Lacerda; Cunha.
Brasil	2002	204 crianças de 6 a 12 meses de idade	60,8	Silva et al.
Brasil	2002	1.287 crianças de 6 meses a 5 anos	36	Oliveira et al.
Brasil	2002	271 crianças menores de 36 meses	63	Brunken et al.
Brasil	2003	150 crianças de 6 a 30 meses	82,4	Cavalcanti et al.
Brasil	2004	245 crianças aos 12 meses	73,2	Lima et al.
Israel	1992	436 crianças de 3 a 6 anos	3,9	Anour et al.
Venezuela	1993	3228 crianças de um a três anos	35	Taylor et al.
Etiópia	1999	2080 crianças de 6 a 60 meses	42	Adish et al.
Austrália	2001	403 crianças de 12 a 36 meses	6	Karr et al.
Nicarágua	2001	50 crianças de 6 meses a 5 anos	19	Berrios, Rogelio
Costa Rica	2001	961 crianças de 1 a 6 anos	26,3	Cunnigham et al.
Espanha	2002	94 crianças de 12 meses de idade	9,6	Dura-Travé; Díaz-Vélaz
Japão	2002	161 crianças de 6 a 18 meses de idade	8	Watanabe et al.
Tanzânia	2003	1722 crianças menores de 5 anos	87	Schellenberg et al.

A seguir descrevem-se alguns trabalhos publicados no Brasil e em outros países.

A prevalência da anemia entre escolares de uma região pobre do Vale do Jequitinhonha (Minas Gerais) é registrada por Araújo et al. (1986), como sendo da ordem de 20% e 18,2%, incluindo, respectivamente, os valores categorizados para hemoglobina como: deficiente (<10,3 g/dL) que é 5,6% urbano e 5,5% rural, e, baixo (10,3 g/dL | 11,3 g/dL), que é 14,4% urbano e 12,7% rural. Em posterior investigação, Araújo et al. (1987) encontram uma prevalência de valores baixos de hemoglobina em 17,5% dos escolares em áreas de pobreza de Minas Gerais.

Norton et al. (1996) investigam a prevalência de anemia por deficiência de ferro em 332 crianças com idade entre sete e 15 anos, das quais 156 eram do sexo masculino. A prevalência é de 16,6% quando determinada com base no 3º percentil para idade e sexo, e de 36,2%, quando determinada por padronização de método de prevalência para a evolução da desnutrição populacional. A depleção de reserva de ferro é 8,1%, para a população em geral e 20,0% para as crianças anêmicas.

Silva (1996), estudando 233 crianças e pré-adolescentes, identifica prevalência de anemia da ordem de 37,8% em escolares na faixa etária de 6 a 12 anos.

Ferreira (1998), em ensaio terapêutico, cego, investigando a ação do sulfato ferroso administrado a 659 alunos de seis a 11 anos de idade em doses diárias ou semanais, observa elevada prevalência de anemia de 70,7% no grupo controle.

Santos (2003), em um total de 747 crianças freqüentando escolas públicas na cidade de Teresina, determina prevalência global da anemia nutricional ferropriva de 28,5%, adotado o parâmetro de hemoglobinometria inferior a 12 g/dL.

Em estudo abrangendo oito países da África e da Ásia, são relatadas por Hall et al. (2001) a condição de concentração de hemoglobina e a prevalência de anemia em escolares, cujo valor maior que 40% é considerado um problema de Saúde Pública.

Prevalência também elevada, da ordem de 62,3%, é identificada por Stoltzfus et al. (1997a), no Pemba Island, Zanzibar, acometendo crianças de sete a 13 anos de idade, das quais 82,7% têm anemia associada com deficiência de ferro, tomado como padrão o valor de hemoglobinometria inferior a 11 g/dL.

Em Ghana e Tanzânia (BUNDY et al., 1998), a anemia, em 1998, acometia respectivamente 38% e 75% dos escolares, estando as crianças mais jovens mais vulneráveis à anemia que aquelas de maior idade.

Ainda Gutiérrez et al. (1992), em pesquisa desenvolvida em Valência, com uma amostra de 136 escolares assistidos em ambulatório da escola pública, encontram uma prevalência de deficiência de ferro de 17,6% no estágio I, caracterizado por ferritina sérica menor que 12 ng/L, e 22,8% em estágio III, isto é, com anemia ferropênica.

A taxa de prevalência de anemia, estimada pela OMS no período de 1990 a 1995, para o grupo etário de cinco a 14 anos, é de 48,1% (WHO/UNICEF/UNU, 2001). No entanto, observa-se uma tendência de superação desse parâmetro no mundo, conforme os estudos consultados (Quadro 2).

Quadro 2 - Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em escolares no Brasil e em países no Mundo

Localidade	Ano	Amostra	Prevalência da anemia (%)	Autor(es)
Brasil	1986	90 escolares da área urbana	20	Araújo et al.
Brasil	1986	55 escolares da área rural	18,2	Araújo et al.
Brasil	1987	120 escolares da Capital	17,5	Araújo et al.
Brasil	1996	332 escolares de 7 a 15 anos	36,2	Norton et al.
Brasil	1996	233 crianças de 6 a.12 anos	37,8	Silva
Brasil	1998	659 crianças de 6 a 11 anos	70,7	Ferreira
Brasil	2003	747 crianças	28,5	Santos
Valência	1992	136 crianças em idade escolar	22,8	Gutiérrez et al.
Zanzibar	1997a	3595 crianças de 7 a 13 anos	62,3	Stoltzfus et al.
Ghana	1998	1602 escolares de 8 a 13 anos	41	Bundy et al.
Tanzânia	1998	1396 escolares de 8 a 13 anos	77	Bundy et al.
África e Ásia	2001	14.000 crianças de 7 a 15 anos	> 40	Hall et al.

II.7.4. Carência nutricional de ferro em adolescentes no Brasil e em países do Mundo

Adolescentes de ambos os sexos enfrentam o processo de crescimento e desenvolvimento associados a outras etapas de adaptações fisiológicas, que impõem um maior aporte de ferro para atender às necessidades dietéticas e nutricionais recomendadas. As pesquisas têm evidenciado que, dentre os adolescentes, são as do sexo feminino as mais atingidas pela deficiência de ferro e anemia ferropriva (KAZAL, 2002; SOEKARJO et al., 2001; AHMED et al., 2000; JACKSON; AL-MOUSA, 2000; AL-OTHAIMEEN et al., 1999; CAI; YAN 1990; FUJIMORI et al., 1996; SHAW, 1996).

Fujimori et al. (1996) detectam 17,6% de anemia e 29,4% de deficiência de ferro entre 262 garotas e, em outro estudo com gestantes adolescentes, Fujimori et al. (1999) abordam 155 adolescentes atendidas em um serviço pré-natal, detectando que 14,2% delas são anêmicas e 45,8%, ferro-deficientes.

Silva (1996), avaliando o impacto da prevalência de anemia em um subgrupo de uma amostra com 64 adolescentes de 13 a 16 anos de idade, verifica que a anemia é de 18,8% entre os mesmos.

Shaw (1996), em Taiwan, observa que para escolares e adolescentes a deficiência de ferro é relativamente rara (<2%) e não é a causa subjacente maior da anemia, todavia as adolescentes são classificadas como do grupo de risco de anemia por deficiência de ferro. Analogamente, Soekarjo et al. (2001), na Indonésia, acham maior risco de anemia para jovens assistidas em escolas pobres, já em puberdade, provavelmente secundário à baixa ingestão de retinol e à alta ingestão de Vitamina A de fontes vegetais.

Ahmed et al. (2000), em Bangladesh, encontram prevalência de anemia de 27%, avaliada pela concentração de hemoglobina inferior a 12 g/dL, mas identificam que 70% têm depleção de estoque de ferro (interpretado como ferritina sérica < 12 µg/L) em ausência de sinais de anemia, isto é, a depleção dos estoques de ferro não se manifesta como anemia. Os autores inferem que a anemia, entre estas adolescentes, não pode ser explicada apenas por deficiência de ferro, mas como resultado da ação de outras causas coexistentes nessa população.

Ainda nessa mesma linha de conclusão, Jackson e Al-Mousa (2000), pesquisando uma amostra de 1.051 adolescentes, encontram que 30% são anêmicas, das quais 25% estão anêmicas por deficiência de ferro. Chamam a atenção de que fatores orgânicos e ambientais parecem atuar de forma importante nos processos de saúde e bem-estar das adolescentes estudadas.

Informam ainda Al-Othaimen et al. (1999) que anemia por deficiência de ferro é altamente prevalente entre as escolares da Arábia Saudita, onde se detectam 55,4% deles com nível de hemoglobina menor que 12 g/dL.

Cai e Yan (1990), na China, constataam que a prevalência de anemia por deficiência de ferro varia segundo sexo, igualando-se a 15,8% para o masculino e a 32,6% para o feminino. Ao identificarem taxas de deficiência de ferro iguais a 46,8% no sexo masculino e 61,8%, no feminino, corroboram a premissa do maior risco dentre as jovens.

Hertrampf et al. (1994), no Chile, avaliando situação de anemia em 342 adolescentes grávidas, encontram 1,2% de anemia por deficiência de ferro e 55% de depleção do mineral. Relatam que a prevalência da anemia encontra-se menor do que previsto para um grupo altamente vulnerável, mas há risco devido à elevada frequência dos estoques de ferro depletados.

Delgado et al. (1997), no Equador, avaliam o estado nutricional de ferro de 90 gestantes adolescentes, menores de 19 anos, mediante um desenho transversal, e encontram uma prevalência de 50,6% de anemia, corroborando os achados de Falen et al. (1997), que em estudo com 114 gestantes adolescentes, identificam alta incidência de anemia, da ordem de 62,5%. Os dois estudos enfatizam que as mulheres gestantes adolescentes constituem um grupo de alto risco para anemia e outros requerimentos nutricionais.

Pajuelo et al. (1998), estudando 177 adolescentes gestantes de 15 a 19 anos, selecionam 56 e mensuram hemoglobina. Ao verificarem que 62,5% de gestantes estão anêmicas, concluem que a ingestão de ferro é ainda muito baixa.

Em adolescentes, as taxas de prevalência de anemia e de depleção de ferro apresentam uma tendência temporal de elevação e ratificam as preocupações referidas pelos autores com esse segmento mais vulnerável. Alertam ainda que o problema é mais grave quando as adolescentes estão gestantes (Quadro 3).

Quadro 3- Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em adolescentes no Brasil e em países no Mundo

<i>Localidade</i>	<i>Ano</i>	<i>Amostra</i>	<i>Prevalência da anemia (%)</i>	<i>Autor/es</i>
Brasil	1994	155 adolescentes do sexo feminino	14,2	Fujimori
Brasil	1996	262 adolescentes do sexo feminino	17,6	Fujimori et al.
Brasil	1996	64 adolescentes ambos os sexos de 13 a 16 anos	18,8	Silva
Brasil	1999	155 adolescentes do sexo feminino	14,2	Fujimori et al.
China	1990	478 adolescentes ambos os sexos	15,8 (mas) 32,6 (fem)	Cai; Yan
Chile	1994	342 adolescentes grávidas	1,2	Hertrampf et al.
Taiwan	1996	352 adolescentes de 13 a 19,9 anos	<2	Shaw
Equador	1997	90 adolescentes grávidas menores de 19 anos	50,6	Delgado et al.
Equador	1997	114 adolescentes grávidas	62,5	Falen et al.
Equador	1998	56 adolescentes grávidas de 15 a 19 anos	62,5	Pajuelo et al.
Arábia Saudita	1999	1210 escolares do sexo feminino de 7 a 14 anos	8,5	Al-Othaimen et al.
Kuwait	2000	1051 adolescentes	30	Jackson; Al-Mousa
Bangladesh	2000	548 escolares de 11 a 15 anos	27	Ahmed et al.
Indonésia	2001	6486 de 12 a 15 anos	25,8	Soekarjo
		3486 do sexo feminino	25,5	
		821 meninos na pré-puberdade	12,1	
		2179 meninos na fase puberdade		

II.7.5. Carência nutricional de ferro em mulheres no Brasil e em países do Mundo

O grande contingente de pessoas que apresenta deficiência subclínica de ferro sem esboçar o quadro clínico de anemia pode ser, figurativamente, representado pela parte submersa de um “iceberg”.

A prevalência da deficiência de ferro, baseada nas evidências dos diagnósticos e achados dos estudos, tem se mostrado muito mais elevada do que

o quadro clínico caracterizado como anemia por deficiência de ferro (CUNNINGHAM et al., 2001; TEJAS et al., 2001; AHMED et al., 2000; NICKLAS et al., 1998). Sobre a prevalência da anemia nutricional em mulheres, os dados publicados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1992) indicam que em torno da metade delas e um terço das não grávidas, no mundo, sofrem de anemia nutricional. Ainda procede da OMS (WHO, 1969) o levantamento que refere serem 40% a 99% das gestantes ferro-deficientes, no mundo. Pesquisas mais recentes, realizadas em diversos países, com vistas a atualizar informes sobre a prevalência de anemia nutricional, reforçam a existência de situação ainda adversa. Tais estudos têm demonstrado que a anemia nos países desenvolvidos ocorre em 10% das não grávidas e em 15% das grávidas (considerando padrão de hemoglobina inferior a 11,0 g/dL), enquanto, nos países em desenvolvimento, atinge 42% e 56%, respectivamente (WHO, 1992, 1993, 1994).

Salzano et al. (1980) investigam prevalência de anemia no ciclo gestacional, em várias localidades dos Estados de Pernambuco e Paraíba, e revelam que a prevalência de anemia é muito semelhante em ambos (33,7% em Pernambuco e 36,9% na Paraíba). Todavia identificam que as gestantes de duas localidades de Pernambuco (Brejo da Madre de Deus e Afogados da Ingazeira) e uma da Paraíba (Pirituba) apresentam concentração de hemoglobina tão baixa que a média geral dessas localidades alcança valor inferior a 11 g/dL.

Arruda (1990) observa prevalência de anemia de 30,3% em gestantes de primeira consulta de pré-natal e de 38,4%, em parturientes, em uma amostra de população considerada de elevado risco epidemiológico para anemia.

Rodriguez et al. (1991), em estudo transversal para avaliar o estado de anemia e desnutrição materna, encontram prevalência de 29,2% de gestantes anêmicas.

Pereira (1997), em estudo transversal de 515 parturientes, determina prevalência de anemia da ordem de 42,2%.

Num ensaio terapêutico, aleatório, cego, envolvendo 193 mulheres na faixa etária de 15 a 45 anos de idade, objetivando verificar a ação do sulfato ferroso administrado a mulheres não grávidas em idade reprodutiva, Lopes (1997) verifica uma prevalência de anemia de 42,1%, na avaliação hematológica antecedendo o tratamento.

Arruda (1997) determina, em uma amostra de 1.007 parturientes, que 311 (30,9%) são anêmicas, enquanto 48,9% têm teores baixos de ferro no sangue e 36,3% são classificadas como portadoras de níveis deficientes de ferritina.

Souza (2002), em estudo comparativo da efetividade de três esquemas de tratamento de anemia, utilizando sulfato ferroso, constata que, dentre 393 gestantes recrutadas a participarem da pesquisa, 215 (54,7%) são anêmicas, com concentração de hemoglobina inferior a 11 g/dL.

Guerra et al. (1992) constatam, em gestantes de primeira consulta de pré-natal em centros de saúde, uma prevalência de deficiência de ferro de 4,6%, no curso do primeiro trimestre gestacional, inferior aos 17,3% e 42,8% para o segundo e o terceiro trimestre, respectivamente, resultando numa prevalência global de anemia de 12,4%.

Suharno et al. (1992), na Indonésia, em estudo de corte seccional de prevalência de deficiência de ferro em 318 mulheres gestantes sem patologias obstétricas, diagnosticam 49,4% com depleção de estoques de ferro, percentual que declina para 43,5% de anemia por deficiência de ferro, obedecendo a múltiplos critérios laboratoriais.

A taxa de prevalência de anemia acompanha de perto os elevados valores da estimativa da OMS (WHO/UNICEF/UNU, 2001), iguais a 52% de prevalência para a gestante e 42,3% para as mulheres em geral (Quadro 4).

Quadro 4 - Resumo da prevalência da anemia por deficiência de ferro em mulheres no Brasil e em países no Mundo

<i>Localidade</i>	<i>Ano</i>	<i>Amostra</i>	<i>Prevalência da Anemia (%)</i>	<i>Autor /es</i>
Brasil	1980	472 gestantes (PE) 217 gestantes (PB)	33,7 36,9	Salzano et al.
Brasil	1990	710 gestantes. 386 parturientes	30,3 38,4	Arruda et al.
Brasil	1991	691 gestantes	29,2	Rodriguez et al.
Brasil	1992	363 gestantes 1º trimestre 2º trimestre 3º trimestre	12,4 4,6 17,3 42,8	Guerra et al.
Brasil	1997	515 parturientes	42,2	Pereira
Brasil	1997	193 mulheres não grávidas	42,1	Lopes
Brasil	1997	1007 parturientes	30,9	Arruda
Brasil	2002	393 gestantes	54,7	Souza
Indonésia	1992	318 gestantes	43,5	Suharno et al.

II.7.6. Carência nutricional de Vitamina A

A hipovitaminose A decorre, da deficiência dos nutrientes com atividade biológica de retinol, derivados de fonte animal, ou de carotenóides, presentes em certas frutas e vegetais, componentes básicos de pigmentos de retinol. Tais compostos exercem papel fundamental na saúde, participando ativamente no ciclo visual, no crescimento e desenvolvimento, na prevenção de infecções e causas não infecciosas, diminuindo os indicadores de morbidade e mortalidade.

A Vitamina A é hoje focalizada em vários estudos como importante fator coadjuvante de correção de anemia, por sua ação mobilizadora do ferro dos

estoques orgânicos (SOEKARJO et al., 2001; AHMED et al., 2000; KOLSTEREN et al., 1999; SOMMER, 1998; SÁNCHEZ ROQUE et al., 1997).

II.7.6.1 CARÊNCIA DE VITAMINA A EM CRIANÇAS NO BRASIL E EM PAÍSES NO MUNDO

O controle da deficiência de Vitamina A é um dos desafios da saúde pública e meta da UNICEF e OMS. Enquanto apenas a carência marginal desse micronutriente já promove deficiência leve ou moderada, que pode aumentar a severidade da morbidade infecciosa exacerbando o quadro da anemia por deficiência de ferro e retardando o crescimento e o desenvolvimento, o déficit nutricional efetivo da Vitamina A concorre, a cada ano, para um a três milhões de mortes de crianças (SOMMER, 1996).

Em estudo objetivando avaliar o estado nutricional em relação à hipovitaminose A em crianças pré-escolares e escolares, Araújo et al. (1986) pesquisam na população do Vale do Jequitinhonha, uma área de bolsões de pobreza. Tomando as concentrações séricas como parâmetro de detalhamento do estudo, nas zonas rural e urbana, os autores informam que, para o grupo categorizado como deficiente em Vitamina A (com concentrações menores que 10 µg/dL), foi detectada uma prevalência de hipovitaminose, na área urbana, de 4,4% e 8,9%, em pré-escolares e escolares respectivamente, e de zero por cento e 5,8% na área rural. No grupo com valores baixos de Vitamina A (entre 10 µg/dL e 20 µg/dL), a prevalência igualou-se a 26,9% e 31,1%, na área urbana, e 26,9% e 23,6% na área rural, respectivamente para pré-escolares e escolares. Ao repetir a pesquisa nessa mesma região, Araújo et al. (1987) ratificam serem preocupantes as elevadas prevalências de deficiência e de concentrações séricas de Vitamina A, em pré-escolares (21,5%) e escolares (21,7%).

Para verificar a prevalência de hipovitaminose A, em 616 crianças menores de cinco anos, o retinol sérico é analisado, detectando-se níveis inadequados em 18,8%, para o Estado de Pernambuco, 13%, para a Região Metropolitana do Recife, e 25,5%, no interior urbano do Estado, segundo dados

da II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição, Alimentação e Condições Socioeconômicas no Estado de Pernambuco reportados por Andrade (2000).

Em pesquisa da deficiência de Vitamina A realizada por Nestel et al. (1999), em Honduras, são encontradas 14% das crianças com 12 a 71 meses de idade com déficit de Vitamina A subclínica (concentração de retinol plasmático $<20 \mu\text{g/dL}$) e 32% em risco para deficiência de Vitamina A (concentração de retinol plasmático entre $20 \mu\text{g/dL}$ a $30 \mu\text{g/dL}$).

Persson et al. (2000), em Bangladesh, descrevem uma forte associação positiva entre β -caroteno sérico e retinol sérico ($r=0,44$, $p<0,001$), sugerindo que os indivíduos com alto nível de retinol têm alta ingestão de caroteno. Todavia alto risco de anemia é encontrado por Soekarjo et al. (2001), na Indonésia, entre as meninas que têm baixa ingestão de retinol e alta ingestão de Vitamina A de fontes vegetais.

Um programa com 296 crianças escolares, para determinar o status de Vitamina A e a prevalência de anemia, é implantado por Valencia et al. (1999), em 26 comunidades rurais no México. Em relação ao retinol sérico, 6,3% das crianças têm menos de $10 \mu\text{g/dL}$ e 40%, entre $10 \mu\text{g/dL}$ e $20 \mu\text{g/dL}$. Para os níveis de carotenóides séricos, os valores estão mais altos nas comunidades maiores, isto é, mais populosas e mais desenvolvidas, do que nas menores, igualando-se a $72 \mu\text{g/dL}$ e $62,4 \mu\text{g/dL}$, respectivamente. Considerando o status de ferro, os autores classificam somente quatro crianças como anêmicas, sendo que duas delas têm anemia por deficiência de ferro. Eritropoiese por deficiência de ferro é observada em 7,8% das crianças e depleção de ferro, em 4,4%.

Schmidt et al. (2001), na Indonésia, investigam se o status nutricional infantil pode ser melhorado por suplementação materna com Vitamina A e ferro durante a gestação. Mães são sorteadas aleatoriamente e distribuídas em estudo duplo-cego. Recebem suplementação uma vez, semanalmente, por aproximadamente 18 semanas antes do parto, com comprimido contendo 120 mg de ferro e $500 \mu\text{g}$ de ácido fólico, com ou sem 4.800 equivalentes de retinol de Vitamina A. Dentre as crianças de mães suplementadas com Vitamina A associada ao ferro, há aumento significativamente maior das concentrações de retinol sérico do que naquelas mães suplementadas com ferro isoladamente. A concentração de retinol sérico do recém-nascido correlaciona-se à da mãe. Os

autores concluem que suplementação com Vitamina A, em conjunto com suplementação de ferro, durante a gestação, beneficia o status de Vitamina A de seus recém-nascidos. Ainda observam que a proporção de recém-nascidos com concentração de retinol sérico menor que 0,70 $\mu\text{mol/L}$ é menor que 70% em todos os grupos, alertando que, frente à alta proporção de recém-nascidos com essa concentração de retinol sérico, pode ser necessário aumentar a ingestão/oferta de Vitamina A.

Os resultados dos estudos analisados encontram-se resumidos no Quadro 5.

Quadro 5 – Resumo da prevalência de hipovitaminose A em crianças no Brasil e em países no Mundo

<i>Localidade</i>	<i>Ano</i>	<i>Amostra</i>	<i>Prevalência de Hipovitaminose A (%)</i>	<i>Autor/es</i>
Brasil	1986	157 pré-escolares e escolares da área urbana	35,8 (pré-escolares) 35,5 (escolares)	Araújo et al.
		107 pré-escolares e escolares da área rural	32,7 (pré-escolares) 23,6 (escolares)	
Brasil	1987	250 pré-escolares e escolares da Capital	21,5 (pré-escolares) 21,7 (escolares)	Araújo et al.
Brasil	2000	616 crianças menores de 5 anos	18,8	Andrade
Honduras	1999	1678 crianças de 12 a 71 meses de idade	14	Nestel et al.
México	1999	296 escolares	6,3 \Rightarrow $<10 \mu\text{g/dL}$ 40 \Rightarrow $10 \mu\text{g/dL} \leq \text{Vit A} \leq 20 \mu\text{g/dL}$	Valencia et al.
Bangladesh	2000	164 crianças de 3 a 5 anos	31	Persson et al.
Indonésia	2001	71 lactentes	20 \Rightarrow $\leq 0,35 \mu\text{mol/L}$	Schmidt et al.

II.7.6.2 CARÊNCIA DE VITAMINA A EM MULHERES NO BRASIL E EM PAÍSES DO MUNDO

Um aporte nutricional qualitativa e quantitativamente adequado às demandas do organismo é recomendação corrente em toda a literatura universal, todavia isso não é viável em situações de pobreza, em regiões submetidas a condições sazonais de produção, onde os alimentos fonte de pró-Vitamina A são cultivados apenas em certos períodos do ano, ou mesmo não são cultivados, em virtude de impropriedade do solo ou clima; bem como é difícil o acesso às fontes de Vitamina A de origem animal, que são caras.

Os estudos demonstram que a carência de Vitamina A acarreta conseqüências danosas ao equilíbrio e ao bom funcionamento do organismo. Associam aumento da morbi-mortalidade, taxas elevadas de prematuridade e deficiências nos conceptos de mulheres com carência dessa vitamina.

Tanumihardjo (2002), na Indonésia, para determinar os efeitos da suplementação de Vitamina A e ferro sobre o status desses micronutrientes, distribuem 27 gestantes aleatoriamente em quatro grupos, segundo suplementação com ferro, placebo, Vitamina A ou Vitamina A associada a ferro. Ao identificarem que a concentração de retinol plasmático não é um bom indicador do estoque de Vitamina A, pois se reduz devido à hemodiluição característica de 1º e 3º trimestres gestacionais, os autores utilizam a relação acetato de 3,4-didehidroretinil/retinol (DR/R), que representa o estoque hepático de Vitamina A formado a partir do metabolismo do suplemento. O padrão de cada paciente foi determinado por: relação DR/R, concentração de retinol plasmático e valores de hemoglobina, hematócrito e ferritina ao início da pesquisa. Após oito semanas de tratamento, as gestantes suplementadas com Vitamina A e ferro têm melhora estatisticamente significante do status de Vitamina A ($p=0,034$) e de ferro ($p<0,05$), o que não ocorre nos grupos suplementados com apenas um desses micronutrientes. Os autores identificam realce da eficácia do ferro sobre a Vitamina A, induzindo redução estatisticamente significante na relação DR/R ($p=0,008$), cujo mecanismo declaram desconhecer.

Dreyfuss et al. (2000), no Nepal, estudando anemia e deficiência de ferro em 336 mulheres gestantes, em relação à coexistência de ancilóstomo, malária, deficiência de Vitamina A, hemoglobina, protoporfirina livre e ferritina

sérica, avaliam que 72,6% das mulheres são anêmicas (Hb<11,0 g/dL), 19,9% têm anemia moderada ou severa (Hb<0,90 g/dL), e 80,6% apresentam deficiência de ferro (protoporfirina eritrocitária $>70 \frac{\mu\text{mol}}{\text{mol de heme}}$ ou ferritina sérica $< 10 \mu\text{g/L}$), 88% dos casos de anemia estão associados com deficiência de ferro e mais da metade (54,2%) têm baixa concentração de retinol ($<1,05 \mu\text{mol/L}$). A infestação pelo ancilóstomo é o maior preditor do status de ferro, especialmente, da depleção dos estoques de ferro, enquanto que a malária por *Plasmodium vivax* e a infestação por ancilóstomo são fortes preditores de anemia moderada ou severa.

Sanchez-Roque et al. (1997) encontram 5,21% das gestantes com deficiência de retinol sérico e 42,71% delas com valores marginais desse composto.

Não se localiza qualquer estudo abordando a interação de Vitamina A e ferro, em gestantes no Brasil, no período de 1955 a 2004, dentre 1156 trabalhos publicados.

O Quadro 6 resume a prevalência de hipovitaminose A em gestantes no mundo, segundo a literatura consultada.

Quadro 6 - Resumo da prevalência de hipovitaminose A em mulheres em países no Mundo

Localidade	Ano	Amostra	Prevalência de Hipovitaminose A	Autor/es.
Peru.	1997	96 gestantes	5,21%	Sánchez Roque et al.
Nepal	2000	336 gestantes	54,2%	Dreyfuss et al.
Indonésia	2002	27 gestantes	7,4%	Tanumihardjo

II.8. Precariedade de condições socioeconômicas como fator determinante de carência nutricional de ferro e Vitamina A

As condições socioeconômicas têm composto, com freqüência, os estudos referentes à concomitância de anemia e carências nutricionais, mormente de ferro e de Vitamina A, como variáveis explicativas, como fatores determinantes, desencadeantes ou agravantes, pois que freqüentemente essas

carências são prevalentes nos grupos com essa condição social (CAMPANARO, 2000; JACSON; AL-MOUSA, 2000; AL-OTHAIMEEN et al. 1999; NICKLAS et al., 1998).

Fujimori et al. (1996) e Romani et al. (1991), em estudos realizados no Brasil, observam uma associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de anemia e os fatores de nível econômico-social: renda, escolaridade dos pais e características domiciliares.

Nicklas et al. (1998), no Haiti, empreendem estudo para avaliar a prevalência da anemia e a deficiência de ferro em 305 crianças de baixa classe socioeconômica, verificando que cerca de um terço das mesmas são anêmicas ou ferro-deficientes e que a erradicação dessas condições requer aumento da melhoria do estado nutricional advinda do progresso socioeconômico.

Silva et al. (2001), em Porto Alegre - Brasil, relatam que a prevalência de anemia é elevada, especialmente entre as crianças de zero a 30 meses de idade e nível socioeconômico mais baixo. Anemia é mais pronunciada entre os escolares atendidos em escolas governamentais da Arábia Saudita e naquelas nascidas de mães com baixa escolaridade, conforme concluem Abalkhail e Shawky (2002). Silva et al. (2002), em Minas Gerais - Brasil, verificam que a baixa escolaridade paterna e a idade materna mostram associação significativa com a anemia em crianças de seis a 12 meses atendidas na rede pública de saúde ($p < 0,05$).

Achados revelam que mulheres no pós-parto, pertencentes à classe de baixa renda, têm risco substancialmente mais elevado de deficiência de ferro que mulheres não-grávidas, sendo recomendado pelos pesquisadores, Bodnar et al. (2002), maior atenção na prevenção da deficiência de ferro em mulheres de baixa renda, durante e após a gravidez.

Lima et al. (2004), no Brasil, verificam a relação entre hemoglobina em lactentes e as variáveis socioeconômicas/ambientais: escolaridade; ausência de televisão no domicílio; assistência à criança, definida por aleitamento materno exclusivo; presença de diarreia, além de condição da criança ao nascer, classificada por sexo e peso. Por meio da análise de regressão linear múltipla, explicam 12,7% da variação de hemoglobina pela interação dessas variáveis.

Osório (2000) encontra uma média de 7,6 mg/dia de consumo total de ferro para crianças de seis a 59 meses de idade, no Estado de Pernambuco.

No entanto, quando discrimina as médias por diferentes regiões do Estado, observa para o interior urbano 8,8 mg/dia; para a região metropolitana do Recife, 7,8 mg/dia e, no interior rural, o mais baixo consumo, 6,2 mg/dia. Além disso, constata que praticamente todas as variáveis socioeconômicas, a exemplo de: renda, alfabetização e número de anos de escolaridade da mãe influenciam na concentração de hemoglobina das crianças.

Stefanini et al. (1995), em São Paulo, determinam uma prevalência de anemia igual a 51% dos escolares e comprovam que a presença desse agravo é mais elevada em crianças cujos pais são analfabetos, e naquelas que ingressam na escola com idade superior a oito anos.

Guerra et al. (1992) encontram alta prevalência de deficiência de ferro em mulheres inseridas na categoria de renda *per capita* mais baixa. Para Schellenberg et al. (2003), o risco de anemia severa (Hb<8 g/dL) aumenta quando os indicadores socioeconômicos diminuem, de tal forma que crianças mais pobres têm probabilidade 1,23 vez maior de anemia severa (F=4,94 p=0,028).

Com base na elevada prevalência de anemia (47,5%) no grupo de mães analfabetas; Arruda (1997) relata que, dentre outras variáveis, apenas a escolaridade materna está significativamente associada à ocorrência de anemia, corroborando o trabalho de Pereira (1997), que encontra associação com grau de instrução, renda familiar *per capita* maior que um salário mínimo, como fatores de risco estatisticamente significantes de anemia, uma vez que nessa categoria de renda familiar, quanto menor o grau de instrução, tanto mais freqüente e mais grave é a anemia detectada.

Os potenciais fatores de risco da hipovitaminose A, com significância estatística, encontrados por Andrade (2000), em Pernambuco, são: renda *per capita* inferior a meio salário mínimo, residência não própria, moradia no interior rural, não possuir geladeira, não dispor de água canalizada, duração do aleitamento inferior a 30 dias, diarreia presente no dia da entrevista e nível de hemoglobina inferior a 11 g/dL.

II.9. Precariedade das condições de saneamento ambiental e de moradia atuando na determinação de carência nutricional de ferro e Vitamina A

Os ambientes insalubres, em decorrência de precários ou inexistentes sistemas de coleta de lixo, alta densidade demográfica, grande aglomeração de pessoas por domicílio, ausência da rede de saneamento básico de esgoto e água potável, favorecem maior vulnerabilidade orgânica, aumentando o risco de adoecer. Particularmente entre os habitantes nessas condições sanitárias, a possibilidade de albergar parasitoses intestinais, infecções bacterianas ou virais e diarreias, dentre outras patologias, é elevada.

A associação da prevalência de anemia ferropriva à das parasitoses intestinais, vem sendo analisada por pesquisadores de todo o mundo, a exemplo de: Stoltzfus et al. (2004), Motta e Silva (2002) e Pedrazzani et al. (1988), além de outros autores (PERSSON et al., 2000; ADISH et al., 1999; STOLTZFUS et al., 1997b; STOLTZFUS et al., 1996). No entanto outros estudos não demonstram associação entre parasitoses e anemia por deficiência de ferro (DE MORAIS et al., 1996; SILVA, 1996).

No estudo de Osório (2000), as condições de habitação e saneamento estão relacionadas com a concentração de hemoglobina, diferente de Arruda (1997), que, em estudo com gestantes, não encontra associação de ocorrência de anemia e tipo de moradia, ou condições materiais do saneamento no domicílio (água, esgotos sanitários).

Stoltzfus et al. (2004) sugerem a hipótese de que a ocorrência de infestação por helminto pode estimular resposta imune inflamatória em crianças pequenas, com efeito deletério sobre o metabolismo protéico e a eritropoiese.

II.10. Utilização de alimentos naturais e fortificados na correção da anemia

Os alimentos naturais e industrializados têm sido objeto de extensas pesquisas, para elucidar sua contribuição no aporte de nutrientes biodisponíveis.

Em virtude das recomendações dos especialistas em alimentação e nutrição, a agroindústria alimentícia tem investido no aspecto da qualidade, buscando oferecer produto de mercado, com mais completa composição nutritiva, que atenda às recomendações dietético-alimentares, nas diferentes etapas cronológicas, fases fisiológicas da vida e, mesmo, nos processos patológicos. Assim, no aspecto do consumo, particularmente dos elementos ferro e Vitamina A, vários trabalhos foram publicados.

Michaelsen et al. (1995), em coorte por período máximo de 12 meses, envolvendo 91 recém-nascidos a termo, ao examinarem ingestão de ferro por meio de recordatório alimentar de 24 horas, identificam que altos valores de ferritina sérica, transferrina sérica e protoporfirina eritrocitária na primeira amostra de sangue acompanham-se, também, de altos valores nas amostras subseqüentes, sugerindo que os estoques de ferro no final da gestação são um importante determinante desses estoques durante a lactância; observam ainda que crianças, com alta velocidade de crescimento e um padrão dietético com uma ingestão elevada de massas e baixa de carne e peixe, têm baixo valor de ferritina e, em conseqüência, risco aumentado de depleção de seus estoques de ferro durante a infância.

Requejo et al. (1999) demonstram o efeito favorável da primeira introdução de dieta com carne, à criança, durante seus oito primeiros meses de vida ou mais precocemente, por meio de um melhor *status* de ferro, que naqueles para quem há ingestão de carne depois dessa idade. Concluem os autores que o adiamento da inclusão de carnes, além dos oito meses de vida, parece estar associado com uma diminuição do *status* de ferro.

Roughead e Hunt (2000) comprovam que indivíduos saudáveis, da mesma forma que aqueles com baixos estoques de ferro, apresentam reduzida absorção de ferro não-heme de alimentos, em resposta à suplementação de ferro, ao detectarem 3,2% de absorção de ferro não-heme, em 12 semanas, comparados com 5,0% na semana do início da pesquisa ($p < 0,001$). Todavia, alertam que não é afetada a absorção de ferro heme das refeições baseadas em carne.

Zohouri e Rugg-Gunn (2002), ao considerarem que as informações sobre fontes de ferro em crianças jovens são limitadas, buscam investigar tais fontes em 151 crianças com idade de quatro anos, selecionadas em dois distritos

da Província Fars, no Irã. Por meio de entrevista e recordatório do consumo das três dietas diárias, os autores concluem não haver diferença significativa no total diário da ingestão de ferro entre as duas estações do ano ou entre gêneros, mas o total diário ingerido entre as crianças da cidade e do distrito provincial é significativo. Relatam ainda haver similaridade da ingestão total de ferro no Irã, em relação aos países europeus, mas com menor ingestão de fontes de ferro de origem animal.

Ahmed et al. (1996), ao analisarem a relação entre concentração de retinol plasmático e índices bioquímicos do status de ferro entre 225 meninas adolescentes, com idade entre 12 e 15 anos, sem sinal clínico evidente de deficiência nutricional, residentes na região urbana de Bangladesh, identificam, por análise multifatorial, que a idade, o tamanho da família, a renda familiar, os gastos com alimentação, o nível de escolaridade dos pais, a suplementação dietética com Vitamina A ou ferro e a menstruação à época da pesquisa atuam como fatores de risco na relação entre concentração de retinol plasmático e VCM, CHCM, além da concentração de ferro sérico.

Nicklas et al. (1998), em estudo de prevalência de anemia em crianças de dois a cinco anos de idade, relatam que a frequência do consumo de frutas, incluídas aquelas ricas em Vitamina A, é menor em crianças anêmicas do que em não-anêmicas.

No Estado da Paraíba, Silva (1998) estuda o padrão habitual do consumo de alimentos-fonte de Vitamina A e observa que o consumo alimentar da comunidade do município de Catolé do Rocha é inadequado em quantidade e qualidade, tanto para as gestantes e nutrizes, como para as crianças. Ainda, segundo a autora, há falta de conhecimento com relação aos alimentos de maior valor nutritivo e sua forma de preparo. O baixo poder aquisitivo, a sazonalidade e as influências culturais, decorrentes dos tabus alimentares, contribuem também para a redução do consumo de determinados alimentos ricos em Vitamina A.

Jood et al. (2001) acompanham dois grupos de crianças, na faixa etária de 10 a 12 anos de idade, por quatro meses, com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação sobre os níveis de hemoglobina e retinol. Dessas crianças, 33 são controle, pois apresentam valores de hemoglobina maiores que 10 g/dL e retinol sérico maior que 20 µg/dL, e 33 crianças estão classificadas como deficientes, tendo hemoglobina menor que 10 g/dL e retinol sérico menor

que 20 µg/dL. É verificado que as crianças deficientes têm consumo alimentar abaixo das recomendações dietéticas. Um aporte alimentar de 100 g ao dia de folhas de couve-flor reduzidas a pó, biscoito e *shakarpara* aumentam a hemoglobina, o retinol sérico, peso, a estatura e o estado nutricional em 14,1%, 33%, 27%, 4,48% e 7,06%, respectivamente.

Faro (2001), analisando o aproveitamento industrial da polpa de abóboras, como estratégia para o combate à hipovitaminose A, utiliza flocos de abóbora, com alto percentual de carotenóis biodisponíveis, em estudo experimental com ratos. Demonstra a capacidade de aumentar 3,4 vezes as reservas hepáticas de Vitamina A e sugere que o uso do alimento seria eficaz para o combate à hipovitaminose A. Aventa a possibilidade dessa fonte natural de proVitamina A ser capaz de reverter a xerofalmia clínica e restaurar as reservas de Vitamina A no fígado.

II.10.1. Fortificação de alimentos e *status* de ferro e Vitamina A

A fortificação dos alimentos com micronutrientes objetiva prevenir ou combater as deficiências nutricionais destes. Faz-se mister, segundo a literatura, delimitar a extensão do problema e as deficiências nutricionais prevalentes; a severidade com que os indivíduos são acometidos; a magnitude dos déficits dos micronutrientes em relação ao consumo recomendado e o dimensionamento dos prejuízos socioeconômicos, segundo grupos vulneráveis e localização geográfica de residência.

Segundo Ahluwalia (2002), as evidências têm crescido no tocante à importância da suplementação preventiva, associada à educação nutricional, para reduzir a prevalência da deficiência de Vitamina A e melhorar o *status* de ferro. Ainda enfatiza que, em longo prazo, a superação do problema inclui fortificação, modificação dietética, medidas de controle de doenças, melhora dos serviços de saúde pública e programa geral de melhoria da distribuição de renda. Além das condições pressupostas, alguns predicados técnicos e estratégicos merecem especial atenção em uma política de fortificação de alimentos, a saber:

- o alimento veículo deve ser amplamente consumido pela população;

- a fortificação do alimento pelo nutriente de eleição não deve acarretar alteração organoléptica;
- as características químicas e físicas do micronutriente devem assegurar satisfatória biodisponibilidade, assim como suficiente estabilidade no armazenamento;
- deve haver disponibilidade de tecnologia para o enriquecimento e a distribuição adequada, além de um processo de avaliação dos resultados ao nível nutricional;
- o custo dos nutrientes não deverá afetar o preço do alimento original;
- é necessária legislação, que discipline a fortificação/enriquecimento de alimentos com Vitamina A e ferro .

A fortificação de alimentos apresenta ainda a vantagem de: não mudar hábito alimentar e alcançar tanto grupos populacionais específicos, quanto a população em geral (ADADE, 1993; ARROYAVE, 1993). Nesse sentido, o Ministério da Saúde pactua com o setor produtivo a inclusão de ferro nas farinhas de milho e de trigo, com previsão de prazo para as indústrias se adequarem a essa determinação até junho de 2004, conforme Resolução – RDC nº 344 de 13 de dezembro de 2002. A partir dessa data, os produtos, fabricados no Brasil ou importados, devem ter sido fortificados (BRASIL, 2002).

Nogueira et al. (1992) verificam que a introdução de biscoitos fortificados com ferro hemínico, oriundo de sangue bovino total seco, corrige a anemia de todas as 12 crianças, acompanhadas durante três meses com uma oferta de cinco biscoitos por dia (4 mg/Fe/dia), e alertam para a possibilidade da utilização desse sangue, como fonte de ferro hemínico, na fortificação de alimentos, com baixo custo, pois poderia ser colhido nos matadouros.

A influência do uso do leite em pó integral fortificado com ferro e vitamina C, sobre a concentração da hemoglobina em 238 crianças de seis a 18 meses de idade, das quais 72,6% apresentam anemia, no momento inicial da pesquisa, é acompanhada. Esse percentual, após três e seis meses, é reduzido para 38,9% e 18,5%, respectivamente, concluindo Almeida Torres et al. (1996), que a fortificação do alimento, além de ser um método de eleição para a

prevenção da carência de ferro, é excelente alternativa para auxiliar na recuperação da anemia ferropriva em menores de dois anos (ALMEIDA TORRES et al., 1996). Torres et al. (1996) observam a eficácia da fortificação de leite fluido com quelato de ferro-aminoácido, ofertado a 269 crianças, menores de quatro anos de idade, com anemia presente. Os 62,3% da amostra com anemia, antes da intervenção, reduzem-se, após seis meses, a 41,8% e, ao final de um ano, a 26,4%. Concluem os autores pela viabilidade e eficácia da fortificação do leite fluido, como medida de intervenção no combate à carência de ferro em pré-escolares.

De Paula e Fisberg (2001) observam o uso de dois tipos de açúcar fortificado com quelato de triglicinato de ferro, em dois grupos distintos de crianças, um recebendo 10 mg de ferro por quilo de açúcar, e o outro, 100 mg de ferro por quilo de açúcar. Ao final de dois meses, a média de mudança na concentração de hemoglobina é 0,4 g/dL nos dois grupos, percentual de alta significância estatística ($p < 0,001$). Nas crianças anêmicas, o aumento da concentração de hemoglobina é 1,4 g/dL, associado a significativo aumento nos níveis de ferritina sérica. Nenhuma diferença na resposta é observada entre os grupos, concluindo os autores que, nas crianças com os mais baixos níveis de ferro há absorção mais eficiente do que naquelas com níveis mais elevados.

Objetivando avaliar a eficácia da suplementação com sulfato ferroso e com quelato de ferro-bisglicina no tratamento de escolares anêmicos, é desenvolvido um ensaio clínico comunitário, aleatório e controlado, envolvendo crianças de sete a 11 anos de idade, de escolas públicas. A suplementação ferrosa mostra um incremento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina, de 1,1 g/dL, para os escolares que recebem sulfato ferroso, e de 0,9 g/dL, para aqueles que recebem quelato de ferro-bisglicina. A suplementação ferrosa não mostra impacto nas reservas corporais de ferro e na transferrinemia, mas promove um aumento significativo nos níveis médios de ferritina sérica, bem como no percentual de saturação da transferrina. Concluindo, a autora afirma que ratificam-se a eficácia da suplementação ferrosa no combate à deficiência de ferro e à anemia nutricional ferropriva, bem como o uso racional do esquema de tratamento semanal (SANTOS, 2003).

A fortificação de sucos naturais com pequenas doses de quelato de ferro, associado ou não à Vitamina A, é medida eficaz na prevenção e no auxílio ao controle da anemia ferropriva, segundo achados de Campanaro (2000).

Campos (1999) utiliza arroz enriquecido a 2% com Vitamina A, em crianças atendidas em creches, num período de doze meses, verificando que todos os casos de deficiência marginal de Vitamina A são revertidos, observando-se também efeitos benéficos sobre a morbidade.

Experimento duplo-cego realizado por Sólón et al. (2000) envolve um grupo caso, composto por 396 crianças alimentadas com farinha de trigo fortificada com Vitamina A (133 μg ER), e um grupo controle, com 439 crianças, todas com idade de seis a 13 anos, alunos de quatro escolas rurais das Filipinas. Os pesquisadores verificam que, no grupo caso, a concentração de retinol sérico, inicialmente inferior à mediana, após 30 semanas de seguimento, eleva-se mais do que no grupo controle. Ao final do estudo, pela análise da modificação relativa da dose-resposta, constata-se que no grupo fortificado com Vitamina A há aumento do estoque hepático em 50%.

O trabalho de Chagas (2003), sobre investigação dos níveis de retinol sérico após consumo de arroz enriquecido com Vitamina A, mostra que tanto o consumo 10.000 UI, como de 20.000 UI, produz uma curva semelhante em resposta à alimentação. A proposta do trabalho é mostrar que o arroz enriquecido, sob recomendação dietética de ingestão diária, mesmo quando consumido simultaneamente a outras fontes alimentares, não desencadeia consumo em altas doses dessa vitamina com risco de desenvolver efeito tóxico ou teratogênico. Ainda alerta para a questão de que os custos de não enriquecer os alimentos e de não combater as carências específicas, serem muito maiores que qualquer programa, o que pode representar 5% do PIB (Produto Interno Bruto), visto que aumenta a taxa de morbidade com conseqüente aumento de internação hospitalar. Aventa, ainda, a possibilidade de que a coexistência de carência de Vitamina A e do hábito alimentar do consumo do arroz, somados ao custo relativamente baixo de enriquecer este último, poderia permitir, mediante um programa bem implementado, a eventual erradicação desta carência nutricional.

Para Walczyk et al. (2003), os relatos de pesquisas atribuindo à Vitamina A e ao β -caroteno, propriedade de potencializar a absorção do ferro, por

atuarem opondo-se ao efeito inibitório do ácido fítico presente em alimentos à base de cereais e de bebidas contendo polifenóis, conhecidos por antagonizarem o processo de absorção de ferro não-heme em humanos, não são confirmados. Em estudo, utilizando técnica de radioisótopos nos testes alimentares, nenhum efeito sobre a absorção do ferro é identificado nos indivíduos estudados, todavia os autores não excluem a possibilidade de que um baixo *status* de Vitamina A influencie o efeito da Vitamina A dietética sobre a absorção do ferro.

Schweigert et al. (2000), objetivando investigar o efeito de duas preparações de ferro-dextran em leitões e a resposta dos parâmetros hematológicos, incluindo hemoglobina, hematócrito e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), além de níveis plasmáticos das Vitaminas A, E, e C, utilizam animais sem tratamento, no grupo controle, e sob tratamento, no grupo caso. Comparando os dois grupos, referem: inexistência de diferença estatisticamente significativa para os níveis de Vitamina E; redução estatisticamente significativa, já em 10 dias de tratamento ($p < 0,001$), da Vitamina C no grupo sob tratamento, além de maior aumento da concentração de retinol plasmático no grupo caso, em 24 dias de tratamento ($p < 0,01$). Isto indica uma melhoria do status de Vitamina A do plasma, importante para o desenvolvimento, o crescimento e a integridade dos tecidos desses animais.

II.11. Diferentes esquemas de tratamento com sulfato ferroso, associado ou não à Vitamina A

A busca da melhor ou mais viável alternativa de correção da anemia e da deficiência de ferro tem sido desafiadora, haja vista toda a documentação publicada em torno do tema. As últimas pesquisas, ao tempo que corroboram estudos já realizados, também não encontram sustentação para ratificar alguns achados. Nessa conjuntura, muitos trabalhos são revistos por outros pesquisadores em várias partes do mundo, focalizando aspectos como condições socioeconômicas, demográficas, fisiopatológicas e culturais, dentre outras.

A seguir, relatam-se algumas pesquisas, utilizando variados desenhos de estudo, posologias diversificadas, diferentes grupos vulneráveis à

anemia em uso de suplementação de sulfato ferroso e de outros micronutrientes, na expectativa de contribuir com novos caminhos de superação de carência desses elementos.

No Quadro 7, estão resumidos os resultados dos estudos realizados com diferentes esquemas terapêuticos, quanto à correção dos estoques de ferro (aferido por diferentes parâmetros) e correção da anemia, tomando como parâmetro a concentração de hemoglobina.

Os esquemas incluem:

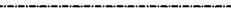
- sulfato ferroso em dose diária;
- sulfato ferroso em dias alternados, denominado intermitente;
- sulfato ferroso em dose semanal;
- sulfato ferroso em dose diária, associado a Vitamina A;
- sulfato ferroso em dose semanal, associado a Vitamina A;
- Vitamina A isoladamente.

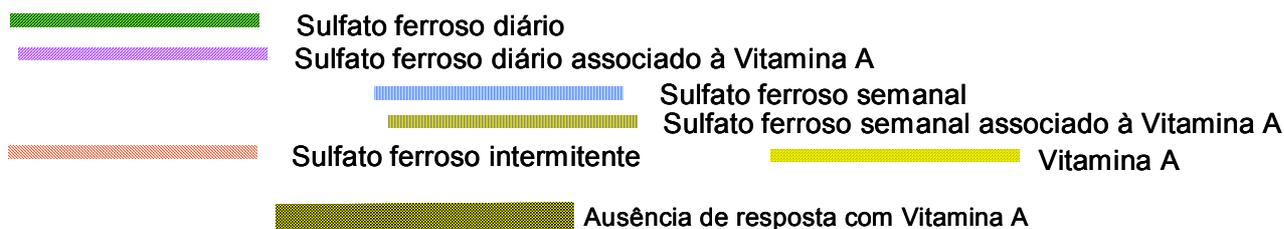
II.11.1. Sulfato ferroso diário na correção da anemia

A terapia padronizada com sulfato ferroso, em regime de tratamento diário, usado em diferentes dosagens para grupos vulneráveis, tem sido objeto de avaliação de efetividade na cura da anemia.

Zlotkin et al. (2001), para uma mesma dose total de ferro igual a 40 mg de ferro elementar, comparam a administração de dose única (n = 280 crianças) à fracionada em três tomadas diárias (n = 277), durante dois meses, quanto aos efeitos sobre o tratamento da anemia em uma coorte de 557 crianças anêmicas em idade de seis a 24 meses, com valores de hemoglobina variando entre 70 g/L e 99 g/L. Os resultados obtidos permitem concluir haver sucesso no tratamento da anemia (Hb > 100 g/L) para 61% das crianças em dose simples e para 56%, do grupo com três tomadas diárias, além da média geométrica dos níveis de ferritina aumentar significativamente em ambos os grupos.

Quadro 7– Diagrama esquemático representativo dos resultados da correção dos estoques de ferro e da anemia em diferentes métodos de tratamento

Autores	Correção da deficiência dos estoques de ferro (diferentes parâmetros)	Correção da anemia (parâmetro hemoglobina)
Zlotkin et al. (2001)		
Ermis et al. (2002)		
Liu et al. (1995)	  	  
Hall et al. (2002)		
Brunken (1999)		
Beasley et al. (2000)		
Monteiro et al. (2002)		
Brunken et al. (2004)		
Santos (2003)		
Lima (2003)		
Kianfar et al. (2000)		
Zavaleta et al. (2000)		
Sotelo-Cruz et al. (2002)	 	 
Nguyen et al. (2002)		
Sungthong et al. (2002)		 
Chew; Viteri (1999)		
Hafeez; Ahmad (1998)		 
Goonewardene et al.(2001)		 
Ridwan et al. (1996)		 
Suharno et al. (1993)		
Angeles-Agdeppa et al. (1997)		
Geltman et al. (2001)		
Khan; Baseer (1996)		
Semba et al. (2001)		



Ermis et al. (2002) investigam o efeito de diferentes doses de ferro sobre o *status* hematológico de 130 lactentes, aos cinco meses de idade, subdivididos aleatoriamente em quatro grupos. A suplementação de ferro é ofertada em doses de 1 mg/kg/dia, 2 mg/kg/dia, e 2 mg/kg em dias alternados, nos primeiros três grupos estudados, administrando placebo ao quarto grupo. Os valores hematológicos, exceto o da hemoglobina, são altos no grupo suplementado com ferro na dose de 2 mg/kg/dia, enquanto que os valores de ferritina são significativamente maiores no grupo suplementado com ferro na dose de 2 mg/kg em dias alternados do que no grupo suplementado com ferro na dose de 1mg/kg/dia. Os autores sugerem que a suplementação intermitente com ferro pode ser mais efetiva que em regime diário em igual dose.

Liu et al. (1995), em experimento com suplementação de ferro, subdividem 238 pré-escolares, selecionados aleatoriamente, em três grupos suplementados com administração oral de preparação de uma mesma dose, todos os dias, a cada dois dias e a cada semana, para avaliar absorção do ferro, prevenção de anemia e efeitos colaterais. Os resultados mostram que os três esquemas são efetivamente idênticos em corrigir a anemia e aumentar nível de ferritina sérica.

II.11.2. Sulfato ferroso semanal na correção da anemia

Num ensaio aleatório, para conhecer a efetividade de suplemento de ferro semanal sobre a concentração de hemoglobina, institui-se um esquema, semanal, ofertado por professores, a escolares com idade de seis a 19 anos (média de 11,4 anos), da cidade de Mali. Hall et al. (2002) concluem que esse esquema previne, em geral, a queda da concentração de hemoglobina e promove um pequeno, mas estatisticamente significativo, aumento dessa concentração. Observam, ainda, que as crianças menores se beneficiam mais do que crianças com idade maior ou igual a 12 anos e as meninas, mais do que os meninos.

Brunken (1999), avaliando uma coorte controlada de 1.015 crianças, de quatro a 59 meses de idade, divididas em dois grupos; um controle e outro de

intervenção, conclui que as crianças do grupo intervenção, que recebem solução com sulfato ferroso na dose de 4 mg/kg/semana, por seis meses, apresentam a variação da concentração média de hemoglobina significativamente maior do que o grupo controle.

Beasley et al. (2000), mediante experimento controlado, na Tanzânia, avaliam o efeito de doses semanais de 400 mg de sulfato ferroso, durante quatro meses, sobre o *status* de ferro de adolescentes. A suplementação conduz a maior aumento na ferritina sérica comparada com o grupo controle ($\pm 15,6 \mu\text{g/L}$ versus $8,6 \mu\text{g/L}$) ($p=0,002$), mas não há diferença significativa na alteração da concentração de hemoglobina. Inferem os pesquisadores que a suplementação semanal de ferro pode ser uma medida efetiva de aumento de estoque desse mineral.

A efetividade da prescrição semanal de sulfato ferroso a crianças na faixa etária de seis a 59 meses de idade, por um período de seis meses, mostra um ganho médio de hemoglobina de 4,0 g/L, bem como queda na prevalência de anemia de mais de 50%. É também eficiente em prevenir o declínio da concentração de hemoglobina, durante os dois primeiros anos da vida, conforme relatado por Monteiro et al. (2002).

Brunken et al. (2004) aplicam um esquema terapêutico semanal com suplemento de ferro (6 mg/kg) a 178 crianças, menores de três anos de idade, durante quatro meses, seguido de orientação com referência aos cardápios. Ao final de quatro meses de suplementação, observam um acréscimo médio significativo de 1,6 g/L na concentração de hemoglobina, após correção para idade e hemoglobina inicial, acarretando redução da prevalência de anemia para um terço. Após nove meses (quatro de suplementação medicamentosa semanal, seguida de cinco meses de orientação alimentar), a prevalência de anemia reduziu-se para 25%.

É desenvolvido um ensaio clínico comunitário, aleatório e controlado, envolvendo crianças de sete a 11 anos de idade, anêmicas, freqüentando escolas públicas. Verifica a pesquisadora que a suplementação ferrosa promove um incremento significativo nos níveis de hemoglobina, da ordem de 1,1 g/dL para os escolares que recebem sulfato ferroso e de 0,9 g/dL para aqueles que recebem quelato de ferro-bisglicina (SANTOS, 2003).

Avaliando o impacto da suplementação supervisionada de sulfato ferroso, na dose de 45 mg de ferro elementar por semana, sobre os níveis de hemoglobina, em uma sub-amostra de 245 pré-escolares dos 12 aos 18 meses de idade, por meio de estudo de intervenção, de base comunitária controlado, Lima (2003) observa, após os seis meses de intervenção, uma recuperação para valores iguais ou maiores que 11,0 g/dL em 42,3% da amostra, além de aumento estatisticamente significativo de 1,6 g/dL na média de hemoglobina, sendo esse aumento maior nos grupos que apresentam maiores déficits iniciais de hemoglobinemia. No grupo controle, não anêmico ($Hb \geq 11,0$ g/dL), a autora constata redução de 0,5 g/dL nos níveis de hemoglobina.

II.11.3. Sulfato ferroso diário e semanal na correção da anemia

Kianfar et al. (2000), em estudo experimental com moças anêmicas e não-anêmicas, investigam o efeito do suplemento com ferro diário ou intermitente. Os sujeitos são selecionados aleatoriamente e alocados em quatro grupos. Durante três meses, são ofertados 150 mg de sulfato ferroso na apresentação de tablete com 50mg de ferro elementar. O grupo 1 recebe dose diária, os grupos 2 e 3 recebem duas ou uma dose semanal, respectivamente. O grupo controle não recebe suplementação com ferro. O aumento na concentração de hemoglobina, em sujeitos anêmicos, não é significativamente diferente entre grupos suplementados, mas difere do grupo controle ($p < 0,00001$), concluindo os autores que, durante o período do estudo, uma dose semanal de ferro é tão efetiva quanto uma dose diária no tratamento da anemia, mas a dose diária é mais efetiva em melhorar estoques de ferro do que a dose semanal.

Zavaleta et al. (2000) avaliam a eficácia e a aceitabilidade da suplementação de ferro, diária ou intermitente, em estudo duplo-cego, placebo controle, experimental, entre 312 adolescentes, do sexo feminino, de 12 a 18 anos de idade, aleatoriamente distribuídas em três grupos: 1) 60 mg de ferro como sulfato ferroso diário, de segunda a sexta-feira; 2) 60 mg de ferro como sulfato ferroso em dois dias na semana, complementados com placebo nos três dias restantes, portanto em esquema intermitente; 3) placebo, de segunda a sexta-feira. A concentração da hemoglobina, da ferritina sérica e da protoporfirina

eritrocitária são estatisticamente corrigidas nos grupos suplementados com ferro, comparados com o placebo ($p < 0,05$). A suplementação diária promove maior aumento da hemoglobinemia do que a intermitente ($p < 0,05$), mas a ferritina sérica e protoporfirina livre são similares nos dois grupos. Assim, ambos os programas de suplementação são eficazes em prevenir deficiência de ferro em moças adolescentes e o programa diário é melhor do que o intermitente para aumentar valores de hemoglobina e reduzir anemia.

Sotelo-Cruz et al. (2002), com o propósito de conhecer a concentração de ferro plasmático, administram sulfato ferroso diariamente e em dose única, a cada semana, na posologia de 3,5 mg de ferro férrico por quilograma de peso em crianças com menos de três anos de idade, e de 2,5 mg/kg peso/dia em crianças de três a cinco anos de idade. Depois do tratamento, todas as crianças aumentam a hemoglobinemia, ferritinemia e a concentração de ferro ($p = 0,001$). Dentre aquelas que recebem concentração de ferro idêntica à do primeiro grupo, mas em dose semanal, por três meses, metade tem ganho estatisticamente significativo na hemoglobinemia ($p = 0,001$), porém a valores menores que os níveis normais, assim como na concentração de ferro ($p = 0,062$) e de ferritina ($p = 0,01$). Constatando que a dose diária de sulfato ferroso promove um balanço positivo do *status* do ferro, assim como, a dose semanal acarreta mudança significativa no balanço positivo do *status* do ferro, os autores aventam a hipótese de que uma dose correspondente à metade da dose diária também corrige a anemia por deficiência de ferro.

Nguyen et al. (2002), no Vietnã, ofertam a 270 crianças, de idade entre cinco e 12 anos, suplementação diária ou semanal de ferro, administrada por auxiliares de saúde. As crianças foram distribuídas em quatro grupos: grupo 1 (placebo) e grupo 2 (dose diária de 15 mg de ferro), ambos acompanhados por três meses, enquanto que os grupos 3 (dose diária de 15 mg de ferro) e 4 (uma dose semanal de 15 mg de ferro) são avaliados após seis meses. Depois de três meses de ferro suplementar, a concentração de hemoglobina aumenta significativamente para $21,6 \pm 12,3$ g/L e a prevalência de anemia diminuiu de 81,3% para menos que 9% no grupo 2. A suplementação semanal é significativamente menos efetiva que a suplementação diária, depois de três meses, pois a hemoglobinemia aumenta para $15,4 \pm 13,3$ g/L no grupo 3, e, para $11,2 \pm 10,2$ g/L no grupo 4 ($p = 0,04$), enquanto que a prevalência da anemia é

17,9% e 41,5% nos grupos 3 e 4, respectivamente. Depois de seis meses, a mudança na hemoglobina não é significativamente diferente entre o grupo 3 ($22,0 \pm 12,1$ g/L) e o grupo 4 ($20,0 \pm 10,0$ g/L, $p=0,30$). Todavia, ao final, a concentração de hemoglobina é significativamente mais baixa no grupo 4 ($120,5 \pm 7,2$ g/L) do que no grupo 3 ($123,6 \pm 7,8$ g/L, $p=0,02$). Além disso, exclusivamente no grupo 4, ainda há crianças anêmicas (aproximadamente 8%).

Sungthong et al. (2002) trabalham com 397 escolares recrutados em 1999, no sul da Tailândia. Todas as crianças recebem albendazol e, então, aleatoriamente, recebem sulfato ferroso (300 mg por tablete) em esquemas: diário, semanal ou placebo, por 16 semanas. Verificam que o aumento da hemoglobina não é significativamente diferente entre o grupo diário ($6,5 \pm 6,0$ g/L) e o semanal ($5,7 \pm 6,3$ g/L). Todavia os autores constatam que o aumento na ferritina sérica é maior no grupo diário ($39,8 \pm 30,3$ μ g/L) do que no semanal ($13,4 \pm 17,3$ μ g/L) ($p=0,01$).

Chew e Viteri (1999) realizam um ensaio clínico, controlado, duplo cego, com 378 meninas, com idade média de $10,2 \pm 2,6$ anos, em escola primária da Guatemala. Em conclusão, é assinalado que a suplementação diária e a semanal melhoram o estado nutricional de ferro, após três meses de tratamento. A prevalência de valores elevados de ferritina aumenta com a suplementação diária de ferro, enquanto que a suplementação semanal não produz esse aumento, mesmo após seis meses de tratamento, sugerindo os autores que um regime semanal pode aplicar-se de maneira segura, em longo prazo, como uma intervenção preventiva de baixo custo.

Crianças com idade de um a seis anos, com anemia por deficiência de ferro, são alocadas em dois grupos aleatorizados A ($n = 27$) e B ($n = 28$). A média de hemoglobina do grupo A, antes do tratamento, é $8,56 \pm 1,51$ g/dL e, do grupo B, é $8,32 \pm 1,68$ g/dL. Ao grupo A, é ministrada diariamente dosagem oral de 6 mg/kg peso de ferro elementar, enquanto, ao grupo B, é dada a mesma dosagem do ferro, mas apenas três dias por semana. Depois de dois meses do tratamento, a hemoglobina do grupo A aumenta para uma média de $11,06 \pm 0,72$ g/dL e, do grupo B, para $11,30 \pm 0,90$ g/dL. A diferença entre a elevação da hemoglobina dos dois grupos não é estatisticamente significativa (HAFEEZ; AHMAD, 1998).

Goonewardene et al. (2001), comparando a efetividade da profilaxia pré-natal de suplementação de ferro, em prevenção da anemia por deficiência de ferro na gravidez, ministram suplemento de ferro, via oral, contendo 100 mg de ferro elementar, aleatoriamente uma vez por semana (n = 26), três vezes por semana (n = 35) e diariamente (n = 31) para 92 mulheres, que têm 14 a 24 semanas de gestação. Os autores concluem que a profilaxia com suplemento oral de ferro, quando administrado intermitentemente, não é efetivo na prevenção da anemia por deficiência de ferro em gestantes.

O efeito diário, em contraposição ao efeito semanal, sobre a suplementação do sulfato ferroso em mulheres grávidas, é relatado por Ridwan et al. (1996), que comparam dois grupos com idade gestacional entre oito e 24 semanas: sendo que um grupo (n = 68) recebe 60 mg/dia de ferro e o segundo (n = 71), 120 mg/semana de ferro. Concluem que, para a amostra estudada, o efeito do tratamento diário, comparado ao semanal, é similar, obedecidas às condições empregadas no programa de atenção aos cuidados pré-natais normais.

II.11.4. Sulfato ferroso diário associado à Vitamina A na correção da anemia

Suharno et al. (1993) observam a influência de Vitamina A e da suplementação de ferro, em doses diárias, em mulheres grávidas anêmicas, num estudo aleatorizado, duplo cego, experimento placebo, controlado, em 251 mulheres em idade de 17 a 35 anos, com paridade entre zero e quatro partos, idade gestacional entre 16 e 24 semanas e hemoglobina entre 80 g/L e 109 g/L, alocadas por quatro grupos: Vitamina A (2,4 mg retinol) e placebo do ferro; ferro (60 mg de ferro elementar) e placebo de Vitamina A; Vitamina A e ferro e placebos de ambos os nutrientes. A proporção de mulheres que se torna não-anêmica é 35% no grupo suplementado com Vitamina A, 68% no grupo suplementado com ferro, 97% no grupo suplementado com ambos e 16% no grupo placebo. Concluem que a melhoria no status da Vitamina A pode contribuir para o controle da anemia em mulheres grávidas.

II.11.5. Sulfato ferroso diário e semanal associado à Vitamina A e a outros micronutrientes na correção da anemia

Duzentas e setenta e três adolescentes na Indonésia são alocadas aleatoriamente em quatro grupos que recebem diferentes esquemas de suplementação para aumentar seus estoques de ferro. No período de três meses, são administrados: ao grupo 1 - 60 mg de ferro, 750 µg de retinol, 250 µg de ácido fólico e 60 mg de Vitamina C por dia; ao grupo 2 - 60 mg de ferro, 6.000 µg de retinol, 500 µg de ácido fólico e 60 mg de Vitamina C uma vez na semana; ao grupo 3 - 120 mg de ferro e a mesma quantia dos outros três micronutrientes do segundo grupo, uma vez por semana, e ao grupo 4 placebo. Depois de dois meses de tratamento, os grupos suplementados semanalmente e diariamente mostram aumento significativamente similar ($p < 0,001$) de concentração de hemoglobina e retinol, enquanto que a suplementação de três semanas, ao invés de duas, não aumenta significativamente estes dois indicadores. Seis meses pós-suplementação, não há diferença significativa entre o grupo diário e o semanal, mas a concentração de ferritina é aproximadamente 10 mg/L a 12 mg/L maior do que no grupo placebo ($p < 0,001$). Suplementação semanal com 60 mg de ferro e 6.000 µg de retinol por três meses é ótima para aumentar o *status* de ferro da adolescente, por período aproximadamente igual a nove meses (ANGELES-AGDEPPA et al., 1997).

Geltman et al. (2001) investigam a efetividade da mistura multivitamina (MV) com ferro, como profilaxia contra deficiência de ferro e anemia na infância. O estudo é um experimento duplo-cego, aleatorizado, realizado em serviços de cuidado primário à saúde, envolvendo 310 lactentes, com seis meses de idade. Os pais administram MV, com ou sem ferro, via oral, diariamente, por três meses. Aos nove meses de idade, 28,3% apresentam anemia ou deficiência de ferro sem anemia. Entre os recém-nascidos, com qualquer adesão ao tratamento, a anemia está presente em 11,1% do grupo ferro e 21,7%, do grupo não-ferro. Deficiência de ferro sem anemia é detectada em 18,5% do grupo ferro e 14,4%, do grupo não-ferro ($p = 0,46$). Os autores concluem que suplementação diária de ferro, iniciada aos seis meses de idade, em dose padrão de multivitaminas, parece reduzir a prevalência de anemia aos nove meses de idade.

II.11.6. Vitamina A na correção da anemia

Khan e Baseer (1996), investigando a resposta hematológica da suplementação da Vitamina A, em crianças de quatro a oito anos de idade, pesquisadas para anemia, identificam, dentre 101 crianças anêmicas selecionadas, 16% com nível baixo da Vitamina A ($<20 \mu\text{g/dL}$) e um adicional de 25%, com deficiência (Vitamina A $<10 \mu\text{g/dL}$). Desenvolvem estudo experimental com uso de cápsula oral de Vitamina A para 42 crianças e mantêm 53 outras, como controle. Depois de seis semanas, constatam significativa diferença entre os dois grupos quanto à concentração de retinol, proteína de ligação de retinol e hematócrito, sem diferença significativa para: hemoglobina, contagem de eritrócitos, volume corpuscular médio, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média, ferro sérico, ferritina ou transferrina.

Semba et al. (2001), em estudo do impacto da suplementação da Vitamina A sobre anemia e concentração plasmática de eritropoietina, em mulheres grávidas com alta prevalência de anemia, concluem que tal suplementação não concorre com o aumento da hemoglobina e da concentração da eritropoietina plasmática.

CAPÍTULO III - SUJEITOS E MÉTODO

III.1. Caracterização da Região do estudo

III.1.1. Aspectos físicos do Município

O município de São João, localizado na mesorregião do Agreste Pernambucano e microrregião do município de Garanhuns, com uma área de 236,6 km², representando: 0,24% da área do Estado de Pernambuco; 0,78% da área da mesorregião do Agreste e 3,7% da área da microrregião de Garanhuns, apresenta, ainda, em sua conformação física, a bacia hidrográfica do Mundaú, vegetação representada por floresta subcaducifólia, solo argiloso, relevo forte, suave e ondulado, apropriado ao cultivo temporário ou permanente. O sub-solo, em sua ocorrência de minério, encontra-se constituído de caulim, ferro, água potável mineral sendo esta última a única com exploração econômica. Distante da capital, a Cidade de Recife, de 187,1 km, tem como vias de acesso a BR-101 e PE-126/177 (PERNAMBUCO, 2000).

A situação cartográfica da localização da sede é: altitude de 716 m; latitude 08°52'32"; longitude de 36°22'0", clima quente, temperatura média anual 24°C (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO – PNUD – 2003; PERNAMBUCO, 1993), limitando-se ao Norte pelos municípios de Jupi e Jucati, ao Sul, pelo município de Palmeirina, ao Leste, pelo município de Angelim, ao Oeste, pelo município de Garanhuns.

Tem seu potencial agropecuário explorado com a cultura de alimentos como feijão, mandioca, milho, frutas e verduras e uma pecuária na qual predomina a criação de bovinos e ovinos (PERNAMBUCO, 1999).

III.1.2. Aspectos demográficos do município de São João

O Município abriga uma população total de 19.744 habitantes, sendo que destes, 7.144 residentes na área urbana e 12.600 na área rural. Conta com

4.682 domicílios, com uma distribuição de 1.882, na área urbana e 2.800, na área rural. A alocação dos habitantes por domicílio é de 4,2, com uma taxa de urbanização de 36,2% e densidade demográfica de 83,8 habitantes/km². No que diz respeito aos levantamentos censitários anteriores, observa-se que no Município o fenômeno do êxodo rural vem acontecendo, a exemplo de outras cidades. A densidade demográfica também acompanha a tendência mundial com um declínio entre 1980 e 1999, respectivamente, de 95 habitantes/km² para 83,8 habitantes/km² (PERNAMBUCO, 2000; PERNAMBUCO, 1993).

III.1.3. Aspectos socioeconômicos

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) permite que se acompanhe a evolução do progresso social, e não apenas a prosperidade econômica, pois agrega indicadores sociais aos tradicionais medidores de renda, tornando-o uma expressão mais completa do desenvolvimento humano, refletida em três componentes: indicador de longevidade, educação e renda *per capita* (FEIJÓ et al., 2001).

O IDH do município de São João, no período de 1991-2000, cresceu 22,78%, passando de 0,483 em 1991 para 0,593 em 2000. O componente, que mais contribuiu para este crescimento, foi a educação, com 54,5%, em seguida a longevidade, com 34,5% e a renda, com 10,9%. Neste período, o hiato de desenvolvimento humano (distância entre o IDH do Município e o limite máximo do IDH, ou seja, 1 – IDH) foi reduzido em 21,3% (PERNAMBUCO, 2000).

O Município está entre as regiões consideradas de médio desenvolvimento humano (IDH entre 0,5 e 0,8). Em relação aos outros municípios do Brasil, São João apresenta uma situação ruim: ocupa a 4.786^a posição, significando que 4.785 municípios (86,9%) estão em situação melhor e 721 Municípios (13,1%), em situação pior ou igual. Em relação aos outros municípios do Estado, São João apresenta uma situação ruim: ocupa a 127^a posição, sendo que 126 Municípios (68,1%) estão em situação melhor e 58 Municípios (31,9%), em situação pior ou igual (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO - PNUD, 2003). Em 2000, o IDH de Pernambuco, Nordeste e Brasil eram, respectivamente, 0,620; 0,610 e 0,830 (PERNAMBUCO, 2000).

A educação está dirigida para o ensino básico, com uma população escolarizável de 3.838 e de 3.169 matrículas escolares, para uma taxa de escolarização de 82,6%, acompanhando bem de perto os indicadores do Brasil. Conta ainda com uma taxa de analfabetismo da população de 10 anos ou mais de idade de 37,3% (PERNAMBUCO, 2000).

III.1.4. Aspecto histórico do Município

O município de São João permaneceu vinculado ao de Garanhuns, segundo termo lavrado em 1855, que o designa como 4º Distrito, até a promulgação da Lei Estadual n º 3.280 de 25 de Novembro de 1958, data de sua criação e do reconhecimento de sua autonomia.

Atualmente, o Município é formado pelo Distrito-sede e pelos povoados de Frexeiras, Taquari e Volta do Rio (PERNAMBUCO, 2000).

III.2. Descrição e critérios de seleção da amostra

Escolares regularmente matriculados em escolas públicas do município de São João foram selecionados para compor uma amostra representada por 267 crianças, de ambos os sexos, na faixa etária de seis a 14 anos e que atendiam ao critério de inclusão:

- estar regularmente matriculado e freqüentando a escola.

Como critério de exclusão, adotou-se:

- história de hemoglobinopatia hereditária.

III.2.1. Tipo de estudo e duração

O estudo foi consubstanciado por um banco de dados de base primária, que fundamentou a análise dos dados, assim como a formulação de resultados, em que se assenta a discussão teórica do problema ou a busca de novas proposições.

O experimento realizado foi do tipo ensaio comunitário, em contraposição aos ensaios clínicos, por envolver um grande número de crianças institucionalizadas em educandários, e de desenho do tipo experimental, aleatório e cego, com relação às análises laboratoriais, e não controlado por placebo.

Os dados foram obtidos, no período de Março a Dezembro de 1999, de escolares do ensino fundamental, de primeira a quarta série, matriculados e freqüentando as escolas da rede municipal de São João, no Estado de Pernambuco, que receberam, por um período de 30 semanas, suplementação com sulfato ferroso ou sulfato ferroso e Vitamina A.

III.2.2. Processo de seleção e tamanho da amostra

Assumiu-se, para efetuar os cálculos do tamanho da amostra, que os valores de hemoglobina encontrados na população de escolares, submetidos a suplementação com sulfato ferroso, têm uma distribuição normal, com média μ_1 e variância σ_1^2 . Semelhantemente, os valores de hemoglobina encontrados na população de escolares submetidos a suplementação com sulfato ferroso e Vitamina A têm uma distribuição normal, com média μ_2 e variância σ_2^2 .

Foram formuladas as seguintes hipóteses estatísticas:

$$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$H_1: \mu_1 - \mu_2 = \delta \Rightarrow \delta > 0$$

Calculou-se o tamanho da amostra a partir de fórmula matemática, que se vale da diferença de médias, segundo a equação de Kirkwood (1988).

$$n = \frac{(u + v)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

onde

n - número de indivíduos em cada grupo

u - abscissa da normal padrão, correspondente a uma área à esquerda igual a β

v - abscissa da normal padrão, correspondente a uma área à esquerda igual a α

σ_1^2 - variância da população 1

σ_2^2 - variância da população 2

$\mu_1 - \mu_2 = \delta$ - diferença entre as médias das populações 1 e 2

Fórmula 1 – Equação de Kirkwood para cálculo de tamanho amostral

Cada um dos dois grupos de suplementação foi constituído por uma amostra aleatória, calculada com o propósito de estimar uma diferença de médias da concentração de hemoglobina de no mínimo 0,5 g/dL, com probabilidade do erro tipo I igual a 5%, um poder de 90% (1- β), com variância de 1,291 (estimados a partir dos dados de Lopes, de 1997), obtendo-se um tamanho amostral igual a 109 crianças (KIRKWOOD, 1988). Devido à elevada evasão escolar, esse valor foi acrescido de 30%, optando-se por 145 escolares por grupo (INEP, 2003). Em virtude de dificuldades operacionais de recrutamento, foi iniciado o estudo com 267 estudantes.

A escolha da hemoglobina para estimar o tamanho da amostra se deu principalmente por ser este indicador o mais amplamente utilizado em Saúde Pública para definição dos pontos de corte para o diagnóstico genérico das anemias, entre os diferentes grupos biológicos (OMS, 1972). Em consequência, o grupo tratado com sulfato ferroso exclusivamente ficou constituído de 144 crianças e o grupo tratado com sulfato ferroso associado à Vitamina A, com 123 crianças.

Os técnicos responsáveis pela realização dos exames hematimétricos e a equipe responsável pela verificação antropométrica não conheciam a alocação dos sujeitos nos dois tratamentos.

Na Figura 1 está representado o fluxograma da formação amostral do presente estudo, obedecida à temporalidade com que os eventos ocorreram.

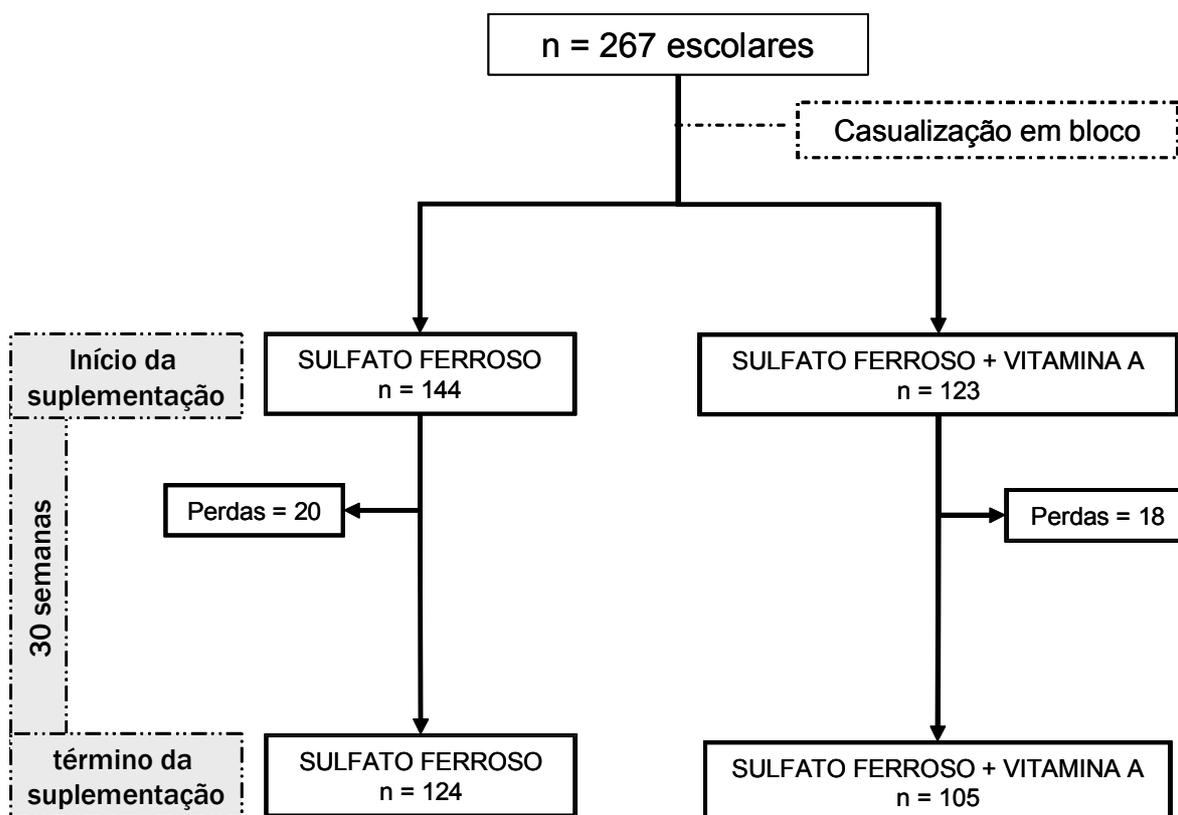


Figura 1 – Desenho do estudo

III.2.3. Coleta de dados

No período de Março a Dezembro de 1999, foram recrutados 267 alunos de quatro escolas da rede oficial do município de São João, para a realização de coleta de sangue e aferição de medidas antropométricas, por uma equipe de trabalho previamente treinada.

As coletas, realizadas nos momentos inicial e final do experimento, consistiram na obtenção de aproximadamente 5,0 mL de sangue (para manter a proporção sangue-anticoagulante contido no tubo), por punção venosa periférica, utilizando como anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), seringas de plástico descartáveis de 5 mL e agulhas inox descartáveis de 27x8 G. As

amostras de sangue foram encaminhadas ao laboratório para realização de análise da concentração de hemoglobina e mensuração de volume corpuscular médio em contador eletrônico de múltiplos canais, Marca *Coulter* modelo T 890 (*Coulter Electronics*).

Para aferição dos dados antropométricos, utilizou-se balança tipo digital com sensibilidade de 100 g e capacidade máxima para 100 kg, aferindo os pesos corporais em quilogramas, com aproximação ao décimo. Na aferição da estatura, foi utilizado o antropômetro de parede, munido de uma fita metálica com visor para leitura de resultados, com precisão de 0,1 cm. Foi observada, pelos técnicos responsáveis pela pesagem e aferição da estatura, a recomendação de solicitarem aos escolares para retirarem os sapatos, ficarem em pé em posição vertical retilínea, na balança e junto ao antropômetro, sem portar objetos nas mãos, bolsos ou na cabeça no momento das mensurações (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1983).

III.2.4. O experimento

Considerou-se, como elemento particularmente importante na estratégia de desenvolvimento do trabalho de campo, a abordagem e a integração da equipe técnica com os demais técnicos da localidade, responsáveis naturais ou por delegação das crianças e outros sujeitos envolvidos no processo.

Nesse contexto, reuniões foram realizadas com os pais ou responsáveis pelos escolares, professores, gestores das Secretarias de Saúde e Educação para esclarecer sobre o experimento, a magnitude do problema da anemia e os recentes resultados de pesquisas com aplicação de posologia semanal, como alternativa de substituição aos tratamentos com posologia diária de uso tradicional.

O experimento teve suas atividades desenvolvidas simultaneamente às atividades escolares, sendo os professores regentes de classe responsáveis pela administração da suplementação e registro das atividades.

O aporte da suplementação consistiu da utilização de 200 mg de sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$), sob a forma de comprimidos

revestidos contendo 40 mg de ferro elementar, na dose de um comprimido, uma vez por semana. Adotou-se essa fórmula medicamentosa por: ser de escolha usual na rotina da rede de serviços públicos de saúde; ter baixo custo e constituir-se numa droga de efetiva absorção. A opção pela Vitamina A recaiu sobre o ingrediente ativo palmitato de retinol, na apresentação líquida lipossolúvel, hidromiscível, contendo 5.000 UI por gota, sendo ministradas duas gotas, correspondendo a 10.000 UI, uma vez por semana.

Antes da administração dos suplementos com sulfato ferroso e sulfato ferroso associado à Vitamina A, foi realizado, para todos os escolares, indiferentemente da condição de serem ou não portadores de um ou mais tipos de parasitoses intestinais, administração de albendazol (derivado dos benzimidazólicos, desenvolvidos como anti-helmínticos de amplo espectro para uso em animais e no ser humano) na dosagem de 400 mg e posologia de um comprimido em dose única (WEBSTER, 1991).

III.3. Análise estatística

A amostra foi do tipo probabilístico, aleatório. Realizou-se a comparação entre o grupo usuário do sulfato ferroso e aquele que recebeu sulfato ferroso associado à Vitamina A.

Os dados foram digitados em micro-computador e armazenados em banco de dados criado especificamente para a pesquisa. A organização e a análise dos dados foi efetuada com os programas EPI-INFO[®], versão 6.04d do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) – *World Health Organization* (WHO) e StatXact[®] 3.0.

A descrição estatística foi realizada com base em medidas de posição e de dispersão.

Os testes analíticos utilizados foram:

- Teste t de Student, utilizado para comparação de duas médias.
- Teste de qui quadrado, para verificar a associação entre duas variáveis categóricas.
- Teste de McNemar, para comparar proporções pareadas.

O nível de significância adotado foi 5,0%.

A hipótese de nulidade nos testes de hipóteses foi a de que os esquemas de suplementação não diferiam.

III.4. Variáveis - definições e categorizações

III.4.1. Variáveis independentes

As suplementações com sulfato ferroso e com sulfato ferroso associado à Vitamina A foram as variáveis explicativas, controladas pelo investigador, na realização do experimento. As duas modalidades de intervenção foram categorizadas por: suplementação com 200 mg de sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$), sob a forma de comprimidos revestidos, contendo 40 mg de ferro elementar, na dose de um comprimido, uma vez por semana e Vitamina A, na posologia de 5.000 UI por gota, em dose de duas gotas, correspondendo a 10.000 UI, ofertados semanalmente, pelos professores regentes de classe.

III.4.2. Variáveis dependentes

- Concentração de hemoglobina (Hb) – variável contínua, que denota o conteúdo de hemoglobina contido nos glóbulos vermelhos de um decilitro de sangue total, homogeneizado. É expressa em gramas por decilitro (g/dL).
- Anemia – variável categórica nominal, definida com base nos parâmetros de concentração de hemoglobina medida em gramas por decilitros, sendo considerados não anêmicos, os detentores de valores iguais ou maiores que 12 g/dL e, como anêmicos, aqueles com valores inferiores a 12 g/dL (OMS, 1972).

- Volume Corpuscular Médio (VCM) - variável contínua que expressa o volume médio das hemácias contidas em um milímetro cúbico de sangue homogeneizado, expresso em fentolitros (fL), categorizado em (RAPAPORT, 1990):
 - microcitose: $VCM < 80$ fL
 - normocitose: $80 \text{ fL} \leq VCM \leq 99$ fL
 - macrocitose: $VCM \geq 100$ fL

III.4.3. Variáveis-controle

- Sexo - variável categórica, classificada em: masculino e feminino.
- Idade (em anos) - variável contínua, definida em anos completos de vida, obtidos por meio do registro da data do nascimento na ficha de matrícula do aluno. Consideraram-se apenas as crianças com idade entre seis e 14 anos.
- Adesão ao tratamento - variável categórica, nominal, definida como a permanência do escolar na pesquisa durante todo o transcorrer do experimento. Foi categorizada em: perdidos e remanescentes.
- Peso para idade – variável contínua obtida por aferição em balança digital e posterior conversão em escore z com base no peso para idade, admitindo-se como padrão a população de referência do NCHS/WHO.
- Altura para idade – variável contínua obtida por mensuração, ao nível de centímetros, convertida em escore z, tomando por padrão a altura para idade de referência do NCHS/WHO.

III.5. Aspectos éticos

O estudo foi norteado por princípios éticos, diretrizes e normas, que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos, oriundos do Conselho Nacional de Saúde por meio da Resolução 196/96 (BRASIL, 2002).

A informação obtida no estudo salvaguardou o direito do esclarecimento e consentimento livre, a confiabilidade da guarda e manejo do material coletado e das fontes de dados para a finalidade proposta no estudo, o compromisso de sigilo de identidade de pessoas participantes e a liberdade de permanecer ou desistir no prosseguimento do experimento.

A participação das crianças no estudo foi autorizada pelos pais ou responsáveis. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil de Pernambuco – IMIP.

CAPÍTULO IV - RESULTADOS

IV.1. Perfil da população estudada

IV.1.1. Sexo e idade

Foram estudados 267 escolares de quatro escolas públicas da rede municipal do município de São João no Agreste de Pernambuco. Observou-se que 50,2% (134/267) dos escolares eram do sexo masculino.

A média das idades foi $9,7 \pm 2,3$ anos, com idade mínima de 6,2 e máxima de 14,9 anos. Observou-se que 83,1% dos escolares encontravam-se na faixa etária de 6 a 11 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da idade dos 267 escolares do município de São João, 1999

<i>IDADE (anos)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>% acumulado</i>
6 – 8	78	29,2	29,2
8 – 10	78	29,2	58,4
10 – 12	66	24,7	83,1
12 – 14	33	12,4	95,5
14 – 15	12	4,5	100,0
TOTAL	267	100,0	

IV.1.2. Concentração de hemoglobina (Hb) e anemia

A condição de anemia foi detectada em 53,2% (142/267) dos 267 escolares estudados e, destes, 12,7% (34/267) tinham concentração de hemoglobina $< 11,0$ g/dL (Tabela 2).

A média da concentração de hemoglobina foi $11,9 \pm 0,9$ g/dL, com valores mínimo de 7,8 g/dL e máximo de 15 g/dL.

Tabela 2 – Distribuição da concentração de hemoglobina em escolares do município de São João, 1999

<i>Hb (g/dL)</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>% acumulado</i>
≤ 9,9	6	2,2	2,2
10,0 – 11,0	28	10,5	12,7
11,0 – 12,0	108	40,4	53,2
12,0 – 20,0	125	46,8	100,0
TOTAL	267	100,0	

IV.1.3. Volume Corpuscular Médio (VCM) e microcitose

A média de VCM foi $85,8 \pm 5,1$ fL com valor mínimo de 65,6 fL e máximo de 97 fL.

A prevalência de microcitose atingiu o percentual de 11,2% (30/267) dos escolares.

IV.1.4. Anemia e microcitose

Entre os 142 portadores de anemia 17,6% (25/142) foram classificados como tendo microcitose. Por outro lado, entre os 30 portadores de microcitose observou-se que 83,3% (25/30) eram portadores de anemia.

IV.1.5. Antropometria

A situação nutricional dos 267 escolares dos quatro educandários do município de São João, avaliada pela relação do peso para a idade e estatura para idade mostrou que 7,1% (19/267) eram de baixo peso. Não se observou a presença de sobrepeso ou obesidade (Tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência de baixo peso em escolares do município de São João, 1999

ESTADO NUTRICIONAL	n	%	% acumulado
Baixo peso	19	7,1	7,1
Peso adequado	248	92,9	100,0
TOTAL	267	100,0	

O indicador estatura para idade mostrou que 11,2% (30/267) dos escolares apresentaram retardo do crescimento linear (Tabela 4).

Tabela 4- Prevalência de retardo do crescimento linear dos escolares do município de São João, 1999

ESTATURA	n	%	% acumulado
Baixa	30	11,2	11,2
Adequada	236	88,4	99,6
Elevada	1	0,4	100,0
TOTAL	267	100,0	

Resumindo: Dentre os escolares, 50,2% pertenciam ao sexo masculino e a maioria das crianças estudadas (83,1%) tinha idade entre 6 e 11 anos. Quanto à condição de anemia, mais da metade dos escolares (53,2%) tinham concentração de hemoglobina menor que 12 g/dL. Foi encontrada prevalência elevada de anemia entre os escolares com microcitose (83,3%), mas, dos 142 anêmicos, 17,6% foram classificados como microcíticos. A análise do estado nutricional mostrou uma prevalência de 7,1% de baixo peso e 11,2% de baixa estatura.

IV.2. Análise das perdas

Dos 267 escolares que iniciaram o estudo, observou-se, no decorrer do experimento, a ocorrência de 38 perdas de seguimento, correspondendo a um percentual de 14,2% (38/267), permanecendo até o final do experimento 229 escolares.

Com referência aos aspectos demográficos, hematimétricos e nutricionais, os escolares que abandonaram o experimento apresentaram

características semelhantes àqueles que nele permaneceram, não tendo sido demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 5).

Quando se observaram as características hematimétricas, foi detectado que também as diferenças encontradas não foram estatisticamente significantes (Tabela 5).

Analogamente às características anteriormente estudadas, foi demonstrado, por meio dos testes estatísticos, haver semelhança na prevalência do estado nutricional entre os escolares alocados nos grupos dos remanescentes e das perdas (Tabela 5).

Tabela 5- Distribuição das características demográficas, hematológicas e antropométricas, segundo as perdas dos escolares alocados no estudo - município de São João, 1999

CARACTERÍSTICAS	PERDAS n=38	REMANESCENTES n=229	TESTE ESTATÍSTICO	VALOR DO p
Demográficas				
Idade				
Média	10,1	9,6	t=1,376	0,170
DP	2,5	2,2		
Sexo				
% masculino	39,5	52,0	$\chi^2=2,03$	0,154
% feminino	60,5	48,0		
Hematológicas				
Hb (g/dL)				
Média	11,97	11,89	t=0,488	0,626
DP	0,89	0,96		
VCM (fL)				
Média	86,1	85,7	t=0,473	0,636
DP	5,2	5,1		
Antropométricas				
Peso/Idade				
% baixo peso	7,9	11,8	$\chi^2=1,35$	0,246
Altura/Idade				
% baixa estatura	2,6	7,9	$\chi^2=0,68$	0,713

Em relação à alocação dos escolares nos esquemas de suplementação, também não se observou diferença estatística significativa ($\chi^2=0,03$; $p=0,862$) entre os dois esquemas e as perdas de seguimento, conforme se observa na Tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição da quantidade de escolares no início e no final dos esquemas de suplementação e proporção de perdas por tipo de suplemento - município de São João, 1999

SUPLEMENTAÇÃO	INÍCIO	FINAL	% PERDAS
Sulfato ferroso	144	124	13,9
Sulfato ferroso + Vitamina A	123	105	14,6
TOTAL	267	229	14,2

$\chi^2=0,03$, $p=0,862$

Resumindo: Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de escolar que permaneceu e o que abandonou o estudo quanto às características demográficas (sexo e idade), hematológicas (Hb e VCM), estado nutricional (baixo peso e baixa estatura) e alocação nos esquemas de suplementação.

IV.3. Alocação dos escolares nos esquemas de suplementação

Dos 267 escolares pesquisados, 53,9% (144/267) foram alocados no esquema de suplementação com sulfato ferroso e 46,1% (123/267) foram designados para o esquema de suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A. Na tabela 7, registraram-se os valores atribuídos às características demográficas, hematológicas e antropométricas dos grupos experimentais, onde se observa que não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 7 – Distribuição das características demográficas, hematológicas e antropométricas segundo a suplementação dos escolares - município de São João, 1999

CARACTERÍSTICAS	SUPLEMENTAÇÃO		TESTE ESTATÍSTICO	VALOR DO p
	Sulfato ferroso	Sulfato ferroso + Vitamina A		
Demográficas				
Idade				
Média	9,8	9,5	t=0,881	0,379
DP	2,2	2,3		
Sexo				
% masculino	52,1	48,0	$\chi^2=0,45$	0,503
% feminino	47,9	52,0		
Hematológicas				
Hb (g/dL)				
Média	12,0	11,8	t=0,966	0,335
DP	1,02	0,86		
VCM (fL)				
Média	85,3	86,3	t=1,515	0,131
DP	5,3	5,0		
Antropométricas				
Peso/Idade				
% baixo peso	5,6	8,9	$\chi^2=1,15$	0,283
Altura/Idade				
% baixa estatura	9,0	13,8	$\chi^2=2,76$	0,251

Resumindo: Os sujeitos da pesquisa alocados para a suplementação com sulfato ferroso e para a suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A não diferiram estatisticamente quanto às variáveis pesquisadas, comprovando homogeneidade entre os grupos do experimento.

IV.4. Efetividade dos esquemas de suplementação

IV.4.1. A efetividade da suplementação com o sulfato ferroso

Dos 144 escolares alocados para a suplementação com sulfato ferroso, 124 permaneceram até o final do experimento.

Desses 124, a proporção de anêmicos no início do experimento era de 48,4% (60/124), reduzindo-se de forma estatisticamente significativa, para

17,7% (22/124) ao final do estudo (Teste de McNemar, $p < 0,001$), com redução de 63,4% (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição dos escolares anêmicos e não-anêmicos segundo suplementação com sulfato ferroso, antes e depois do experimento - município de São João, 1999

CONDIÇÃO ANTES DO EXPERIMENTO	CONDIÇÃO DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	anêmicos	não anêmicos	
anêmicos	18 (14,5%)	42 (33,9%)	60 (48,4%)
não anêmicos	4 (3,2%)	60 (48,4%)	64 (51,6%)
TOTAL	22 (17,7%)	102 (82,3%)	124 (100,0%)

NOTA: Teste de McNemar, $p < 0,001$

Observando-se a concentração de hemoglobina, detectou-se antes do início do suplemento uma média de hemoglobina de $11,9 \pm 1,0$ g/dL, aumentando significativamente (Teste t de Student, $p < 0,001$) para $12,8 \pm 0,9$ g/dL, após a suplementação, obtendo-se um incremento médio de $0,9 \pm 0,9$ g/dL.

A percentagem de microcitose em escolares foi 12,1% (15/124) antes do suplemento, reduzindo-se para 8,9% (11/124) após o experimento embora não de forma estatisticamente significativa (Teste de McNemar, $p = 0,388$), verificando-se ainda uma correção na condição de microcitose de 26,4% (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos escolares microcíticos e não microcíticos segundo suplementação com sulfato ferroso, antes e depois do experimento - município de São João, 1999

CONDIÇÃO ANTES DO EXPERIMENTO	CONDIÇÃO DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	microcíticos	não microcíticos	
microcíticos	7 (5,6%)	8 (6,5%)	15 (12,1%)
não microcíticos	4 (3,2%)	105 (84,7%)	109 (87,9%)
TOTAL	11 (8,9%)	113 (91,1%)	124 (100,0%)

NOTA: Teste de McNemar, $p = 0,388$

Com relação ao VCM, a média, no início da suplementação, foi $85,3 \pm 5,4$ fL aumentando para $86,9 \pm 5,5$ fL após a administração do suplemento de ferro. O incremento médio igualou-se a $1,6 \pm 4,5$ fL (Teste t de Student, $p < 0,001$).

IV.4.2. A efetividade do sulfato ferroso associado à Vitamina A

Dos 123 escolares alocados para a suplementação com o sulfato ferroso associado à Vitamina A, observou-se que 105 permaneceram até o final do experimento.

A percentagem de portadores da condição de anemia no início do experimento foi 58,1% (61/105), reduzindo-se significativamente (Teste de McNemar, $p < 0,001$) para 14,3% (15/105) ao final do estudo, o que significou uma redução de 75,4% na prevalência da anemia (Tabela 10).

Tabela 10 – Distribuição dos escolares anêmicos e não-anêmicos segundo suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, antes e depois do experimento - município de São João, 1999

CONDIÇÃO ANTES DO EXPERIMENTO	CONDIÇÃO DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	anêmicos	não anêmicos	
anêmicos	13 (12,4%)	48 (45,7%)	61 (58,1%)
não anêmicos	2 (1,9%)	42 (40,0%)	44 (41,9%)
TOTAL	15 (14,3%)	90 (85,7%)	105 (100,0%)

NOTA: Teste de McNemar, $p < 0,001$

A concentração de hemoglobina, antes do início da suplementação, foi $11,8 \pm 0,9$ g/dL, aumentando para $12,6 \pm 0,8$ g/dL, correspondendo a um incremento médio de $0,8 \pm 0,8$ g/dL, estatisticamente significativa (Teste t de Student, $p < 0,001$).

A percentagem de microcitose dos escolares foi 10,5% (11/105) antes da suplementação, reduzindo-se para 6,7% (7/105) após o suplemento, embora não de forma estatisticamente significativa (Teste de McNemar, $p = 0,388$) verificando-se ainda uma correção na condição de microcitose de 36,2% (Tabela 11).

Com relação ao VCM, a média no início da suplementação foi $86,2 \pm 4,8$ fL, aumentando para $87,6 \pm 5,0$ fL com o uso do sulfato ferroso associado à Vitamina A. com um incremento médio de $1,4 \pm 1,9$ fL (Teste t de Student, $p < 0,001$).

Tabela 11 - Distribuição dos escolares microcíticos e não microcíticos segundo suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, antes e depois do experimento - município de São João, 1999

CONDIÇÃO ANTES DO EXPERIMENTO	CONDIÇÃO DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	microcíticos	não microcíticos	
microcíticos	3 (2,9%)	8 (7,6%)	11 (10,5%)
não microcíticos	4 (3,8%)	90 (85,7%)	94 (89,5%)
Total	7 (6,7%)	98 (93,3%)	105 (100,0%)

NOTA: Teste de McNemar, $p = 0,388$

IV.4.3. A comparação entre os dois tipos de suplementações

Na comparação intergrupos, não foi observado nenhum efeito sinérgico da suplementação combinada (sulfato ferroso + Vitamina A) nas prevalências de anemia e microcitose, bem como nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária (Tabela 12).

Tabela 12 - Concentrações de Hb, VCM, anemia e microcitose pós-suplementação com sulfato ferroso isoladamente ou associado à Vitamina A em escolares - município de São João - 1999

Parâmetros	Suplementação								p^{\dagger}
	Sulfato ferroso				Sulfato ferroso + Vitamina A				
	antes	depois	Incre- mento	p^*	antes	depois	Incre- mento	P^*	
Hb									
média	11,9	12,8	0,9	<0,001	11,8	12,6	0,8	<0,001	0,355
desvio-padrão	1,0	0,9	0,9		0,9	0,8	0,8		
VCM									
média	85,3	86,9	1,6	<0,001	86,2	87,6	1,4	<0,001	0,673
desvio-padrão	5,4	5,5	4,5		4,8	5,0	1,9		
Anemia (%)	48,4	17,7	63,4	<0,001	58,1	14,3	75,4	<0,001	p^{\S} 0,479
Microcitose (%)	12,1	8,9	26,4	0,388	10,5	6,7	36,2	0,388	

NOTA: p^* Teste t de Student para amostras pareadas

p^{\dagger} Teste t de Student para comparação intergrupos

p^{\ddagger} Teste de McNemar

p^{\S} Teste qui quadrado

IV.5. Impactos das suplementações na cura da anemia e correção da microcitose

A condição de migração do quadro de portador de anemia, ou seja, situação ao final do experimento de não anêmico e anêmico, entre os escolares submetidos aos diferentes esquemas de suplementação, quando confrontada a efetividade entre os esquemas de intervenção, não foi estatisticamente significativa (Teste de qui quadrado, $p=0,149$) (Tabela 13).

Tabela 13 – Distribuição de escolares quanto à condição da anemia depois das suplementações com sulfato ferroso ou sulfato ferroso associado à Vitamina A - município de São João, 1999

SUPLEMENTAÇÃO	CONDIÇÃO DA ANEMIA DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	não anêmicos	anêmicos	
Sulfato ferroso	38 (63,3%)	22 (36,7%)	60 (100,0%)
Sulfato ferroso + Vitamina A	46 (75,4%)	15 (24,6%)	61 (100,0%)
TOTAL	84 (69,4%)	37 (30,6%)	121 (100,0%)

NOTA: $\chi^2=2,08$, $p=0,149$

Com referência à situação de correção e não-correção da microcitose, quando comparados os resultados apresentados nos dois diferentes experimentos, não foi verificada significância estatística (Teste de qui quadrado, $p=0,391$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Distribuição de escolares quanto à condição de microcitose depois das suplementações com sulfato ferroso ou sulfato ferroso associado à Vitamina A - município de São João, 1999

SUPLEMENTAÇÃO	CONDIÇÃO DEPOIS DO EXPERIMENTO		TOTAL
	não microcíticos	microcíticos	
Sulfato ferroso	8 (53,3%)	7 (46,7%)	15 (100,0%)
Sulfato ferroso + Vitamina A	4 (36,4%)	7 (63,6%)	11 (100,0%)
TOTAL	12 (46,1%)	14 (53,9%)	26 (100,0%)

NOTA: $\chi^2=0,74$, $p=0,391$

CAPÍTULO V DISCUSSÃO, CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

V.1. Discussão

V.1.1. Anemia – desafios alimentares, terapêuticos e de magnitude

Qual é a real proporção da prevalência da anemia nutricional por carência dos fatores nutricionais ferro e Vitamina A? Como se processa no organismo a interação desses micronutrientes? Quais os reflexos dessa associação sobre o sistema hematopoiético? A suplementação de Vitamina A concorre para mobilizar os estoques de ferro e melhorar o suficiente aporte do mineral ao metabolismo e síntese hematopoiética?

Estas questões estão postas nas mais variadas publicações e em diferentes idiomas, mas, nem sempre as respostas podem ser claras e objetivas como se desejaria. Hoje, as respostas a algumas perguntas sobre anemia são uma grande interrogação.

Segundo Semba e Bloem (2002), poucos estudos relatam a proporção de sujeitos com ambas, deficiências de Vitamina A e anemia. No entanto, a prevalência da anemia é alta em populações afetadas por deficiência de Vitamina A, em países em desenvolvimento, e a melhoria do status de Vitamina A tem geralmente reduzido a anemia, mas o atual impacto das ações de saúde pública sobre a anemia é obscuro.

Como intervir na correção da anemia e restauração dos estoques de ferro e de Vitamina A, necessários à manutenção do metabolismo orgânico?

Esse é sem dúvida mais um desafio no enfrentamento do problema de grande repercussão na saúde coletiva. Várias alternativas, com fórmulas, posologias e esquemas medicamentosos diferentes, têm sido testadas, bem como novas composições de alimentos enriquecidos e investimentos em educação alimentar são implementados na busca da superação do desafio.

Os estudos de Layrisse et al. (2000) e García-Casal et al. (1998), demonstram que a presença de Vitamina A e β -caroteno nos alimentos aumenta a absorção de ferro do arroz, trigo e milho.

Os estudos recentemente publicados relatam da dificuldade em uniformizar tratamentos, levando em consideração aspectos tais como: gravidade do quadro de anemia, efeitos colaterais, diversidade da resposta ao tratamento, dificuldade na operacionalização de programas em massa, dentre outros.

As anemias, por diferentes carências nutricionais, se constituem hoje num problema de saúde pública de grande repercussão, mas a de origem ferropriva ocorre em maior escala dentre as demais e é, reconhecidamente, a carência nutricional de maior magnitude em âmbito mundial. Estima-se que cerca de 2,15 bilhões de pessoas sejam portadoras dessa deficiência (OPS, 1996).

Ressalte-se, ainda, que a tendência é de uma ascensão progressiva, tornando o quadro de magnitude e impacto na saúde pública muito preocupante ou mesmo alarmante.

V.1.2. Efetividade das suplementações estudadas

Estudos têm demonstrado alta prevalência de anemia e de deficiência de ferro na população mundial, independente das condições de desenvolvimento das nações. Essa deficiência orgânica de ferro e, sobretudo, a conseqüente anemia, requerem correção eficiente e oportuna, por meio adequado de fonte alimentar ou terapêutica. No Brasil, a prevalência da anemia continua elevada, com freqüência modal em 40% a 50% em menores de cinco anos de idade e de 30% a 40% em gestantes. Representa, em termo de magnitude, o principal problema carencial do país, aparentemente sem grandes diferenciações geográficas, afetando, em proporções semelhantes, todas as macrorregiões brasileiras (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003).

No município de São João, a prevalência de anemia foi alta, onde mais da metade dos escolares apresentaram baixas concentrações de

hemoglobina. Esses resultados seriam presumíveis, considerando as precárias condições socioeconômicas do Município, consubstanciadas em um IDH de 0,593, e agravadas pela situação crítica das condições de moradia, da escassez de água potável e de saneamento básico (PERNAMBUCO, 2000). Somada a esse quadro desfavorável, destaca-se a elevada prevalência de enteroparasitoses, da ordem de 80,5%, recentemente observada entre os escolares do Município (FERREIRA et al., 2003).

No entanto, a anemia microcítica alcançou, paradoxalmente, baixo percentual de ocorrência. Esses achados poderiam ser interpretados, pelo menos, segundo duas ópticas explicativas. De um lado, admitindo-se que a anemia por deficiência de ferro seja menos prevalente do que se esperava nesse contexto ecológico. Esta hipótese estaria em princípio afastada, considerando-se o impacto significativo da suplementação na correção da anemia, observada na presente pesquisa. Uma segunda hipótese, de maior plausibilidade, seria a de que as alterações morfológicas sofridas pelo eritrócito parecem ocorrer em um estágio da hematopoiese bem posterior ao decréscimo nas concentrações de hemoglobina (MENEZES, 2005).

Um número significativo de pesquisas tem buscado avaliar a eficácia, efetividade e eficiência das estratégias de intervenção utilizadas no enfrentamento da anemia ferropriva. Dentre as ações que têm sido propostas, destacam-se a administração diária de sais de ferro, o esquema posológico semanal e, mais recentemente, o manejo de esquemas intermitentes (bissemanais), bem como, a suplementação do ferro associada a outros micronutrientes, como formas de intervenção para prevenção e controle desse estado carencial.

Na presente pesquisa, a efetividade da suplementação semanal com sulfato ferroso foi elevada, uma vez que o impacto na redução da anemia, alcançou um sucesso de cura de 63,4%, bem como um incremento substancial nas médias das concentrações de hemoglobina da ordem de 0,9 g/dL. No entanto, a ausência de impacto na morfologia eritrocitária poderia ser explicada pelo esquema posológico adotado, no qual a suplementação semanal não seria suficiente para fornecer um estoque adequado de ferro, limitando, assim, o seu efeito na eritropoiese.

Um número considerável de estudos, testando esquemas de intervenção com aportes de ferro, tem verificado resultados semelhantes aos atuais. Hall et al. (2002) observam prevenção da queda da concentração de hemoglobina, utilizando esquema similar. Outros efeitos têm ainda sido relatados, a exemplo do incremento da concentração média de hemoglobina, significativamente maior no grupo de intervenção, comparada ao grupo controle (MONTEIRO et al., 2002; BRUNKEN, 1999), bem como queda da prevalência de anemia (BRUNKEN et al., 2004; LIMA et al., 2003). Esses resultados consolidam cada vez mais o sucesso com os esquemas semanais de suplementação de ferro, corroborando a efetividade dessa estratégia de tratamento, prevenção e controle da deficiência de ferro e da anemia.

Recentemente, tem sido relatado que a suplementação de sais de ferro, associada a outros micronutrientes, a exemplo da Vitamina A, parece aumentar a efetividade do esquema terapêutico, considerando o potencial efeito sinérgico entre os dois micronutrientes. Intervenções dessa natureza têm, geralmente, reduzido a anemia, embora o impacto na saúde pública, considerando a dimensão e contextualização do problema, seja ainda obscuro.

Nos atuais resultados, embora a suplementação combinada de sulfato ferroso e Vitamina A tenha mostrado um impacto significativo, tanto na correção da anemia, quanto no incremento da concentração média de hemoglobina, não foi evidenciado nenhum efeito terapêutico adicional da suplementação combinada, comparado com a suplementação isolada com sulfato ferroso. Achados similares são também observados por Cavalcanti et al. (2003), que concluem não haver diferença no percentual de correção da anemia, entre pré-escolares tratados exclusivamente com o sulfato ferroso e aqueles que fizeram uso do ferro associado à Vitamina A. No entanto, o efeito sinérgico entre os dois micronutrientes tem sido relatado em diferentes contextos e grupos populacionais. Suharno et al. (1993) observam que a suplementação combinada de ferro com Vitamina A potencializa o efeito terapêutico na correção da anemia em mulheres grávidas da Indonésia. Por outro lado, Angeles-Agdeppa et al. (1997) identificam que a suplementação semanal com ferro e Vitamina A aumenta o status de ferro em adolescentes. O sinergismo entre micronutrientes é também relatado por Kolsteren et al. (1999), no qual a suplementação combinada de ferro,

zinco e Vitamina A, em mulheres não grávidas de Bangladesh, mostra uma elevação maior nas concentrações de hemoglobina, comparada àquela observada com o uso do ferro isoladamente.

Algumas hipóteses poderiam ser levantadas para uma explicação plausível da ausência do efeito na suplementação combinada. Uma primeira poderia ser atribuída ao fato de que o status orgânico de Vitamina A poderia ser adequado na população de estudo, embora no contexto ecológico estudado sejam muitos os fatores de risco para a deficiência de micronutrientes, inclusive a Vitamina A (PERNAMBUCO, 2000). Nesse sentido, Andrade (2000) observa, no mesmo espaço geográfico onde a presente investigação foi realizada, uma associação significativa entre a renda familiar, condições e local de moradia, água potável e concentrações de hemoglobina, com o estado nutricional de Vitamina A, em pré-escolares. Uma prevalência baixa de deficiência de Vitamina A, entre os escolares de São João, seria plausível, considerando que o programa de combate à hipovitaminose A, desenvolvido pelo Ministério da Saúde, no seu espectro de ações, engloba a distribuição de megadoses de Vitamina A, aumento da cobertura vacinal, bem como reforço na qualidade da merenda escolar. Uma vez que não houve avaliação prévia dos níveis de Vitamina A dos escolares pesquisados, essa hipótese, em princípio, não teria sustentação empírica.

Segundo Semba e Bloem (2002), poucos estudos relatam a percentagem de sujeitos com deficiência de Vitamina A associada à anemia. No entanto, esses autores afirmam que a prevalência da anemia é alta em populações afetadas por deficiência de Vitamina A, em países em desenvolvimento e que a melhoria do *status* de Vitamina A parece contribuir para a redução da anemia. Nesse sentido, Diniz (1997), estudando pré-escolares da Paraíba, observa em um modelo de regressão múltipla, que para cada unidade de mudança no retinol sérico há numa variação de 0,11 unidades de hemoglobina.

Por outro lado, admitindo-se a hipótese reversa, na qual a população apresentasse carência de Vitamina A, a dose utilizada na suplementação (10.000 UI semanal) não teria sido suficiente para repor as necessidades orgânicas e provocar um impacto mensurável sobre o *status* do ferro, com efeitos significativos na eritropoiese.

Vale ainda ressaltar que a ocorrência simultânea da carência de outros nutrientes, a exemplo do zinco, poderia igualmente atuar inibindo a ação interativa da Vitamina A. Nesse sentido, achados em populações similares, dentro do mesmo contexto regional no qual foi realizado esse estudo, evidenciam alta prevalência da deficiência de zinco, sobretudo, nas formas moderada e grave (SILVA-SANTANA et al., 2002). O papel do zinco, como provável agente potencializador da resposta hematológica às suplementações combinadas de ferro com outros micronutrientes, tem sido registrado em outros estudos (DIJKHUIZEN et al., 2001; KOLSTEREN et al., 1999).

Assim sendo, os resultados observados no presente estudo não apresentaram evidências suficientes que legitimassem a superioridade do esquema com sulfato ferroso associado à Vitamina A, versus a suplementação isolada com sulfato ferroso, na prevenção e controle da deficiência de ferro e da anemia em escolares.

V.2. Conclusões

A prevalência da anemia ferropriva, da ordem de 53,2% em escolares do município de São João, ressalta a magnitude do problema de saúde pública dessa enfermidade e o risco à saúde e à nutrição.

A suplementação com sulfato ferroso exclusivamente, em esquema semanal durante 30 semanas, promoveu aumento estatisticamente significativo das médias das concentrações de hemoglobina, com incremento médio de $0,9 \pm 0,9$ g/dL, e ainda um incremento estatisticamente significativo de $1,6 \pm 4,5$ fL dos valores médios do VCM. Do mesmo modo, promoveu uma redução estatisticamente significativa da prevalência da anemia ferropriva, observando-se um sucesso terapêutico em aproximadamente dois terços dos escolares.

A suplementação com sulfato ferroso associado à Vitamina A, no esquema semanal durante 30 semanas, promoveu aumento estatisticamente significativo das médias das concentrações de hemoglobina, com incremento

médio de $0,8 \pm 0,8$ g/dL e, ainda, um incremento estatisticamente significativo de $1,4 \pm 1,9$ fL nos valores médios do VCM. Do mesmo modo, promoveu uma redução estatisticamente significativa da prevalência da anemia ferropriva, observando-se um sucesso terapêutico superior a dois terços entre os escolares.

Houve, ao final do estudo, redução da microcitose entre os escolares dos dois grupos estudados, embora não de forma estatisticamente significativa quando comparados aos momentos anteriores e posteriores aos experimentos.

Na comparação intergrupos, não foi observado qualquer efeito sinérgico atribuível à suplementação combinada sobre a suplementação com sulfato ferroso exclusivamente, na melhoria da anemia ao final do experimento.

Os achados mostraram impacto substancial da suplementação semanal com sulfato ferroso exclusivamente na correção da anemia ferropriva, ressaltando o importante papel preventivo e curativo com a aplicação desse esquema, mas não se observou vantagem adicional com a associação da Vitamina A, sugerindo novos estudos sobre o sinergismo desses micronutrientes na síntese da hemoglobina.

V.3. Recomendações

Que sejam realizados estudos de base populacional para diagnosticar a prevalência de anemia e hipovitaminose A.

Que seja realizado um estudo de meta-avaliação para verificar, dentre os diferentes esquemas de tratamento / suplementação com sulfato ferroso, quais variáveis (tempo de uso, dose, posologia) mais contribuem com a correção da anemia e incremento dos estoques orgânicos de ferro.

Que seja realizado estudo experimental da ação sinérgica da Vitamina A associada ao sulfato ferroso, em diferentes doses (ou megadoses),

posologia e tempo de uso no impacto da correção da anemia ferropriva e incremento dos estoques orgânicos de ferro.

Que seja instituída uma programação educativa e de suplementação de sulfato ferroso com a cooperação do corpo docente, que possibilite mais ampla ação de cobertura no combate a anemia ferropriva em escolares.

Que seja instituído o dia de combate à anemia ferropriva com o objetivo de reafirmar o compromisso de luta e delinear marco histórico de criação e re-criação dos espaços pedagógicos para garantir a sensibilização de atuais e futuras gerações.

Que sejam implementados estudos em pesquisas experimentais, visando ampliar o conhecimento sobre o mecanismo de absorção orgânica do ferro e o sinergismo do ferro e da Vitamina A.

CAPÍTULO VI REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4

ABALKHAIL, B.; SHAWKY, S. Prevalence of daily breakfast intake, iron deficiency anaemia and awareness of being anaemic among Saudi school students. **Int J Food Sci Nutr**, v. 53, n. 6, p. 519-528, 2002.

ADADE, M. M. Aspectos críticos de la fortificación. In: **Tercer taller regional sobre deficiencias de vitamina A y otros micronutrientes en America Latina y el Caribe**. Oficina. Recife, 1993. p. 105.

ADISH, A. A.; ESREY, S. A.; GYORKOS, T. W.; JOHNS, T. Risk factors for iron deficiency anaemia in preschool children in northern Ethiopia. **Public Health Nutr**, v. 2, n. 3, p. 243-252, 1999.

AHLUWALIA, N. Intervention strategies for improving iron status of young children and adolescents in India. **Nutr Rev**, v. 60, n. 5 pt 2, p. S115-S117, 2002.

AHMED, F.; KHAN, M. R.; ISLAM, M.; KABIR, I.; FUCHS, G. J. Anaemia and iron deficiency among adolescent schoolgirls in peri-urban Bangladesh. **Eur J Clin Nutr**, v. 54, n. 9, p. 678-683, 2000.

AHMED, F.; KHAN, M. R.; KARIM, R.; TAJ, S.; HYDERI, T.; FARUQUE, M. O.; MARGETTS, B. M.; JACKSON, A. A. Serum retinal and biochemical measures of iron status in adolescent schoolgirls in urban Bangladesh. **Eur J Clin Nutr**, v. 50, n. 6, p. 346-351, 1996.

ALMEIDA TORRES, M. A.; SATO, K.; JULIANO, Y.; SOUZA QUEIROZ, S. Use of fortified powdered milk for iron deficient anemia in children seen at a Basic Health Care Unit. **Arch Latinoam Nutr**, v. 46, n. 2, p. 113-117, 1996.

AL-OTHAIMEEN, A.; OSMAN, A. K.; AL ORF, S. Prevalence of nutritional anaemia among primary school girls in Riyadh City, Saudi Arabia. **Int J Food Sci Nutr**, v. 50, n. 4, p. 237-243, 1999.

AMADO, G. **História de minha infância**. 3. ed. Rio de Janeiro: José Olympio, 1954. 95p.

AMENY, M. A.; RAILA, J.; WALZEL, E.; SCHWEIGERT, F. J. Effect of iron and/or vitamin A re-supplementation on vitamin A and iron status of rats after a dietary deficiency of both components. **J Trace Elem Med Biol**, v. 16, n. 3, p. 175-178, 2002.

ANAND, A. Anaemia – a major cause of maternal death. **Indian Med Trib**, v. 3, n. 1, p. 5-8, 1995.

⁴ Referências Bibliográficas de acordo com a NBR 6023 – Informação e documentação – Referências – Elaboração, da Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, agosto 2002. Abreviaturas dos periódicos obedeceram *List of Journals Indexed in Index Medicus*. National Library of Medicine, 2004.

- ANDERSON, J. J. B. Minerais. In: MAHAN, K. L.; STUMP, S. E. **Krause Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Rocca, 2002. cap 5, p. 120-126.
- ANDRADE, S. L. L. S. **Prevalência de hipovitaminose A e potenciais fatores de risco em crianças menores de 5 anos no Estado de Pernambuco – 1997**. 2000. 131 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.
- ANGELES-AGDEPPA, I.; SCHULTINK, W.; SASTROAMIDJOJO, S.; GROSS, R.; KARYADI, D. Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. **Am J Clin Nutr**, v. 66, n. 1, p. 177-183, 1997.
- ANGELIS, R. C.; CTENAS, M. L. B. **Temas de Pediatria** - Biodisponibilidade de ferro na alimentação infantil. Rio de Janeiro: Nestlé; 1993. p. 9-46.
- ANNIBALE, B.; CAPURSO, G.; MARTINO, G.; GROSSI, C.; DELLE FAVE, G. Iron deficiency anaemia and Helicobacter pylori infection. **Int J Antimicrob Agents**, v. 16, n. 4, p. 515-519, 2000.
- ANOUR, E.; HASIN, M.; YODFAT, Y. Anemia in Jerusalem children aged 3-6 years. **Harefuah**, v. 123, n. 10, p. 373-376, 1992.
- ARAUJO, M. B. D. G.; SIEIRO, R. O.; MACHADO, R. D. P.; BRAGA, A. A.; LEITE, B. V.; OLIVEIRA, J. R. Evaluation of a program to overcome vitamin A and iron deficiencies in areas of poverty in Minas Gerais, Brazil. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición**, 1987. v. XXXVII, n. 1, p. 9-21.
- ARAUJO, R. L.; ARAUJO, M. B. D. G.; SIEIRO, R. O.; MACHADO, R. D. P.; LEITE, B. V. Diagnostico da situação da hipovitaminose A e da anemia nutricional na população do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición**, 1986. v. XXXVI, n. 4, p. 642-651.
- ARROYAVE, G. Panel: aspectos críticos de la fortificación. In: **Tercer taller regional sobre deficiencias de vitamina A y otros micronutrientes en America Latina y el Caribe**. Oficina. Recife, 1993. p. 101-103.
- ARRUDA, I. K. G. **Deficiência de ferro, de folato e anemia em gestantes atendidas no Instituto Materno Infantil de Pernambuco**: magnitude, fatores de risco e algumas implicações nos seus conceitos. 1997. 125 f. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição, Recife, PE.
- ARRUDA, I. K. G. **Prevalência de anemia em gestantes de baixa renda**: algumas variáveis associadas e sua repercussão no recém-nascido. 1990. 116 f. Tese (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife-PE.
- ASSIS, A. M. O.; BARRETO, M. L. Suplementação com Vitamina A: impacto na morbidade e efeitos adversos. **Rev Bras Epidemiol**, v. 5, n. 1, p. 84-92, 2002.

AWAD JR., W. M. Metabolismo do heme e do ferro. In DEVLIN, T. M. **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. 4ª ed. São Paulo: Edgard Blücher, 2000. cap. 24, p. 837-855.

BARONE, S. Vitaminas. In: CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. **Farmacologia Moderna**. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap. 83, p. 753-759.

BARRIOS, M. F.; GÓMEZ, H. G. D.; DELGADO, N. F. Metabolismo del hierro. **Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter**, v. 16, n. 3, p. 149-160, 2000.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad Saude Publica, Rio de Janeiro**, v. 11, p. S181-S191, 2003.

BEASLEY, N. M.; TMKINS, A. M.; HALL, A.; LORRI, W.; KIHAMIA, C. M.; BUNDY, D. A. The impact of weekly iron supplementation on the iron status and growth of adolescent girls in Tanzania. **Trop Med Int Health**, v. 5, n. 11, p. 794-799, 2000.

BENITO, P.; HOUSE, W.; MILLER, D. Comparison of oral and intraperitoneal iron supplementation in anaemic rats: a re-evaluation of the mucosal block theory of iron absorption. **Br J Nutr**, v. 79, n. 6, p. 533-540, 1998.

BERRIOS, Q.; ROGELIO, A. **Estados de deficiência de hierro en niños entre 6 meses a cinco años de edad, hospitalizados en el Departamento de Pediatría, de octubre 2000 a enero 2001**. 2001. 78 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Médicas da Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Leon.

BODNAR, L. M.; COGSWELL, M. E.; SCANLON, K. S. Low income postpartum women are at risk of iron deficiency. **J Nutr**, v. 132, n. 8, p. 2298-2302, 2002.

BRABIN, B.; PRINSEN-GEERLIGS, P.; VERHOEFF, F.; KAZEMBE, P. Anaemia prevention for reduction of mortality in mothers and children. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 97, n. 1, p. 36-38, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 344 de 13 de dezembro de 2002**, publicada no DOU de 18/12/2002. Regulamento técnico para fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Manual operacional para comitês de ética em pesquisa**. Brasília: Ministério da Saúde. 2002. 124p.

BRUNKEN, G. S. **Evaluation of weekly supplementation efficacy in the anemic control in pre-schools**. 1999. 123 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, SP.

BRUNKEN, G. S.; GUIMARÃES, L. V.; FISBERG, M. Anemia em crianças de 3 anos que freqüentam creches públicas em período integral. **J Pediatr Rio de Janeiro**, v. 78, n. 1, p. 50-56, 2002.

BRUNKEN, G. S.; MUNIZ, P. T.; SILVA, S. M. Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children. **Rev Bras Epidemiol**, v. 7, n. 2, p. 210-219, 2004.

BUNDY, D. A. P.; BROOKER, S.; HALL, A. The health and nutritional status of schoolchildren in Africa: evidence from school-based health programs in Ghana and Tanzania. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 92, n. 3, p. 254-261, 1998.

BUZINA-SUBOTICANEC, K.; BUZINA, R.; STAVLJENIC, A.; TADINAC-BABIC, M.; JUHOVIC-MARKUS, V. Effects of iron supplementation on iron nutrition status and cognitive functions in children. In: **Food and Nutrition Bulletin**. The United Nations University, v. 19, n. 4, p. 298-306, 1998.

CAI, M. Q.; YAN, W. Y. Study on iron nutritional status in adolescence. **Biomed Environ Sci**, v. 3, n. 1, p. 113-119, 1990.

CALLENDER, S. T. E. Food iron utilization. In: HALLBERG, L.; HARWERTH, H. G.; VANNOTTI, A. (ed). **Iron deficiency – pathogenesis, clinical aspects and therapy**. London: Academic Press, 1970. p. 75-85.

CAMPANARO, C. M. **Avaliação da prevalência de anemia ferropriva e da deficiência de ferro em lactentes e pré-escolares, assistidos em creches da cidade de Jundiá e sua resposta frente a utilização de sucos fortificados com ferro associado à vitamina A**. 2000. 150 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. São Paulo.

CAMPOS, F. A. C. S. **Estratégias para a sobrevivência das crianças: arroz enriquecido com vitamina A**. 1999. 49 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição, Recife, PE.

CASTRO, J. **Geografia da fome: o dilema brasileiro: pão ou aço**. 11. ed. Rio de Janeiro: Gryphus, 1992. p. 157.

CAVALCANTI, N. V.; FERREIRA, L. O. C.; PEREIRA, R. C.; BATISTA FILHO, M. Comparação da efetividade do sulfato ferroso, administrado em doses bissemanais, exclusivamente, e associada à vitamina A em pré-escolares de creches públicas do Recife. In: **VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2003 Brasília, DF. Livro de resumos II**. ABRASCO: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2003. v. 8, supl. 2.

CHAGAS, M. H. C. **Níveis de retinol sérico após consumo de arroz enriquecido com vitamina A - ultrarice**. 2003. 68 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

CHEW, F.; VITERI, F. Suplementación diaria y semanal para mejorar el estado de hierro y prevenir la anemia en niñas escolares. **Actual Pediatr**, v. 9, n. 2, p. 81-87, 1999.

CHOE, Y. H.; KIM, S. K.; HONG, Y. C. Helicobacter pylori infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. **Arch Dis Child**, v. 82, n. 2, p. 136-140, 2000.

CHOWDHURY, S.; KUMAR, R.; GANGULY, N. K.; KUMAR, L.; WALIA, B. N. Effect of vitamin A supplementation on childhood morbidity and mortality. **Indian J Med Sci**, v. 56, n. 6, p. 259-264, 2002.

CHRISTIAN, P.; WEST, K. P.; KHATRY, S. K.; LECLERQ, S. C.; PRADHAN, E. K.; KATZ, J.; SHRESTHA, S. R.; SOMMER, A. Effects of maternal micronutrient supplementation on fetal loss mortality: a cluster-randomized trial in Nepal. **Am J Clin Nutr**, v. 78, n. 6, p. 1194-1202, 2003.

CHRISTIAN, P.; WEST, K. P. JR.; KHATRY, S. K.; KINGROUGH-PRADHAN, E.; LECLERQ, S. C.; KATZ, J.; SHRESTHA, S. R.; DALI, S. M.; SOMMER, A. Night blindness during pregnancy and subsequent mortality among women in Nepal: effects of vitamin A and beta-carotene supplementation. **Am J Epidemiol**, v. 152, n. 6, p. 542-547, 2000.

COMBS, G. F. Vitaminas. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 4, p. 66-72.

CONRAD, M. D.; UMBREIT, J. N. A concise review: iron absorption--the mucin-mobilferrin-integrin pathway. A competitive pathway for metal absorption. **Am J Hematol**, v. 42, n. 1, p. 67-73, 1993.

CONRAD, M. E. Factors affecting iron absorption. In: HALLBERG, L.; HARWERTH, H. G.; VANNOTTI, A. (ed). **Iron deficiency – pathogenesis, clinical aspects, therapy**. London: Academic Press, 1970. p. 87-120.

COOK, J. D.; REDDY, M. B. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. **Am J Clin Nutr**, v. 73, p. 93-98, 2001.

CUNNINGHAM, L.; BLANCO, A.; RODRÍGUEZ, S.; ASCENCIO, M. Prevalence of anemia, iron and folate deficiency in children 7 years smaller. Costa Rica, 1996. **Arch Latinoam Nutr**, v. 51, n. 1, p. 37-43, 2001.

CZEIZEL, A. E.; ROCKENBAUER, M. Prevention of congenital abnormalities by vitamin A. **Int J Vitam Nutr Res**, v. 68, n. 4, p. 219-231, 1998.

DALLMAN, P. R. H. Hierro. In **Organización Panamericana de la Salud. Conocimientos actuales sobre nutrición**. 6. ed. Washington DC: OPS, 1991. cap. 27, p. 277-286.

DE MORAIS, M. B.; SUZUKI, H. U.; CORRAL, J. N.; MACHADO, N. L.; NETO, U. F. Asymptomatic giardiasis does not affect iron absorption in children with iron deficiency anemia. **J Am Coll Nutr**, v. 15, n. 5, p. 434-438, 1996.

DE PAULA, R. A.; FISBERG, M. The use of sugar fortified with iron tris-glycinate-chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. **Arch Latinoam Nutr**, v. 51, (1 suppl), p. 54-59, 2001.

DELGADO, G.; FÉLIX, M. L.; ROBALINO, N.; SEGOVIA, Y, N. **Evaluación del estado de hierro en adolescentes primigestas y en el recién nacido**. 1997. 90 f. Tese (Especialista en Pediatría) – Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Ecuador.

DÍAZ ABARCA, M. S.; GUERRA HERRERA, P. **Prevalencia de anemia por déficit de hierro en preescolares de la Pintana**. 2001. 71 f. Tese (Especialista) - Pontificia Universidad Católica de Chile. Escuela de Enfermería para obtenção do grau de Especialistas. Santiago de Chile.

DIJKHUIZEN, M. A.; WIERINGA, F. T.; WEST, C. E.; MARTUTI, S. Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth. **J Nutr**, v. 131, n. 11, p. 2860-2865, 2001.

DINIZ, A. S. **Aspectos clínicos, subclínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no Estado da Paraíba**. 1997. 220 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

DREYFUSS, M. L.; STOLTZFUS, R. J.; SHRESTHA, J. B.; PRADHAN, E. K.; LECLERQ, S. C.; KHATRY, S. K.; SHRESTHA, S. R.; KATZ, J.; ALBONICO, M.; WEST, K. P. Hookworms, malaria and vitamin A deficiency contribute to anemia and iron deficiency among pregnant women in the plains of Nepal. **J Nutr**, v. 130, n. 10, p. 2527-2536, 2000.

DURÁ TRAVÉ, T.; DÍAZ VÉLAZ, L. Prevalence of deficiency in healthy 12-month-old infants. **An Esp Pediatr**, v. 57, n. 3, p. 209-214, 2002.

DUTRA, O. J.; VENTURA, S.; SOUZA, A.; MARCHINI, S. Iron deficiency anemia in children: prevalence and prevention studies in Ribeirão Preto, Brazil. **Arch Latinoam Nutr**, v. 47, n. 2, supl 1, p. 41-43, 1997.

EGAS, P. M.; PAZMIÑO, Y. G. **Efecto de la suplementación con hierro sobre la función cognitiva en escolares con deficiencia de hierro**. 1996. 113 f. Tese (Especialista en Pediatría) – Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Graduados. Quito.

ERMIS, B.; DEMIREL, F.; DEMIRCAN, N.; GUREL, A. Effects of three different iron supplementations in term healthy infants after 5 months of life. **J Trop Pediatr**, v. 48, n. 5, p. 280-284, 2002.

FALEN B. J.; QUIROZ, J.; FIGUEROA, C. E. Nutritional status of pregnant adolescents and their newborns and food and nutrients intake. **Ginecol Obstet**, v. 43, n. 1, p. 9-15, 1997.

FARO, Z. P. **Aproveitamento industrial da polpa de abóbaras com estratégia para o combate á hipovitaminose A**. 2001. 86 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição, Recife, PE.

FEIJÓ, C. A, RAMOS, R. L. O.; YOUNG, C. E. F.; LIMA, F. C. G. C. ; GALVÃO, O. J. A. **Contabilidade social – o novo sistema de contas nacionais do Brasil**. Rio de Janeiro: Campus, 2001. cap. 1, p. 42-47.

FERNANDES, M. I. M.; GALVÃO, L. C.; BORTOLOZZI, M. F.; OLIVEIRA, W. P.; ZUCOLOTO, S.; BIANCHI, M. L. P. Disaccharidase levels in normal epithelium of the small intestine of rats with iron deficiency anemia. **Braz J Med Biol Res**, v. 30, n. 7, p. 849-854, 1997.

FERREIRA, L. O. C. **A ação do sulfato ferroso administrado em doses diárias e semanais em escolares da mata sul de Pernambuco: um ensaio terapêutico**. 1998. 176 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE.

FERREIRA, L. O. C.; PEREIRA, R.C.; BATISTA FILHO, M. Enteroparasitoses em escolares de uma cidade do agreste de Pernambuco em 1999. In: **VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2003. Brasília, DF. Livro de resumos II**. ABRASCO: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2003. v. 8, supl.2.

FISHMAN, S. M.; CHRISTIAN, P.; WEST, K. P. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. **Public Health Nutr**, v. 3, n. 2, p. 125-150, 2000.

FLORENTINO, R. F.; TANCHOCO, C. C.; RODRIGUEZ, M. P.; CRUZ, A. J.; MOLANO, W. L. Interactions among micronutrient deficiencies and undernutrition in the Philippines. **Biomed Environ Sci**, v. 9, n. 2-3, p. 348-357, 1996.

FUJIMORI, E. **Pregnancy in adolescence: iron nutritional status**. 1994. 87 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição. São Paulo.

FUJIMORI, E.; OLIVEIRA, I. M. V.; CASSANA, L. M. N.; SZARFARC, S. C. Iron nutritional status in pregnant adolescents, São Paulo, Brazil. **Arch Latinoam Nutr**, v. 49, n. 1, p. 8-12, 1999.

FUJIMORI, E.; SZARFARC, S.; OLIVEIRA, I. M. Prevalência de anemia e deficiência de ferro em adolescentes do sexo feminino – Taboão da Serra, SP, Brasil. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 4, n. 3, p. 49-63, 1996.

GARCÍA-CASAL, M. N.; LAYRISSE, M.; SOLANO, L.; BARÓN, M. A.; ARGUELLO, F.; LLOREVA, D.; RAMÍREZ, J.; LEETS, I.; TROPPER, E. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. **J Nutr**, v. 128, n. 3, p. 646-650, 1998.

GARCÍA-CASAL, M. N.; LEETS, L.; LAYRISSE, M. Beta-carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. **J Nutr**, v. 130, n. 1, p. 5-9, 2000.

GAY RODRÍGUEZ, J.; REBOSO PÉREZ, J. G.; CABRERA HERNÁNDEZ, A.; HERNÁNDEZ TRIANA, M.; LETELIER CHONG, A.; SÁNCHEZ, M. A. Anemia nutricional en un grupo de niños aparentemente sanos de 2 a 4 años de edad. **Rev Cuba Aliment Nutr**, v. 16, n. 1, p. 31-34, 2002.

GELTMAN, P. L.; MEYERS, A. F.; BAUCHNER, H. Daily multivitamins with iron to prevent anemia in infancy: a randomized clinical trial. **Clin Pediatr (Phila)**, v. 40, n. 10, p. 549-554, 2001.

GERA, T.; SACHDEV, H. P. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. **BMJ**, v. 325, n. 7373, p. 1142, 2002.

GHANA VAST STUDY TEAM. Vitamin A supplementation in northern Ghana: effects on clinic attendances, hospital admissions, and child mortality. **Lancet**, v. 342, n. 8862, p. 7-12, jul. 1993.

GLASZIOU, P. P.; MACKERRAS, D. E. M. Vitamina A. Vitaminas na gravidez e na primeira infância. **Anais... Nestlé**, 1996. v. 53, p. 1-11.

GOONEWARDENE, M.; LIYANAGE, C.; FERNANDO, R. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. **Ceylon Med J**, v. 46, n. 4, p. 132-135, 2001.

GRANTHAM-MCGREGOR, S.; ANI, C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. **J Nutr**, v. 131, n. 2S-2, p. 649S-666S, 2001.

GROSSMAN, B. J.; BRODY, T. M. Medicamentos para tratar anemia. In: BRODY, T. M.; LARNER, J.; MINNEMAN, K. P.; NEU, H. C. **Farmacologia humana**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap. 65, p. 766-773.

GUERRA, C. C. C.; GOMES, C. E. T.; CARVALHO, L. G.; SZAUTER, I. H.; ROSENFELD, L. G. M.; KANAYAMA, R. H.; FALCI, M. Prevalência da anemia carencial em crianças albergadas. **Bol Soc Bras Hematol Hemoter**, v. 8, n. 141, p. 189-196, 1986.

GUERRA, E. M.; BARRETTO, O. C.; PINTO, A. V.; CASTELLÃO, K. G. The prevalence of iron deficiency in pregnant women at their first consultation in health centers in a metropolitan area, Brazil. Etiology of anemia. **Rev Saude Publica**, v. 26, n. 2, p. 88-95, 1992.

GUGGENHEIM, K. Y. Chlorosis: the rise and disappearance of a nutritional disease. **J Nutr**, v. 125, n. 7, p. 1822-1825, 1995.

GUTIÉRREZ, S. D.; COLOMER, R. J.; BARONA, C.; MOMPALAR, P.; COLOMER, R. C. The association between iron deficiency and learning disorders in preschoolers. **Gac Sanit**, v. 6, n. 32, p. 207-211, 1992.

HADI, H.; STOLTZFUS, R. J.; DIBLEY, M. J.; MOULTON, L. H.; WEST, K. P. JR.; KJOLHEDE, C. L.; SADJIMIN, T. Vitamin A supplementation selectively improves the linear growth of Indonesian preschool children: results from a randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr**, v. 71, p. 507-513, 2000.

HADLER, M. C. C. M.; JULIANO, Y.; SIGULEM, D. M. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. **J Pediatr Rio de Janeiro**, v. 78, n. 4, p. 321-326, 2002.

HAFEEZ, A.; AHMAD, P. Iron deficiency anaemia: continuous versus intermittent treatment in anaemic children. **JPMA J Paerk Med Assoc**, v. 48, n. 9, p. 269-272, 1998.

HALL, A.; BOBROW, E.; BROOKER, S.; JUKES, M.; NOKES, K.; LAMBO, J.; GUYATT, H.; BUNDY, D.; ADJEI, S.; WEN, S. T.; SUBAGIO, H.; RAFILUDDIN, M. Z.; MIGUEL, T.; MOULIN, S.; JOHNSON, J. G. ; MUKAKA, M.; ROSCHNIK, N.; SACKO, M.; ZACHER, A.; MAHUMANE, B.; KIHAMIA, C.; MWANRI, L.; TATALA, S.; LWAMBO, N.; KHANH, L. N. B.; KHOI, H. H.; TOAN, N. D. Anaemia in schoolchildren in eight countries in Africa and Asia. **Public Health Nutr**, v. 4, n. 3, p. 749-756, 2001.

HALL, A.; ROSCHNIK, N.; OUATTARA, F.; TOURÉ, I.; MAIGA, F.; SACKO, M.; MOESTUE, H.; BENDECH, M. A. A randomized trial in Mali of the effectiveness of weekly iron supplements given by teachers on the haemoglobin concentrations of schoolchildren. **Public Health Nutr**, v. 5, n. 3, p. 413-416, 2002.

HARRISON, K. A.; IBEZIAKO, P. A. Maternal anemia and fetal birth weight. **J Obstet Gynaec Brit Cwith**, v. 80, p. 798-804, 1973.

HERESI, G.; PIZARRO, F.; OLIVARES, M.; CAYAZZO, M.; HERTRAMPF, E.; WALKER, T.; MURPHY, J. R.; STEKEL, A. Effect of supplementation with an iron-fortified milk on incidence of diarrhea and respiratory infection in urban-resident infants. **Scand J Infect Dis**, v. 27, n. 4, p. 385-389, 1995.

HERTRAMPF, D. E.; OLIVARES, G. M.; LETELIER, C. A.; CASTILLO, D. C. Iron nutritional status in pregnant adolescents at the start gestation. **Rev Med Chile**, v. 122, n. 12, p. 1372-1377, 1994.

HICKENBOTTOM, S. J.; FOLLETT, J. R.; LIN, Y.; DUEKER, S. R.; BURRI, B. J.; NEIDLINGER, T. R.; CLIFFORD, A. J. Variability in conversion of β -carotene to vitamin A in men as measured by using a double-tracer study design. **Am J Clin Nutr**, v. 75, p. 900-907, 2002.

HUMPHREY, J. H.; AGOESTINA, T.; JULIANA, A.; SEPTIANA, S.; WIDJAJA, H.; CERRETO, M. C.; WU, I. S. F.; ICHORD, R. N.; KATZ, J.; WEST, K. P. Neonatal vitamin A supplementation: effect on development and growth at 3 y of age. **Am J Clin Nutr**, v. 68, n. 1, p. 109-117, 1998.

HUMPHREY, J. H.; AGOESTINA, T.; WU, L.; USMAN, A.; NURACHIM, M.; SUBARDJA, D.; HIDAYAT, S.; TIELSCH, J.; WEST JR, K. P.; SOMMER, A. Impact of neonatal vitamin A supplementation on infant morbidity and mortality. **J Pediatr**, v. 128, n. 4, p. 489-496, 1996.

HURTADO, E. K.; CLAUSSEN, A. H.; SCOTT, K. G. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. **Am J Clin Nutr**, v. 69, n. 1, p. 115-119, 1999.

HYDER, S. M.; PERSSON, L. A.; CHOWDHURY, A. M.; EKSTRÖM, E. C. Do side-effects reduce compliance to iron supplementation? A study of daily and weekly-dose regimens in pregnancy. **J Health Popul Nutr**, v. 20, n. 2, p. 175-179, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTUDOS E PESQUISAS EDUCACIONAIS ANÍSIO TEIXEIRA – INEP. **Abandono escolar é zero em apenas 62 municípios**. Informativo nº 11 Ano 1 21 Out. 2003. Disponível em <http://www.inep.gov.br/informativo/informativo11.htm>

JACKSON, R. T.; AL-MOUSA, Z. Iron deficiency is a more important cause of anemia than hemoglobinopathies in Kuwaiti adolescent girls. **J Nutr**, v. 130, n. 5, p. 1212-1216, 2000.

JANG, J. T.; GREEN, J. B.; BEARD, J. L.; GREEN, M. H. Kinetic analysis shows that iron deficiency decreases liver vitamin A mobilization in rats. **J Nutr**, v. 130, p. 1291-1296, 2000.

JOOD, S.; GUPTA, M.; YADAV, S.; KHETARPAUL, N. Effect of supplementation on haemoglobin and serum retinol levels and nutritional status of school children of northern India. **Nutr Health**, v. 15, n. 2, p. 97-111, 2001.

KAFWEMBE, E. M. Iron and vitamin A status of breastfeeding mothers in Zambia. **East Afr Med J**, v. 78, n. 9, p. 454-457, sep. 2001.

KARR, M. A.; MIRA, M.; ALPERSTEIN, G.; LABID, S.; WEBSTER, B. H.; LAMMI, A. T.; BEAL, P. Iron deficiency in Australian-born children of Arabic background in central Sydney. **Med J Aust**, v. 174, n. 4, p. 165-168, 2001.

KASDAN, T. S. Terapia clínica nutricional para anemia. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 35, p. 756-774.

KATZ, J.; WEST, K. P. JR.; KHATRY, S. K.; PRADHAN, E. K.; LECLERQ, S. C.; CHRISTIAN, P.; WU, L. S.; ADHIKARI, R. K.; SHRESTHA, S. R.; SOMMER, A. Maternal low-dose vitamin A or beta-carotene supplementation effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster Nepal. **Am J Clin Nutr**, v. 71, n. 6, p. 1570-1576, 2000.

KATZ, J.; WEST, K. P.; KHATRY, S. K.; THAPA, M. D.; LECLERQ, S. C.; PRADHAN, E. K.; POKHREL, R. P.; SOMMER, A. Impact of vitamin A supplementation on prevalence and incidence of xerophthalmia in Nepal. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 36, n. 13, p. 2577-2583, 1995.

KAZAL, L. A. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. **Am Fam Physician**, v. 66, n. 7, p. 1217-1224, 2002.

KHAN, I.; BASEER, A. Hematologic effect of vitamin A supplementation in anemic Pakistani children. **J Pak Med Assoc**, v. 465, n. 2, p. 34-38, 1996.

KIANFAR, H.; KIMIAGAR, M.; GHAFARPOUR, M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls. **Int J Vitam Nutr Res**, v. 70, n. 4, p. 172-177, 2000.

KIRKWOOD, B. R. **Essentials of medical statistics**. London: Blackweel Scientific Publications, 1988. 234p.

KOLSTEREN, P.; RAHMAN, S. R.; 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**, v. 53, n. 2, p. 102-106, 1999.

KONNO, M.; MURAOKA, S.; TAKAHASHI, M.; IMAI, T. Iron-deficiency anemia associated with Helicobacter pylori gastritis. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 31, n. 1, p. 52-56, 2000.

LACERDA, E.; CUNHA, A. J. Iron deficiency anemia and nutrition in the second year of life in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 9, n. 5, p. 294-301, 2001.

LATHAM, M. C. **Nutrición humana en el mundo en desarrollo**. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Colección FAO: Alimentación y nutrición nº 29. 2002. 831 p.

LAUTERIO, T. J.; ATKINSON, R. L. Aspectos nutricionais da Farmacologia. In: BRODY, T. M.; LARNER, J.; MINNEMAN, K. P.; NEU, H. C. **Farmacologia humana: da molécula à clínica**. 2.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap. 61, p. 728-739.

LAYRISSE, M.; GARCIA-CASAL, M. N.; SOLANO, L.; BARON, M. A.; ARGUELLO, F.; LLOVER, D.; RAMIREZ, J.; LEETS, I.; TROPPER, E. New property of vitamin A and beta-carotene on human iron absorption: effect on phytate and polyphenols as inhibitors of iron absorption. **Arch Latinoam Nutr**, v. 50, n. 3, p. 243-248, 2000.

LIMA, A. C. V. M. S. **Anemia ferropriva, fatores determinantes e impacto da suplementação semanal de ferro em lactentes da Zona da Mata Meridional de Pernambuco**. 2003. 106 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

LIMA, A. C. V. M. S.; LIRA, P. I. C.; ROMANI, S. A. M.; EICHMANN, S. H.; PISCOYA, M. D.; LIMA, M. C. Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina em crianças aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. **Rev Bras Saude Matern Infantil**, v. 4, n. 1, p. 35-43, 2004.

LIN, Y.; DUEKER, S. R.; BURRI, B. J.; NEIDLINGER, T. R.; CLIFFORD, A. J. Variability of the conversion of β -carotene to vitamin A in women measured by using a double-tracer study design. **Am J Clin Nutr**, v. 71, p. 1545-1554, 2000.

LIU, X.; YANG, W.; SONG, Y. Evaluation of the effects of intermittent iron supplement on iron-deficiency anemia in children. **Zhonghua Yu Fang Ye Xue Za ZHI**, v. 29, n. 1, p. 34-37, 1995.

LOPES, M. C. S. **Ação do sulfato ferroso administrado em doses diárias e semanais em mulheres anêmicas, não grávidas, em idade reprodutiva**. 1997. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

LOZOFF, B.; WOLF, A. W.; JIMENEZ, E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. **J Pediatr**, v. 129, n. 3, p. 382-389, 1996.

MACGREGOR, M. W. Maternal anaemia as a factor in prematurity and perinatal mortality. **Scot Med J**, v. 8, n. 1, p. 134-140, 1963.

MADEN, M.; GALE, E.; ZILE, M. The role of vitamin A in the development of the central nervous system. **J Nutr**, v. 128, supp, 2, p. 4715-4755, 1998.

MADEN, M.; GRAHAM, A.; ZILE, M.; GALE, E. Abnormalities of somite development in absence of retinoic acid. **Int J Dev Biol**, v. 44, n. 1, p. 151-159, 2000.

MARCUS, R.; COULSTON, A. M. Vitaminas lipossolúveis. Vitaminas A, E e K. In: GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 1991. cap. 64, seção XVI, p. 1165-1178.

MARIGNANI, M.; ANGELETTI, S.; BORDI, C.; MALAGNINO, F.; MANCINO, C.; DELLE FAVE, G.; ANNIBALE, B. Reversal long-standing iron deficiency anaemia after eradication of Helicobacter pylori infection. **Scand J Gastroenterol**, v. 32, n. 6, p. 617-622, 1997.

MARTINS, M. **A orientação alimentar e a deficiência de ferro em lactentes entre 6 e 24 meses**. 2002. 128 f. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição. São Paulo.

MEIS, L. **Ciência e educação: o conflito humano-tecnológico**. Rio de Janeiro: Ed. do Autor, 1998. cap 3, p. 30-38.

MENEZES, A. E. B. **Características morfológicas do sangue na anemia ferropriva e validação dos índices hematimétricos em crianças de 6 a 23 meses – IMIP – 2001**. 2005. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição, Recife, PE.

MICHAELSEN, K. F.; MILMAN, N.; SAMUELSON, G. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. **Acta Paediatr**, v. 84, n. 9, p. 1035-1044, 1995.

MILLS, J. L.; SIMPSON, J. L.; CUNNIGHAM, G. C.; COULEY, M. R.; RHOADS, G. G. Vitamin A and birth defect. **Am J Obstet Gynecol**, v. 177, n. 1, p. 31-36, 1997.

MILMAN, N.; ROSENSTOCK, S.; ANDERSEN, L.; JORGENSEN, T.; BONNEVIE, O. Serum ferritin, hemoglobin and Helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. **Gastroenterol**, v. 115, n. 2, p. 268-274, 1998.

MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. C.; BRUNKEN, G. S.; GROSS, R.; CONDE, W. L. A prescrição semanal do sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. **Rev Bras Epidemiol**, v. 5, n. 1, p. 71-80, 2002.

MOREIRA, L. B.; FUCHS, F. D. Vitaminas. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. cap. 61, p. 595-601.

MOTTA, M. E. F. A.; SILVA, G. A. P. Diarréias por parasitas. **Rev Bras Saude Matern Infant (Recife)**, v. 2, n. 2, p. 117-127, 2002.

MUSLIMATUN, S.; SCHMIDT, M. K.; SCHULTINK, W.; WEST, C. E.; HAUTVAST, J. A.; GROSS, R. Weekly supplementation with iron and vitamin A during pregnancy increases hemoglobin concentration but decreases serum ferritin concentration in Indonesian pregnant women. **J Nutr**, v. 131, n. 1, 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**, v. 130, n. 11, p. 2691-2696. 2000.

NAVEH, Y.; SHALATA, A.; SHENKER, L.; COLEMAN, R. Absorption of iron in rats with experimental enteritis. **Biometals**, v. 13, n. 1, p. 29-35, 2000.

NESTEL, P.; MELARA, A.; ROSADO, J.; MORA, J. O. Vitamin A deficiency and anemia among children 12-71 months old in Honduras. **Rev Panam Salud Publica**, v. 6, n. 1, p. 34-43, 1999.

NGUYEN, X. N.; BERGER, J.; DAO, T. Q.; NGUYEN, C. K.; TRAISSAC, P.; HA, H. K. Efficacy of daily and weekly iron supplementation for the control of iron deficiency anaemia in infants in rural Vietnam. **Sante**, v. 12, n. 1, p. 31-37, 2002.

NICKLAS, T. A.; KUVIBIDILA, S.; GATEWOOD, L. C.; METZINGER, A. B.; FREMPONG, K. O. Prevalence of anaemia and iron deficiency in urban Haitian children two to five years of age. **J Trop Pediatr**, v. 44, n. 3, p. 133-138, 1998.

NOGUEIRA, N. N. Biodisponibilidade de ferro. In: **Encontro Norte Nordeste sobre anemias e parasitoses. Livro de resumos**. Bahia: UNEB, 1999, v. 1, p. 19-24.

NOGUEIRA, N. N.; COLLI, C.; COZZOLINO, S. M. F. Iron deficiency anemia control in pre-school children by food fortification with bovine hemoglobin: preliminary study. **Cad Saude Publica**, v. 8, n. 4, p. 459-465, 1992.

NORTON, R. C.; FIGUEIREDO, R. C.; DIAMANTE, R.; GOULART, E. M.; MOTA, J. A.; VIANA, M. B.; PENNA, F. J.; LEÃO, E. Prevalence of anemia among school-children from Rio Acima (State of Minas Gerais, Brazil): use of the standardized prevalence method and evaluation of iron deficiency. **Braz J Med Biol Res**, v. 29, n. 12, p. 1617-1624, 1996.

OLIVARES, M.G.; TOMÁS, W. K. Consecuencias de la deficiencia de hierro. **Rev Chil Nutr**; v. 30, n. 3, p. 226-233, 2003.

OLIVEIRA, R. S.; DINIZ, A. D. A. S.; BENIGNA, M. J.; MIRANDA-SILVA, S. M.; LOLA, M. M.; GONÇALVES, M. C.; ASCIUTTI-MOURA, L.; RIVERA, M. A.; SANTOS, L. M. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Rev Saude Publica**, v. 36, n. 1, p. 26-32, 2002.

OLSON, J. A. Vitamina A. In: OMS. **Conocimientos actuales sobre nutrición**. 6. ed. Washington, DC. OPS, 1991. cap 11, p. 113-123.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Vitamina A na gestação e lactação: recomendações e relatório de uma consultoria**. 1998. 32p.

OMS. Organización Mundial de la Salud. **Anemias nutricionales: informe de un grupo de expertos de la OMS**. Geneva. 1972. 32p.

OPS. **Plan de acción para el control de la anemia por carencia de hierro en las Américas**. Washington, DC. 1996.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE LA SALUD. **Medición del cambio del estado nutricional. Directrices para evaluar el efecto nutricional de programas de alimentación suplementaria destinados a grupos vulnerables**. OMS: Ginebra, 1983. 105p.

OSÓRIO, M. M. **Perfil epidemiológico da anemia e fatores associados à hemoglobina em crianças de 6 a 59 meses de idade no Estado de Pernambuco**. 2000. 158 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

PABÓN DE ROZO, M.; VANCAMPEN, D., MILLER, D. D. Effects of some carbohydrates on iron absorption. **Arch Latino Am Nutr**, v. 36, n. 4, p. 688-700, 1986.

PAJUELO, R. J.; DIAZ, J.; INGA, M.; MUÑOZ, C. Perfil alimentario-nutricional de la gestante adolescente. **Ginecol Obstet**, v. 44, n. 1, p. 40-44, 1998.

PARACHA, P. I.; JAMIL, A.; NORTHROP-CLEWES, C. A.; THURNHAM, D. I. Interpretation of vitamin A status in apparently healthy Pakistani children by using markers of subclinical infection. **Am J Clin Nutr**, v. 72, p. 1164-1169, 2000.

PARKINSON, A. J.; GOLD, B. D.; BULKOW, L.; WAINWRIGHT, R.; SWAMINATHAN, B.; KHANNA, B.; PETERSEN, K. M.; FITZGERALD, M. A. High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. **Clin Diagn Lab Immunol**, v. 7, n. 6, p. 885-888, 2000.

PEDRAZZANI, E. S.; MELLO, P. S.; PRIPAS, S.; FUCCI, M.; BARBOSA, C. A. A.; SANTORO, M. C. M. Helmintos intestinais. II - Prevalência e correlação com renda, tamanho da família, anemia e estado nutricional. **Rev Saude Publ São Paulo**, v. 22, n. 5, p. 384-389, 1988.

PEREIRA, R. C. **Anemia em parturientes da Maternidade Prof. Monteiro de Moraes e peso ao nascer**: impacto de condicionantes macro e micro-estruturais. 1997. 71 f. Tese (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

PERNAMBUCO. Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa. **Perfil Municipal**: informações municipais – 1999. Recife: CONDEPE/FIDEM, 2000. v. 5.

PERNAMBUCO. **Perfil sócio-demográfico de Pernambuco**. Secretaria de Planejamento. Instituto de Planejamento de Pernambuco – CONDEPE. Recife, 1993. 61p.

PERNAMBUCO. **Pernambuco em dados**. Instituto de Planejamento de Pernambuco – CONDEPE, 2000. 68p.

PERSSON, V.; AHMED, F.; GEBRE-MEDHIN, M.; GREINER, T. Relationships between vitamin A, iron status and helminthiasis in Bangladeshi school children. **Public Health Nutr**, v. 3, n. 1, p. 83-89, 2000.

PIZARRO, F.; OLIVARES, M.; CHADUD, P.; STEKEL, A. Efecto de la vitamina E sobre la biodisponibilidad del hierro de fortificación de la leche. **Rev Chil Nutr**, v. 15, n. 2, p. 82-88, 1987.

POWELL, J. J.; JUGDAOHSINGH, R.; THOMPSON, R. P. The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract. **Proc Nutr Soc**, v. 58, n. 1, p. 147-153, 1999.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA/RJ) Fundação João Pinheiro. CEDDEPLAR/UFMG. MARQUES, M. L. A.; BARROS, R. P. (coord). **Atlas do desenvolvimento humano no Brasil**. versão 1.0.0. 2003.

RAMAKRISHNAN, U.; LATHAM, M. C.; ABEL, R.; FRONGILLO, E. A. JR. Vitamin A supplementation and morbidity among preschool children in south India. **Am J Clin Nutr**, v. 61, n. 6, p. 1295-1303, 1995.

RAPAPORT, S. I. **Hematologia**: introdução. 2. ed. São Paulo: Rocca, 1990. cap. 3, p. 30-41.

REQUEJO, A. M.; NAVIA, B.; ORTEGA, R. M.; LÓPEZ-SOBALER, A. M.; QUINTAS, E.; GASPAS, M. J.; OSÓRIO, O. The age at which meat is first included in the diet affects the incidence of iron deficiency and ferropenic anaemia in a group of pre-school children from Madrid. **Int J Vitam Nutr Res**, v. 69, n. 2, p. 127-131, 1999.

REYNOSO, P. C. **Efectos del café (coffea arabica) en los niveles séricos de hierro, transferrina y ferritina en ratas**. 1995. 51 f. Tese (Bacharelado) - Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina. Arequipa. UNSA.

RIBAYA-MERCADO, J. D. Importance of adequate vitamin A status during iron supplementation. **Nutr Rev**, v. 55, n. 8, p. 306-307, 1997.

RIBAYA-MERCADO, J. D.; SOLON, F. S.; SOLON, M. A.; CABAL-BARZA, M. A.; PERFECTO, C. S.; TANG, G.; SOLON, J. A. A.; FJELD, C. R.; RUSSELL, R. M. Bioconversion of plant carotenoids to vitamin A in Filipino school-aged children varies inversely with vitamin A status. **Am J Clin Nutr**, v. 72, p. 455-465, 2000.

RIDWAN, E.; SCHULTINK, W.; DILLON, D.; GROSS, R. Effects of weekly iron supplementation on pregnant Indonesian women are similar to those of daily supplementation. **Am J Clin Nutr**, v. 63, p. 884-890, 1996.

RIVERA, A. F.; WALTER, K. T. Efecto de la anemia ferropriva en el lactante sobre el desarrollo psicológico del escolar. **J Pediatr Rio de Janeiro**, v. 73, supl. 1, p. S49, 1997.

RODRIGUEZ, O. T. S.; SZARFARC, S. C.; BENICIO, M. H. A. Maternal anemia, undernourishment and their relation to birth weight. **Rev Saude Publ São Paulo**, v. 25, n. 3, p. 193-197, 1991.

ROMANI, S. A.; LIRA, P. I.; BATISTA FIHO, M.; SEQUEIRA, L. A.; FREITAS, C. L. Anemias em pré-escolares: diagnóstico, tratamento e avaliação, Recife-PE, Brasil. **Arch Latinoam Nutr**, v. 41, n. 2, p. 159-167, 1991.

ROODENBURG, A. J.; WEST, C. E.; BEGUIN, Y.; Van DIJK, J. E.; Van EIJK, H. G.; MARX, J. J.; BEYNEN, A. C. Indicators of erythrocyte formation and degradation in rats with either vitamin A or iron deficiency. **Pub Med NCBI**, v. 11, n. 4, p. 223-230, 2000.

ROSA, G.; TRUGO, N. M. F. Iron uptake from lactoferrin by intestinal brush-border membrane vesicles of human neonates. **Braz J Med Biol Res**, v. 27, n. 7, p. 1527-1531, 1994.

ROSALES, F. J.; JANG, J. T.; PIÑERO, D. J.; ERIKSON, K. M.; BEARD, J. L.; ROSS, C. A. Iron deficiency in young rats alters the distribution of vitamin A between plasma and liver and between hepatic retinol and retinyl esters. **J Nutr**, v. 129, p. 1223-1228, 1999.

ROUGHEAD, Z. K.; HUNT, J. R. Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. **Am J Clin Nutr**, v. 72, p. 982-989, 2000.

- RUHL, C. E.; EREZHART, J. E. Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. **Am J Gastroenterol**, v. 96, n. 2, p. 322-326, 2001.
- SALZANO, A. C.; BATISTA FILHO, M.; FLORES, H.; CALADO, C. L. A. Prevalência de anemia no ciclo gestacional, em dois Estados do Nordeste brasileiro, Pernambuco e Paraíba. **Rev Bras Pesquisas Med Biol Rio de Janeiro**, v. 13, n. 4-6, p. 211-214, 1980.
- SÁNCHEZ ROQUE, E.; SÁNCHEZ-FERRER, S. H.; SALGADO PIZARRO, E.; LINARES, E. N.; SÁNCHEZ TAMAYO, R.; LARIOS VILLASIS, C. Relación entre indicadores del metabolismo del hierro y los niveles de retinol sérico en gestantes anémicas. **Bol Soc Peru Med Int**, v. 10, n. 2, p. 52-59, 1997.
- SANTOS, M. F. B. Programa de assistência às anemias, parasitoses e desnutrição no Estado da Bahia. In: **Encontro Norte Nordeste sobre anemias e parasitoses. Livro de Resumos**. Bahia: UNEB, 1999. v. 1, p. 27-28.
- SANTOS, M. M. **Eficácia das intervenções com sulfato ferroso e com ferro bisglicina quelato no tratamento da anemia nutricional ferropriva em escolares do Município de Teresina**. 2003. 104 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.
- SAVILAHTI, E. Food-induced malabsorption syndromes. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 30, p. S61-S66, 2000.
- SCHELLENBERG, J. R. M.; SCHELLENBERG, A.; MUSHI, A.; SAVIGNY, D.; MGALULA, L.; MBUYA, C.; VICTORA, C. G. The silent burden of anaemia in Tanzanian children: a community-based study. **Bul WHO**, v. 81, n. 8, p. 581-590, 2003.
- SCHMIDT, M. K.; MUSLIMATUN, S.; WEST, C. E.; SCHULTINK, W.; HAUTVAST, J. G. Vitamin A and iron supplementation of Indonesian pregnant women benefits vitamin A status of their infants. **Br J Nutr**, v. 86, n. 5, p. 607-615, 2001.
- SCHWEIGERT, F. J.; GURTLER, H.; BAUMANE, A.; WAHREN, M.; LEO M. Effect of iron supplementation on plasma levels of vitamins A, E and C in piglets. **Pub Med-NCBI**, v. 63, n. 3, p. 297-302, 2000.
- SEMBA, R. D.; BLOEM, M. W. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. **European J Clin Nutr**, v. 56, p. 271-281, 2002.
- SEMBA, R. D.; KUMENDA, N.; TAHA, T. E.; MTIMAVALYE, L.; BRODHEAD, R.; GARRET, E.; MIOTTI, P. G.; CHIPHANGWI, J. D. Impact of vitamin A supplementation on anaemia and plasma erythropoietin concentrations in pregnant women: a controlled clinical trial. **Eur J Haematol**, v. 66, p. 389-395, 2001.

SEMBA, R. D.; SCOTT, A. L.; NATADISASTRA, G.; WIRASASMITA, S.; MELE, L.; RIDWAN, E.; WEST, K. P. JR.; SOMMER, A. Depressed immune response to tetanus in children with vitamin A deficiency. **J Nutr**, v. 122, n. 1, p. 101-107, 1992.

SEO, J. K.; KO, J. S.; CHOI, K. D. Serum ferritin and Helicobacter pylori infection in children: a seroepidemiologic study in Korea. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 17, n. 7, p. 754-757, 2002.

SGARBIERI, V. C. **Alimentação e nutrição- fator de saúde e desenvolvimento**. Campinas: UNICAMP, 1987. cap.10, p. 213-242.

SHAW, N. S. Iron deficiency and anemia in school children and adolescents. **J Formos Med Assoc**, v. 95, n. 9, p. 692-698, 1996.

SIBULESKY, L.; HAYES, K. C.; PRONCZUK, A.; WEIGEL-DIFRANCO, C.; ROSNER, B.; BERSON, E. L. Safety of <7500 RE (<25000 IU) vitamin A daily in adults with *retinitis pigmentosa*. **Am J Clin Nutr**, v. 69, p. 656-663, 1999.

SILVA, D. G.; FRANCESCHINI, S. C. C.; PRIORE, S. E.; RIBEIRO, S. M. R.; SZARFARC, 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, Brasil. **Rev Nutr**, v. 15, n. 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 Saude Publica**, v. 35, n. 1, p. 66-73, 2001.

SILVA, M. R. F. **Prevalência de anemia e de parasitoses intestinais em crianças e adolescentes residentes em um bairro do Recife – 1994/1995**. 1996. 112 f. Tese (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde. Recife, PE.

SILVA, S. M. M. **Conhecimentos, atitudes e crenças sobre a vitamina A e suas fontes alimentares no semi-árido da Paraíba, Nordeste do Brasil**. 1998. 189 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife, PE.

SILVA-SANTANA, S. C.; DINIZ, A. S.; LÓLA, M. M. F. et al. Parameters of evaluation of zinc nutritional status: comparison between zinc hair rates and serum alkaline phosphatase in pre-scholars of the Municipality of João Pessoa, Paraíba. **Rev Bras Saude Matern Infant**, v. 2, n. 3, p. 275-282, 2002.

SIQUEIRA, E. M.; ARRUDA, S. F.; SOUSA, L. M.; SOUZA, E. M. T. Phytate from an alternative dietary supplement has no effect on the calcium, iron and zinc status in undernourished rats. **Arch Latino Am Nutr**, v. 51, n. 3, p. 250-257, 2001.

SOEKARJO, D. D.; PEE, S.; BLOEM, M. W.; TJIONG, R.; YIP, R.; SCHREURS, W. H. Socio-economic status and puberty are the main factors determining anaemia in adolescent girls and boys in East Java, Indonesia. **Eur J Clin Nutr**, v. 55, n. 11, p. 932-939, 2001.

- SOEWONDO, S. The effect of iron deficiency and mental stimulation on Indonesian children's cognitive performance and development. **Kobe J Med Sci**, v. 41, n. 1-2, p. 1-17, 1995.
- SOLANO, L.; MEERTENS, L.; PEÑA, E.; ARGÜELLO, F. Deficiencia de micronutrientes: situación actual. **An Venez Nutr**, v. 11, n. 1, p. 48-54, 1998.
- SOLON, F. S.; KLEMM, R. D. W.; SANCHEZ, L.; DARNTON-HILL, I.; CRAFT, N. E.; CHRISTIAN, P.; WEST JR, K. P. Efficacy of a vitamin A-fortified wheat-flour bun on the vitamin A status of Filipino schoolchildren. **Am J Clin Nutr**, v. 72, p. 738-744, 2000.
- SOMMER, A. Uses and misuses of vitamin A. **Curr Issues Public Health**, v. 2, n. 4, p. 161-164, 1996.
- SOMMER, A. Xerophthalmia and vitamin A status. **Prog Retin Eye Res**, v. 17, n. 1, p. 9-31, 1998.
- SOMMER, A.; DAVIDSON, F. R. Assessment and control of vitamin A deficiency: the Anney Accords. **J Nutr**, v. 132, suppl 9, p. 2845S-2850S, 2002.
- SOMMER, A.; KATZ, J.; TARWOTJO, I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. **Am J Clin Nutr**, v. 40, n. 5, p. 1090-1095, 1984.
- SOMMER, A.; WEST, K. P. JR.; OLSON, J. A.; ROSS, A. C. **Vitamin A deficiency: health, survival and vision**. New York: Oxford University Press. 1996; cap. II, p. 19-188.
- SOTELO-CRUZ, N.; GÓMEZ-RIVERA, N.; FERRÁ-FRAGOSO, S.; PEREYDA-GALAZ, D. E. Treatment of iron deficiency in preschool children with a weekly dose of ferrous sulfate. **Gac Med Mex**, v. 138, n. 3, p. 225-230, 2002.
- SOUZA, A. I. **Estudo comparativo da efetividade de três esquemas de tratamento de anemia em gestantes utilizando sulfato ferroso**. 2002. 121 f. Tese (Doutorado) - Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE.
- STANSFIELD, S.; PIERRE-LOUIS, M.; LERBOURS, G.; AUGUSTIN, A. Vitamin A supplementation and increased prevalence of childhood diarrhea and acute respiratory infections. **Lancet**, v. 342, n. 8871, p. 578-583, 1993.
- STEFANINI, M. L. R.; COLLI, C. LERNER, B. R.; LEI, D. L. M.; CHAVES, S. P.; DI PIETRO, M. S.; OLIVEIRA, A. A. M.; SZARFARC, S. Anemia and malnutrition in children at public schools in Osasco, São Paulo, Brazil. **Cad Saude Publ**, v. 11, n. 3, p. 439-447, 1995.
- STEPHENSEN, C. B.; ALVAREZ, J. O.; KOHATSU, J.; HARDMEIER, R.; KENNEDY JR, J. I.; GAMMON JR, R. B. Vitamin A is excreted in the urine during acute infection. **Am J Clin Nutr**, v. 60, n. 3, p. 388-392, 1994.

STOLTZFUS, R. J. Iron-deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Summary: implications for research and programs. **J Nutr**, v. 131, n. 2S-2, p. 697S-700S, 2001.

STOLTZFUS, R. J.; ALBONICO, M.; CHWAYA, H. M.; SAVIOLI, L.; TIELSCH, J.; SCHULZE, K.; YIP, R. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role iron deficiency in African children. **Am J Trop Med Hyg**, v. 55, n. 4, p. 399-404, 1996.

STOLTZFUS, R. J.; CHWAY, H. M.; MONTRESSOR, A.; TIELSCH, J. M.; JAPE, J. K.; ALBONICO, M.; SAVIOLI, L. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quaterly antihelminthic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari Preschool Children. **J Nutr**, v. 134, p. 348-356, 2004.

STOLTZFUS, R. J.; CHWAYA, H. M.; TIELSCH, J. M.; SCHULZE, K. J.; ALBONICO, M.; SAVIOLI, L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. **Am J Clin Nutr**, v. 65, n. 1, p. 153-159, 1997a.

STOLTZFUS, R. J.; DREYFUSS, M. L.; CHWAYA, H. M.; ALBONICO, M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. **Nutr Rev**, v. 55, n. 6, p. 223-232, 1997b.

STRUBE, Y. N.; BEARD, J. L.; ROSS, A. C. Iron deficiency and marginal vitamin A deficiency affect growth, hematological indices and the regulation of iron metabolism genes in rats. **J Nutr**, v. 132, n. 12, p. 3607-3615, 2002.

SUHARNO, D.; WEST, C. E.; KARYADI, D.; HAUTVAST, J. G. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. **Lancet**, v. 342, n. 8883, p. 1325-1328, 1993.

SUHARNO, D.; WEST, C.; E.; LOGMAN, M. H.; DE WAART, F. G.; KARYADI, D.; HAUTVAST, J. G. Cross-sectional study on the iron and vitamin A status of pregnant women in West Java, Indonesia. **Am J Clin Nutr**, v. 56, n. 6, p. 988-993, 1992.

SUNGTHONG, R.; MO-SUWAN, L.; CHONGSUWIVATWONG, V. Effects of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school children. **Asia Pac J Clin Nutr**, v. 11, n. 2, p. 117-122, 2002.

SUNGTHONG, R.; MO-SUWAN, L.; CHONGSUWIVATWONG, V.; GEATER, A. F. Once weekly is superior to daily iron supplementation on height gain but not on hematological improvement among schoolchildren in Thailand. **J Nutr**, v. 132, n. 3, p. 418-422, 2002.

TANUMIHARDJO, S. A. Vitamin A and iron status are improved by vitamin A and iron supplementation in pregnant Indonesian women. **J Nutr**, v. 132, n. 7, p. 1909-1912, 2002.

TASHIRO, T.; TAKAHASHI, H.; MASUDA, H.; ICHIOKA, T. Complication of central retinal vein occlusion in iron deficiency anemia. **Meikai Daigaku Shigaku Zasshi**, v. 19, n. 3, p. 437-442, 1990.

TAYLOR, P. G.; MARTINIZ-TORRES, C.; MÉNDEZ-CASTELLANO, H.; BOSCH, V.; LEETS, I.; TROPPER, E.; LAYRISSE, M. The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuelan children. **Am J Clin Nutr**, v. 58, n. 2, p. 215-218, 1993.

TEJAS, A. R.; WYATT, C. J.; RAMÍREZ, M. J. Prevalence of under nutrition and iron deficiency in pre-school children from different socioeconomic regions in the city of Oaxaca, Oaxaca, Mexico. **J Nutr Sci Vitaminol Tokyo**, v. 47, n. 1, p. 47-51, 2001.

THU, B. D.; SCHULTINK, W.; DILLON, D.; GROSS, R.; LESWARA, N. D.; KHOI, H. H. Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children. **Am J Clin Nutr**, v. 69, p. 80-86, 1999.

TORRES, M. A. A.; LOBO, N. F.; SATO, K.; QUEIROZ, S. S. Fortification of fluid milk for the prevention and treatment of iron deficiency anemia in children under 4 years of age. **Rev Saude Publica**, v. 30, n. 4, p. 350-357, 1996.

TYSSANDIER, V.; CARDINAULT, N.; CARIS-VEYRAT, C.; AMIOT, M. J.; GROLIER, P.; BOUTELOUP, C.; AZAIS-BRAESCO, V.; BOREL, P. Vegetable-borne lutein, lycopene, and β -carotene compete for incorporation into chylomicrons, with no adverse effect on the medium-term (3-wk) plasma status of carotenoids in humans. **Am J Clin Nutr**, v. 75, p. 526-534, 2002.

VALENCIA, M. E.; ASTIAZARAN, H.; ESPARZA, J.; GONZALEZ, L.; GRIJALVA, M. I.; CERVERA, A.; ZAZUETA, P. Vitamin A deficiency and low prevalence of anemia in Yaqui Indian children in northwest México. **J Nutr Sci Vitaminol Tokyo**, v. 45, n. 6, p. 747-757, 1999.

VANNOTTI, A. Introduction. In: HALLBERG, L.; HARWERTH, H. G.; VANNOTTI, A. (ed). **Iron deficiency – pathogenesis, clinical aspects and therapy**. London: Academic Press 1970. p. 1-5.

VITERI, F. E.; HERCBERG, S.; GALAN, P.; GUIRO, A.; PREZIOSI, P. Absorption of iron supplements administered daily or weekly: a collaborative study. In: **Nestle foundation for the study of the problems of nutrition in the world. Annual Report**. Switzerland: Nestlé 1993. p. 82-96.

VUONG, L. T.; DUEKER, S. R.; MURPHY, S. P. Plasma β -carotene and retinal concentrations of children increase after a 30-d supplementation with the fruit *Momordica cochinchinensis* (gac). **Am J Clin Nutr**, v. 75, p. 872-879, 2002.

WALCZYK, T.; DAVIDSSON, L.; ROSSANDER-HULTHEN, L.; HALLBERG, L.; HURRELL, R. F. No enhancing effect of vitamin A on iron absorption in humans. **Am J Clin Nutr**, v. 77, n. 1, p. 144-149, 2003.

WATANABE, T.; ASAI, Y.; KOYAMA, N.; KAWABE, T. The prevalence of iron deficiency anemia among 6 - to 18 - month-old children in Japan. **Nippon Kosho Eisei Zasshi**, v 49, n. 4, p. 344-351, 2002.

WEBSTER, L. T. JR. Drogas utilizadas na quimioterapia das helmintoses. In: GOODMAN e GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. cap. 40, p. 634-646.

WEST, K. P.; KATZ, J.; KHATRY, S. K.; LECLERQ, S. C.; PRADHAN, E. K.; SHRESTHA, S. R.; CONNOR, P. B.; DALI, S. M.; CHRISTIAN, P.; POKHREL, R. P.; SOMMER, A. Double blind, cluster randomized trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 study group. **BMJ**, v. 27, n. 318, p. 570-575, 1999.

WEST, K. P.; LECLERQ, S. C.; SHRESTHA, S. R.; WU, L. S.; PRADHAN, E. K.; KHATRY, S. K.; KATZ, J.; ADHIKARI, R.; SOMMER, A. Effects of vitamin A on growth of vitamin A –deficient children: field studies in Nepal. **J Nutr**, v. 127, n. 10, p. 1957-1965, 1997.

WEST, K. P.; POKHREL, R. P.; KATZ, J.; LECLERQ, S. C.; KHATRY, S. K.; SHRESTHA, S. R.; PRADHAN, E. K.; TIELSCH, J. M.; PANDEY, M. R.; SOMMER, A. Efficacy of vitamin A in reducing preschool child mortality in Nepal. **Lancet**, v. 338, n. 8759, p. 67-71, 1991.

WHITE, A.; HANDLER, P.; SMITH, E. L. Hemoglobina e a química da respiração. Papel da hemoglobina no ciclo respiratório. Bioquímica comparada das proteínas respiratórias. In: **Princípios de bioquímica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1976. cap. 31, p. 692-717.

WHO. **Control of vitamin A deficiency and xerophthalmia**. Report of a joint WHO/UNICEF/USAID/Heller International/IVACG meeting [held in Jakarta from 13 to 17 october 1980]. Geneva, World Health Organization, 1982 (WHO Technical Report Series nº 672).

WHO. World Health Organization. **Consultation on Indicators and Strategies for iron deficiency and anaemia programs**. WHO/UNICEF/UNU. Geneva, may. 1994, 123p.

WHO. World Health Organization. **Expert committee on the prevention of perinatal mortality and morbidity**. Geneva, 1969.

WHO. World Health Organization. **Prevention and management of severe anaemia in pregnancy. Report of a technical working group**. WHO/FHE/MSM; Maternal Health and Safe Motherhood Program, Gênéve, 1993. v. 93, p. 5-35.

WHO. World Health Organization. **The prevalence of nutritional anaemia in women: a tabulation of available information**. WHO/MCH/MSM, Maternal Health and Safe Motherhood Program., 2. ed. Gênéve, 1992. v. 92, p. 2-12.

WHO/UNICEF/UNU. **Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. A guide for program managers**. Gênéve: WHO/NHD. 2001.

WRETLIND, A. Food iron supply. In: HALLBERG, L.; HARWERTH, H. G.; VANNOTTI, A. **Iron deficiency-pathogenesis, clinical aspects, therapy**. Colloquia Geigy. New York: Academic Press, 1970. cap. I, p. 39-69.

ZAVALETA, N.; RESPICIO, G.; GARCIA, T. Efficacy and acceptability of two iron supplementation schedules in adolescent school girls in Lima, Peru. **J Nutr**, v. 130, sup. 2S, p. 462S-464S, 2000.

ZLOTKIN, S.; ARTHUR, P.; ANTWI, K. Y.; YEUNG, G. Randomized, controlled trial of single versus 3-times-daily ferrous sulfate drops for treatment of anemia. **Pediatrics**, v. 108, n. 3, p. 613-616, 2001.

ZOHOURI, F. V.; RUGG-GUNN, A. J. Sources of dietary iron in urban and provincial 4-year-old children in Iran. **Asia Pac J Clin Nutr**, v. 11, n. 2, p. 128-132, 2002.

CAPÍTULO VII ANEXOS

CAPÍTULO VIII APÊNDICES

Apêndice 1 – Artigo: Efetividade da suplementação com sulfato ferroso associado ou não à Vitamina A em dose semanal nos parâmetros hematológicos do ferro em escolares

EFETIVIDADE DA SUPLEMENTAÇÃO COM SULFATO FERROSO ASSOCIADO
OU NÃO À VITAMINA A EM DOSE SEMANAL NOS PARÂMETROS
HEMATOLÓGICOS DO FERRO EM ESCOLARES

Rute Cândida Pereira¹

Luiz Oscar Cardoso Ferreira²

Alcides da Silva Diniz³

Malaquias Batista Filho⁴

José Natal Figueirôa⁴

¹ Aluna do doutorado em Nutrição - Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, PE, Brasil

² Professor do Departamento de Medicina Social - Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade de Pernambuco – UPE

³ Professor do Departamento de Nutrição - Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, PE, Brasil

⁴ Professor do Instituto Materno Infantil de Pernambuco – IMIP. Recife, PE, Brasil

RESUMO

Muitas crianças, em idade escolar, que vivem em países em desenvolvimento, estão portadoras de anemia ou no limiar de desenvolverem esse agravo à saúde por inadequado status nutricional de ferro. Neste estudo, objetivou-se comparar a efetividade da ação do sulfato ferroso associado ou não à vitamina A, nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária, em escolares. Foi desenvolvido um ensaio comunitário, aleatorizado onde crianças de 6 a 14 anos foram alocadas em dois grupos de estudo. Um grupo recebeu 200 mg de sulfato ferroso, contendo 40 mg de ferro elementar e um segundo grupo recebeu a mesma dose de sulfato ferroso associada a 10.000 UI de palmitato de retinol, ambos semanalmente, por um período médio de 30 semanas. Concentrações de hemoglobina e volume corpuscular médio foram as variáveis estudadas, para mensuração do efeito da suplementação, isolada e combinada. Cerca de 53,2% das crianças apresentaram anemia ($Hb < 12,0$ g/dL) antes do início do experimento. O grupo suplementado com sulfato ferroso tinha 48,4% de crianças anêmicas, sendo essa prevalência reduzida ($p < 0,001$), para 17,7% correspondendo a uma cura de 63,4%; o incremento nas médias das concentrações de hemoglobina foi 0,9 g/dL, e aumento significativo do VCM. O grupo que recebeu sulfato ferroso associado à vitamina A tinha inicialmente 58,1% de anêmicos, reduzindo ($p < 0,001$) essa prevalência para 14,3%, com cura de 75,4%; o aumento nas médias das concentrações de hemoglobina foi de 0,8 g/dL, com melhoria significativa do VCM. No entanto, a adição de vitamina A na suplementação com sulfato ferroso não mostrou qualquer efeito sinérgico sobre as concentrações de hemoglobina, sobre o volume corpuscular médio, nem sobre a prevalência da anemia.

Descritores: Anemia ferropriva, Vitamina A, Sulfato ferroso, Suplementação, Escolares.

INTRODUÇÃO

A anemia nutricional por deficiência de ferro se constitui, na atualidade, como o maior problema de saúde pública nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo, reconhecidamente, a doença de maior impacto social, com tendência epidêmica no Brasil¹, sobretudo em populações vulneráveis. Estima-se que cerca de 2,3 bilhões de pessoas sejam portadoras de deficiência em estoque de ferro e de anemia ferropriva².

A carência marcial provoca várias alterações e limitações temporárias ou permanentes no organismo, porém, sua erradicação ainda desafia estratégias e intervenções praticadas em âmbito mundial. A anemia compromete inúmeras funções orgânicas, dentre elas, o fluxo normal do transporte de oxigênio aos tecidos, reações de oxidação e redução, síntese de neurotransmissores e, possivelmente, da mielina, a imunidade humoral e celular, a síntese de ácido desoxirribonucléico (DNA) dentre outras atividades vitais^{3,4}.

Retardo no desenvolvimento motor, diminuição da atividade física, sentimento de insegurança, fadiga e desatenção têm sido descritas como conseqüências da ferropenia e, em particular, da anemia ferropriva². Por outro lado, Hurtado et al. (1999)⁵ observaram maior probabilidade de retardo mental, das formas leve e moderada, associado à anemia. Lozoff et al. (1996)⁶ encontraram baixos parâmetros em testes mentais, que persistem em crianças com anemia por deficiência de ferro, a despeito da extensiva terapia de ferro oral e conseqüente correção hematológica. Por sua vez, Soewondo (1995)⁷ relatou que a anemia por deficiência de ferro promoveu alterações cognitivas, relativas à atenção visual e à aquisição de conceitos, em crianças. Rivera e Walter (1997)⁸ observam significativo incremento do aproveitamento escolar, em favor das crianças integrantes do grupo livre de anemia, no primeiro ano de vida. As alterações do status orgânico de ferro culminam com o malogro ao pleno desenvolvimento infantil, com repercussões importantes no campo social e econômico.

A carência nutricional em vitamina A se constitui na causa mais importante de cegueira infantil prevenível no mundo inteiro, responsável, a cada ano, pelo desenvolvimento de xeroftalmia ativa, com algum comprometimento corneal, em cerca de 500 mil a um milhão de crianças⁹. A esse contingente, associam-se 250 milhões em risco de deficiência de vitamina A¹⁰. Mais recentemente, destruição corneal,

resultando em cegueira permanente por carência de vitamina A, foi associada à doenças graves como sarampo, meningites, problemas respiratórios ou gastrintestinais e agravamento da desnutrição energético-protéica^{11,12}.

A partir da década de 80, uma série de estudos epidemiológicos casualizados e controlados, tem destacado o importante papel da vitamina A na mortalidade e na morbidade por algumas doenças infecciosas. Uma meta análise, englobando oito ensaios clínicos, concluiu que a suplementação com vitamina A reduziu a mortalidade em cerca de 23%, em crianças de seis meses a cinco anos de idade¹³. Por outro lado, Christian et al. (2000)¹⁴ detectaram que a cegueira noturna se constitui em um fator de risco de mortalidade entre gestantes, efeito que pode ser reduzido pela suplementação com vitamina A.

O ferro e a vitamina A parecem agir de forma sinérgica em algumas etapas de metabolismo orgânico. É provável que a vitamina A atue na mobilização do ferro dos estoques dos tecidos orgânicos, favorecendo a disponibilidade do metal à hematopoiese, na síntese da hemoglobina. Essa interação vem sendo alvo de investigações no tratamento da anemia ferropriva. Os mecanismos biológicos, pelos quais a deficiência de vitamina A pode causar anemia, foram sugeridos por Semba e Bloem (2002)¹⁵, fundamentados em três modelos conceituais: modulação da eritropoiese, imunidade às doenças infecciosas e anemia da infecção, e o metabolismo do ferro.

O controle da eritropoiese é regulado pela eritropoietina, que é produzida pelas células do córtex renal em resposta à hipóxia, induzindo a diferenciação de células progenitoras eritróides (Rapaport, 1990)¹⁶. Muitos fatores parecem interagir no processo de diferenciação dessas células. Olson (1991)¹⁷ relata que muitos genes transcrevem-se em resposta ao ácido retinóico e que os passos iniciais e o escalonamento preciso dessa transcrição são pouco conhecidos. Pondera, ainda, que o retinol e o ácido retinóico induzem padrões distintos de diferenciação, em alguns tipos de células, da mesma forma que a vitamina A intervém em muitos outros processos fisiológicos, incluindo espermatogênese, desenvolvimento fetal, resposta imunológica, audição, apetite e crescimento, que dependem direta ou indiretamente da diferenciação celular¹⁷. Maden et al. (2002)¹⁸, em experimento animal, identificam alterações das vias de desenvolvimento gênico devido à falta de ácido retinóico.

A modulação imune e a anemia da infecção vêm sendo analisadas sob a ótica do sinergismo metabólico entre vitamina A e ferro. Estudos têm evidenciado depressão imunológica nas doenças infecciosas, em pacientes com deficiência da

vitamina A. Semba et al. (1992)¹⁹ constataram que as crianças com moderada deficiência de vitamina A têm relativa imunodepressão ao tétano, quando comparadas àquelas com teor normal. Paracha et al. (2000)²⁰ verificaram que uma depressão transitória na produção do retinol plasmático aumenta o risco de infecção subclínica, em crianças.

Concernente aos aspectos do metabolismo do ferro, na explicação do sinergismo entre os dois micronutrientes, Garcia-Casal et al. (1998)²¹, na Venezuela, relataram que a presença de vitamina A aumentou a absorção de ferro. Por sua vez, Roodenburg et al. (2000)²², em experimento com modelos animal, verificaram a coexistência de níveis baixos de retinol plasmático e hepático, com o aumento da capacidade total de ligação do ferro no plasma. Estudo desenvolvido em Bangladesh mostrou que a adição da vitamina A e do zinco aos sais de ferro, no tratamento da anemia, foi mais eficaz, comparado ao uso do ferro isoladamente (Kolsteren et al., 1999)²³. Por outro lado, a suplementação de ferro com vitamina A em mulheres grávidas na Indonésia, elevou significativamente as concentrações de Hb, com diminuição dos níveis de ferritina sérica, resultados que poderiam ser explicados pelo aumento da mobilização hepática do ferro de reserva, mediante ação sinérgica da vitamina A, favorecendo o processo hematopoiético (Muslimatum et al., 2001)²⁴.

No enfrentamento da deficiência de ferro e da subsequente anemia, várias intervenções têm sido desenhadas para a prevenção e o controle desse estado carencial. Os esquemas alternativos de intervenção semanal com sais de ferro têm sido experimentados, em contraposição ao esquema convencional de uso diário, na correção da anemia, uma vez que as respostas hematológicas na suplementação, em esquema semanal, têm demonstrado boa resolutividade dos quadros de anemia ferropriva^{25,26}, melhoria na reposição de estoques de ferro^{27,28,29} e reversão da carência de vitamina A no organismo³⁰. Além desses benefícios, no esquema semanal ocorrem maior adesão e relatos menos freqüentes de efeitos colaterais, com o uso do ferro na sua forma de sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), por administração via oral^{27,31}.

A manutenção de um status de ferro e de vitamina A adequado, na idade escolar, é por demais importante para o desenvolvimento nessa fase da vida e concorre para melhorar seu desempenho cognitivo e motor, dentre outros efeitos biológicos importantes.

O objetivo desse estudo foi comparar a efetividade da ação do sulfato ferroso isolado ou associado à vitamina A, administrados em dose semanal, nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária em escolares.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo realizado no município de São João, estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Em 1999, o município apresentava um índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,593, no qual a educação contribuiu com 54,5%, a longevidade com 34,5% e a renda, com 10,9%³². Esse escore de IDH indica ter o município de São João um desenvolvimento humano menor que 86,9% dos municípios do Brasil. A população era de aproximadamente 20.000 habitantes, sendo 35% residentes na área urbana^{33,34}.

Constituíram a população de estudo, escolares na faixa etária de 6 a 14 anos de idade, de ambos os sexos, matriculados na rede pública de ensino. Foram adotados, como critérios de inclusão, a matrícula e frequência regular à escola; como critério de exclusão, a história de hemoglobinopatias hereditárias.

O desenho do estudo foi do tipo ensaio comunitário, aleatório e cego, não controlado por placebo, realizado no período de março a dezembro de 1999. Mediante um processo de casualização em bloco os escolares foram alocados em dois grupos de estudo. Um grupo recebeu 200 mg de sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), sob a forma de comprimidos revestidos, contendo 40 mg de ferro elementar, na dose de um comprimido, administrado uma vez por semana. O outro grupo recebeu a mesma quantidade de ferro associada a 10.000 UI de palmitato de retinol, na apresentação líquida, em dose única, semanalmente. As variáveis de mensuração do efeito da suplementação foram as concentrações de hemoglobina (Hb) e o volume corpuscular médio (VCM). As variáveis de controle foram, o sexo, a idade em anos completos, o peso e a estatura (convertidos em escore Z, segundo as recomendações do NCHS/WHO, 1977)³⁵. O tempo de seguimento do estudo foi 30 semanas.

Cada um dos grupos foi constituído por uma amostra aleatória, calculada com o propósito de estimar uma diferença de médias da concentração de hemoglobina de pelo menos 0,5 g/dL, com probabilidade do erro tipo I igual a 5%, um poder de 90% e uma variância de 1,3 g²/dL². O tamanho amostral mínimo obtido foi de 109 crianças, em cada grupo (Kirkwood, 1988)³⁶. Devido à elevada taxa de evasão escolar, esse valor foi acrescido de 30%, optando-se por 145 escolares por grupo. Em decorrência das dificuldades operacionais de recrutamento, o experimento foi iniciado com 267 estudantes, sendo 144 no grupo suplementado com sulfato ferroso e 123 no grupo suplementado com sulfato ferroso associado à vitamina A (Figura 1).

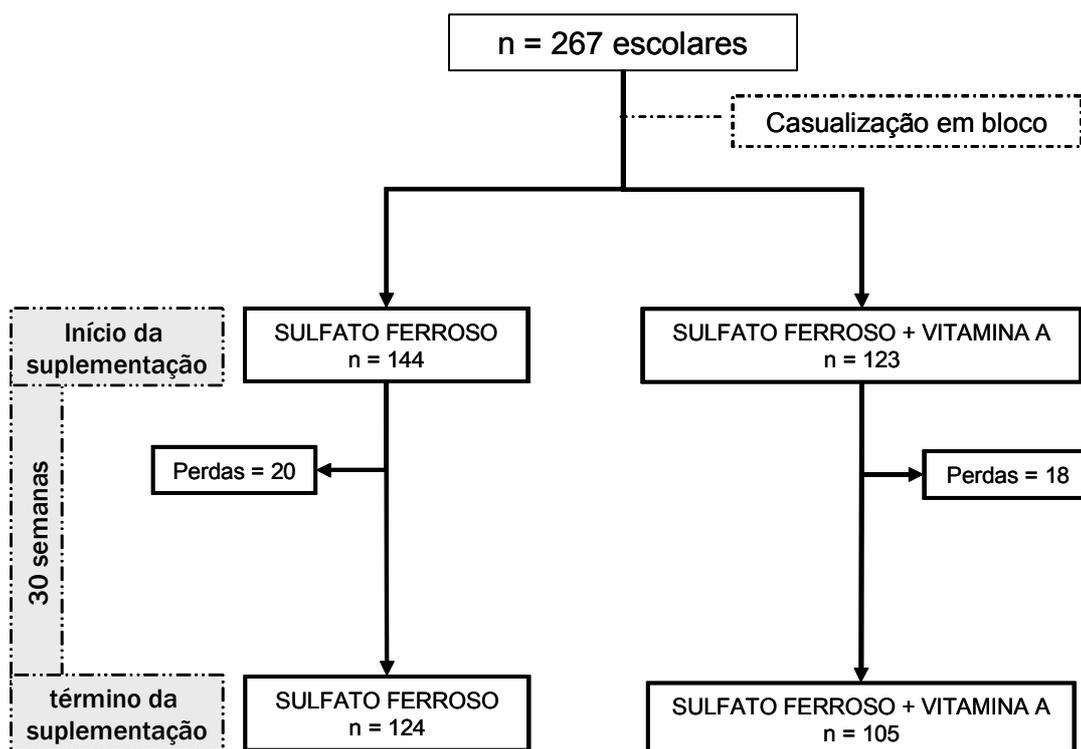


Figura 1 – Desenho do estudo

O ensaio foi desenvolvido simultaneamente às atividades escolares, sendo os professores regentes de classe responsáveis pela administração dos micronutrientes e pelo registro da suplementação. Antecedendo às suplementações, foi administrado albendazol, em dose única, na dosagem de 400 mg para todos os escolares.

Aproximadamente 5 mL de sangue foram coletados, por punção venosa periférica, com seringa e agulha descartáveis, utilizando como anticoagulante o ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA). A Hb e o VCM foram analisados através de contador de múltiplos canais, marca *Coulter*, modelo T 890 (*Coulter Eletronics*). Tomando-se como parâmetros a Hb e o VCM, os escolares foram categorizados, respectivamente, em anêmicos ($Hb < 12$ g/dL) e portadores de microcitose ($VCM < 80$ fL).

Na avaliação antropométrica, foram utilizadas as variáveis: peso e altura dos escolares portando indumentária mínima e sem adornos na cabeça. O peso foi aferido em balança digital, com sensibilidade de 100 g e capacidade de 100 kg. A altura foi determinada em antropômetro de parede, com precisão de 0,1 cm. Foram adotados os

índices antropométricos peso para a idade e altura para idade, em escores Z (-2dp), segundo as recomendações do NCHS/WHO (1977)³⁵.

A organização e a análise dos dados foi efetuada com os programas EPI-INFO[®], versão 6.04d do *Center for Disease Control and Prevention (CDC) – World Health Organization (WHO)* e *StatXact*[®] 3.0.

A descrição estatística foi realizada com base em medidas de posição e de dispersão. Foram utilizados os seguintes testes de inferência estatística: t de Student para comparação de duas médias; qui-quadrado para testar a associação entre duas variáveis categóricas e o teste de McNemar para comparar proporções pareadas. O nível de significância adotado foi 5%.

O estudo foi autorizado pelos pais ou responsáveis pelas crianças, cumpriu a Resolução de nº 196/96, do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil de Pernambuco – IMIP.

RESULTADOS

Dos 267 escolares, verificou-se que mais da metade (53,2%) eram portadores de anemia, embora apenas 11,2% tinham microcitose. No entanto, 83,8% dos escolares que apresentaram microcitose tinham simultaneamente anemia.

O estado nutricional, avaliado pela relação do peso para idade, mostrou que 7,1% (19/267) dos escolares tinham baixo peso. Não se observou existência de sobrepeso ou obesidade. O indicador estatura para idade mostrou que 11,2% (30/267) dos escolares apresentaram retardo do crescimento linear.

A análise das características hematológicas (Hb e VCM), demográficas (idade e sexo) e do estado nutricional (baixo peso e baixa estatura para a idade) não mostrou diferença estatisticamente significativa entre o grupo de escolares que permaneceu e o que abandonou o estudo (Tabela 1).

Tabela 1. Características hematológicas, demográficas e antropométricas das perdas e dos remanescentes alocados no estudo. Município de São João – 1999

Características	Perdas (n=38)	Remanescentes (n=229)	p
Hb em g/dL (média ± dp*)	12,0 ± 0,9	11,9 ± 1,0	0,626
VCM em fL (média ± dp*)	86,1 ± 5,2	85,7 ± 5,1	0,636
Idade em anos (média ± dp*)	10,1 ± 2,5	9,6 ± 2,2	0,170
Sexo masculino (%)	39,5	52,0	0,154
Peso/Idade (% baixo peso)	7,9	11,8	0,246
Altura/Idade (% baixa estatura)	2,6	7,9	0,713

*dp = desvio padrão

Por outro lado, não foram observadas diferenças estatísticas significantes das características hematológicas, demográficas e antropométricas entre os dois grupos experimentais antes da suplementação (Tabela 2), sugerindo que a alocação dos participantes foi aleatória, sem vínculo com eventuais diferenças nas características utilizadas para a comparabilidade intergrupos.

Tabela 2. Comparabilidade entre os grupos de estudo, segundo as variáveis hematológicas, demográficas e antropométricas, antes da suplementação. Município de São João – 1999

Características	Sulfato ferroso	Sulfato ferroso + Vitamina A	p
Hb em g/dL (média ± dp*)	12,0 ± 1,0	11,8 ± 0,9	0,335
VCM em fL (média ± dp*)	85,3 ± 5,3	86,3 ± 5,0	0,131
Idade em anos (média ± dp*)	9,8 ± 2,2	9,5 ± 2,3	0,379
Sexo masculino (%)	52,1	48,0	0,503
Peso/Idade (% baixo peso)	5,6	8,9	0,283
Altura/Idade (% baixa estatura)	9,0	13,8	0,251

*dp = desvio padrão

Efetividade das suplementações

Dentre os escolares que receberam o sulfato ferroso, houve uma redução substancial na prevalência da anemia (Hb < 12 g/dL), com uma percentagem de cura de 63,4%. Resultados similares foram encontrados quando as concentrações de hemoglobina foram analisadas como variável contínua, observando-se um incremento significativo (0,9 g/dL), 30 semanas pós-suplementação. No entanto, não foi evidenciado nenhum impacto significativo na prevalência de microcitose, nem na morfologia eritrocitária, decorrente da suplementação com sulfato ferroso. Concernente ao grupo de escolares que recebeu sulfato ferroso associado à vitamina A, houve uma redução

significante na prevalência de anemia, com cura de 75,4% dos casos, bem como incremento (0,8 g/dL) nas concentrações médias de hemoglobina. No entanto, a suplementação combinada não evidenciou nenhum efeito na prevalência de microcitose, nem no volume corpuscular médio. Na comparação intergrupos, não foi observado nenhum efeito sinérgico da suplementação combinada (sulfato ferroso + vitamina A) nas prevalências de anemia e microcitose, bem como nas concentrações de hemoglobina e na morfologia eritrocitária (Tabela 3).

Tabela 3. Concentrações de Hb, VCM, anemia e microcitose pós-suplementação com sulfato ferroso isoladamente ou associado à vitamina A em escolares. Município de São João – 1999

Parâmetros	Suplementação								p [†]
	Sulfato ferroso			p*	Sulfato ferroso + Vitamina A				
	antes	depois	in- cre- mento			antes	depois	in- cre- mento	p*
Hb									
média	11,9	12,8	0,9	<0,001	11,8	12,6	0,8	<0,001	0,355
desvio-padrão	1,0	0,9	0,9		0,9	0,8	0,8		
VCM									
média	85,3	86,9	1,6	<0,001	86,2	87,6	1,4	<0,001	0,673
desvio-padrão	5,4	5,5	4,5		4,8	5,0	1,9		
	antes	depois	redução	p [‡]	antes	depois	redução	p [‡]	p [§]
Anemia (%)	48,4	17,7	63,4	<0,001	58,1	14,3	75,4	<0,001	0,479
Microcitose (%)	12,1	8,9	26,4	0,388	10,5	6,7	36,2	0,388	0,449

NOTA: p* Teste t de Student para amostras pareadas

p[†] Teste t de Student para comparação intergrupos

p[‡] Teste de McNemar

p[§] Teste qui quadrado

DISCUSSÃO

Estudos têm demonstrado alta prevalência de anemia e de deficiência de ferro na população mundial, independente das condições de desenvolvimento das nações. Essa deficiência orgânica de ferro e, sobretudo, da conseqüente anemia, requer correção eficiente e oportuna, por meio adequado de fonte alimentar ou terapêutica. No Brasil, a prevalência da anemia continua elevada, com freqüência modal em 40% a 50% em menores de cinco anos de idade e de 30% a 40% em gestantes. Representa, em termo de magnitude, o principal problema carencial do país, aparentemente sem grandes diferenciações geográficas, afetando, em proporções semelhantes, todas as macrorregiões brasileiras¹.

No município de São João, a prevalência de anemia foi alta, onde mais da metade dos escolares apresentaram baixas concentrações de hemoglobina. Esses resultados seriam presumíveis, considerando as precárias condições socioeconômicas do município, consubstanciadas em um IDH de 0,593, e agravadas pela situação crítica das condições de moradia, da escassez de água potável e de saneamento básico³². Somada a esse quadro desfavorável, destaca-se a elevada prevalência de enteroparasitoses, da ordem de 80,5%, recentemente observada entre os escolares do município³⁷.

No entanto, a anemia microcítica alcançou, paradoxalmente, baixo percentual de ocorrência. Esses achados poderiam ser interpretados, pelo menos, segundo duas ópticas explicativas. De um lado, admitindo-se que a anemia por deficiência de ferro seja menos prevalente do que se esperava nesse contexto ecológico. Esta hipótese estaria, em princípio afastada, considerando-se o impacto significativo da suplementação na correção da anemia, observada na nossa casuística. Uma segunda hipótese, de maior plausibilidade, seria a de que as alterações morfológicas sofridas pelo eritrócito parecem ocorrer em um estágio da hematopoiese bem posterior ao decréscimo nas concentrações de hemoglobina³⁸.

Um número significativo de pesquisas tem buscado avaliar a eficácia, efetividade e eficiência das estratégias de intervenção utilizadas no enfrentamento da anemia ferropriva. Dentre as ações que têm sido propostas, destacam-se a administração diária de sais de ferro, o esquema posológico semanal e, mais recentemente, o manejo de esquemas intermitentes (bissemanais), bem como a suplementação do ferro associada a outros micronutrientes, como formas de intervenção para prevenção e controle desse estado carencial.

Na nossa casuística, a efetividade da suplementação semanal com sulfato ferroso foi elevada, uma vez que o impacto na redução da anemia, alcançou um sucesso de cura de 63,4%, bem como um incremento substancial nas médias das concentrações de hemoglobina da ordem de 0,9 g/dL. No entanto, a ausência de impacto na morfologia eritrocitária poderia ser explicada pelo esquema posológico adotado, onde a suplementação semanal não seria suficiente para fornecer um estoque adequado de ferro, limitando, assim, o seu efeito na eritropoiese.

Um número considerável de estudos, testando esquemas de intervenção com aportes de ferro, tem verificado resultados semelhantes aos nossos. Hall et al. (2002)³⁹ observaram prevenção da queda da concentração de hemoglobina, utilizando esquema similar. Outros efeitos têm ainda sido relatados, a exemplo do incremento da

concentração média de hemoglobina, significativamente maior no grupo de intervenção, comparada ao grupo controle (Brunken, 1999; Monteiro et al., 2002)^{40,41}, bem como queda da prevalência de anemia (Brunken et al., 2004; Lima et al., 2003)^{42,43}. Esses resultados consolidam cada vez mais o sucesso com os esquemas semanais de suplementação de ferro, corroborando a efetividade dessa estratégia de tratamento, prevenção e controle da deficiência de ferro e da anemia.

Recentemente, tem sido relatado que a suplementação de sais de ferro, associada a outros micronutrientes, a exemplo da vitamina A, parece aumentar a efetividade do esquema terapêutico, considerando o potencial efeito sinérgico entre os dois micronutrientes. Intervenções dessa natureza têm, geralmente, reduzido a anemia, embora o impacto na saúde pública, considerando a dimensão e contextualização do problema, seja ainda obscuro.

Nos nossos resultados, embora a suplementação combinada de sulfato ferroso e vitamina A tenha mostrado um impacto significativo tanto na correção da anemia, quanto no incremento da concentração média de hemoglobina, não foi evidenciado qualquer efeito terapêutico adicional da suplementação combinada, comparado com a suplementação isolada com sulfato ferroso. Achados similares foram também observados por Cavalcanti et al. (2003)⁴⁶, que concluíram não haver diferença no percentual de correção da anemia, entre pré-escolares tratados, exclusivamente, com o sulfato ferroso, e aqueles que fizeram uso do ferro associado à vitamina A. No entanto o efeito sinérgico entre os dois micronutrientes tem sido relatado em diferentes contextos e grupos populacionais. Suharno et al. (1993)⁴⁴ observaram que a suplementação combinada de ferro com vitamina A potencializou o efeito terapêutico na correção da anemia em mulheres grávidas da Indonésia. Por outro lado, Angeles-Agdeppa et al. (1997)⁴⁵ identificaram que a suplementação semanal com ferro e vitamina A aumentou o status de ferro em adolescentes. O sinergismo entre micronutrientes foi também relatado por Kolsteren et al. (1999)²³, onde a suplementação combinada de ferro, zinco e vitamina A, em mulheres não grávidas de Bangladesh, mostrou uma elevação maior nas concentrações de Hb, comparada àquela observada com o uso do ferro isoladamente.

Algumas hipóteses poderiam ser levantadas para uma explicação plausível da ausência do efeito na suplementação combinada. Uma primeira poderia ser atribuída ao fato de que o status orgânico de vitamina A poderia ser adequado na população de estudo, embora no contexto ecológico estudado sejam muitos os fatores de risco para a deficiência de micronutrientes, inclusive a vitamina A³². Nesse sentido, Andrade

(2000)⁴⁷ observou, no mesmo espaço geográfico onde a nossa investigação foi realizada, uma associação significativa entre a renda familiar, condições e local de moradia, água potável e concentrações de hemoglobina, com o estado nutricional de vitamina A, em pré-escolares. Uma prevalência baixa de deficiência de vitamina A, entre os escolares de São João, seria plausível, considerando que o programa de combate à hipovitaminose A, desenvolvido pelo Ministério da Saúde, no seu espectro de ações, engloba a distribuição de megadoses de vitamina A, aumento da cobertura vacinal, bem como reforço na qualidade da merenda escolar. Uma vez que não houve avaliação prévia dos níveis de vitamina A dos escolares pesquisados, essa hipótese, em princípio, não teria sustentação empírica.

Segundo Semba, Bloem (2002)¹⁵, poucos estudos relatam a percentagem de sujeitos com deficiência de vitamina A associada à anemia. No entanto, esses autores afirmam que a prevalência da anemia é alta em populações afetadas por deficiência de vitamina A, em países em desenvolvimento e que a melhoria do status de vitamina A parece contribuir para a redução da anemia. Nesse sentido, Diniz (1997)⁴⁸, estudando pré-escolares da Paraíba, observou, em um modelo de regressão múltipla, que para cada unidade de mudança no retinol sérico houve numa variação de 0,11 unidades de hemoglobina.

Por outro lado, admitindo-se a hipótese reversa, onde a população apresentasse carência de vitamina A, a dose utilizada na suplementação (10.000 UI/semanal) não teria sido suficiente para repor as necessidades orgânicas e provocar um impacto mensurável sobre o status do ferro, com efeitos significativos na eritropoiese. Vale ainda ressaltar que a ocorrência simultânea da carência de outros nutrientes, a exemplo do zinco, poderia igualmente atuar inibindo a ação interativa da vitamina A. Nesse sentido, achados em populações similares, dentro do mesmo contexto regional no qual foi realizado esse estudo, evidenciaram alta prevalência da deficiência de zinco, sobretudo, nas formas moderada e grave (Sandra et al., 2002)⁴⁹. O papel do zinco, como provável agente potencializador da resposta hematológica, às suplementações combinadas de ferro com outros micronutrientes, tem sido registrado em outros estudos (Kolsteren et al., 1999; Dijkhuizen et al., 2001)^{15,50}.

Logo, os resultados observados no nosso estudo não apresentaram evidências suficientes que legitimassem a superioridade do esquema com sulfato ferroso associado à vitamina A, versus à suplementação isolada com sulfato ferroso, na prevenção e controle da deficiência de ferro e da anemia em escolares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2003, 11:S181-S191.
2. WHO/UNICEF/UNU. **Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. A guide for programme managers**. Geneve: WHO/NHD. 2001.
3. ANDERSON, J. J. B. Minerais. In: MAHAN, K. L.; STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 10^a ed. São Paulo: Rocca, 2002. cap 5, p. 120-126.
4. OLIVARES, M.G.; TOMÁS, W. K. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev. Chil. Nutr on line*; 2003; v. 30, n. 3, p. 226-233.
5. HURTADO, E. K.; CLAUSSEN, A. H.; SCOTT, K. G. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. **Am J Clin Nutr**, 1999, v. 69, n. 1, p. 115-119.
6. LOZOFF, B.; WOLF, A. W.; JIMENEZ, E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. **J Pediatr**, 1996, v. 129, n. 3, p. 382-389.
7. SOEWONDO, S. The effect of iron deficiency and mental stimulation on Indonesian children's cognitive performance and development. **Kobe J Med Sci**, 1995, v. 41, n. 1-2, p. 1-17.
8. RIVERA, A. F.; WALTER, K. T. Efecto de la anemia ferropriva en el lactante sobre el desarrollo psicológico del escolar. **J Pediatr** (Rio de Janeiro), 1997, v. 73, supl. 1, p. S49.
9. LATHAM, M. C. Carencia de vitamina A. **Nutrición humana en el mundo en desarrollo. Colección FAO: Alimentación y nutrición. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación** 2002; cap 15, v. 1, n. 29, Roma, p. 177-182.
10. COMBS, G. F. Vitaminas. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição & Dietoterapia**. 2002, 10^a ed. São Paulo: Rocca. cap. 4, p. 66-72.
11. SOMMER, A.; WEST, K. P. JR.; OLSON, J. A.; ROSS, A. C. **Vitamin A deficiency: health, survival and vision**. New York: Oxford University Press. 1996; cap. II, p. 19-188.
12. STEPHENSEN, C. B.; ALVAREZ, J. O.; KOHATSU, J.; HARDMEIER, R.; KENNEDY JR, J. I.; GAMMON JR, R. B. Vitamin A is excreted in the urine during acute infection. **Am J Clin Nutr**, 1994, v. 60, n. 3, p. 388-392.

13. BEATON, G. H.; MARTORELL, R.; ARONSON, K. A.; EDMOSTON, B.; MCCABE, G.; ROSS, A. C. et al. La suplementación con vitamina A y la morbilidad infantil, en los países en desarrollo. **Bol. Of. Sanit. Panam**, 1994, v. 117. p. 506-18.
14. CHRISTIAN, P.; WEST, K. P. JR.; KHATRY, S. K. et al.. Night blindness during pregnancy and subsequent mortality among women in Nepal: effects of vitamin A and beta-carotene supplementation. **Am J Epidemiol**, 2000., v. 152, n. 6, p. 542-547
15. SEMBA, R. D.; BLOEM, M. W. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. **European J Clin Nutr**, 2002, v. 56, p. 271-281.
16. RAPAPORT, S. I. **Hematologia: introdução**. 2^a ed. São Paulo: Rocca, 1990. cap. 3, p. 30-41.
17. OLSON, J. A. Vitamina A. In: OMS. **Conocimientos actuales sobre nutrición**. 6^a ed. Washington, DC. OPS, 1991. cap 11, p. 113-123.
18. MADEN, M.; GRAHAM, A.; ZILE, M.; GALE, E. Abnormalities of somite development in absence of retinoic acid. **Int J Dev Biol**; 2000, v. 44, n. 1, p. 151-159.
19. SEMBA, R. D.; SCOTT, A. L.; NATADISASTRA, G. et al.. Depressed immune response to tetanus in children with vitamin A deficiency. **J Nutr** 1992; v. 122, n. 1, p. 101-107.
20. PARACHA, P. I.; JAMIL, A.; NORTHROP-CLEWES, C. A.; THURNHAM, D. I. Interpretation of vitamin A status in apparently healthy Pakistani children by using markers of subclinical infection. **Am J Clin Nutr** 2000; v. 72, p. 1164-1169.
21. GARCÍA-CASAL, M. N.; LAYRISSE, M.; SOLANO, L. et al.. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme absorption from rice, wheat and corn by humans. **J Nutr**, 1998, v. 128, n. 3, p. 646-650.
22. ROODENBURG, A.J.; WEST, C. E.; BEGUIN, Y. et al.. Indicators of erythrocyte formation and degradation in rats with either vitamin A or iron deficiency. **Pub Med NCBI**, 2000, v. 11, n. 4, p. 223-230.
23. KOLSTEREN, P.; RAHMAN, S. R.; 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; v. 53, n. 2, p. 102-106.
24. MUSLIMATUN, S.; SCHMIDT, M. K.; SCHULTINK, W.; WEST, C. E.; HAUTVAST, J. A.; GROSS, R. Weekly supplementation with iron and vitamin A during pregnancy increases hemoglobin concentration but decreases serum ferritin concentration in Indonesian pregnant women. **J Nutr**, 2001, v. 131, n. 1, p. 85-90.

25. BRUNKEN, G. S.; MUNIZ, P. T.; SILVA, S. M. Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children. **Rev Bras Epidemiol** 2004; v. 7, n. 2, p. 210-219.
26. FERREIRA, L. O. C. **A ação do sulfato ferroso administrado em doses diárias e semanais em escolares da mata sul de Pernambuco: um ensaio terapêutico.** 1998. 176 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE.
27. LOPES, M. C. S. **Ação do sulfato ferroso administrado em doses diárias e semanais em mulheres anêmicas, não grávidas, em idade reprodutiva.** 1997. 106 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Nutrição. Recife-PE.
28. BEASLEY, N. M.; TOMKINS, A. M.; HALL, A.; LORRI, W.; KIHAMIA, C. M.; BUNDY, D. A. The impact of weekly iron supplementation on the iron status and growth of adolescent girls in Tanzania. **Trop Med Int Health** 2000; v. 5, n. 11, p. 794-799.
29. LIU, X.; YANG, W.; SONG, Y. Evaluation of the effects of intermittent iron supplement on iron-deficiency anemia in children. **Zhonghua Yu Fang Ye Xue Za Zhi** 1995; v. 29, n. 1, p. 34-37.
30. AHMED, F.; KHAN, M. R.; JACKSON, 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** 2001; v. 74, n. 1, p. 108-115.
31. SOUZA, A. I. **Estudo comparativo da efetividade de três esquemas de esquema de anemia em gestantes utilizando sulfato ferroso.** 2002. 121p. Tese (Doutorado) - Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE.
32. PERNAMBUCO. **Pernambuco em dados.** Instituto de Planejamento de Pernambuco – CONDEPE, 2000. 68p.
33. GOVERNO DO ESTADO DE PERNAMBUCO. **Perfil sócio-demográfico de Pernambuco.** Secretaria de Planejamento. Instituto de Planejamento de Pernambuco – CONDEPE. Recife, 1993. 61p.
34. PERNAMBUCO. Agência Estadual de Planejamento e Pesquisa. **Perfil Municipal; informações municipais – 1999.** Recife: CONDEPE/FIDEM, 2000. v. 5.
35. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. Growth curves for children birth-18 years. Washington, DC: National Center for Health Statistics, 1977. (Vital and health statistics. Series 11: #165 [DHEW publication #78-1650]).

36. KIRKWOOD, B.R. **Essentials of medical statistics**. London: Blackwell Scientific Publications, 1988. 234p.
37. FERREIRA, L. O. C.; PEREIRA, R.C.; BATISTA FILHO, M. Enteroparasitoses em escolares de uma cidade do agreste de Pernambuco em 1999. In: **VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2003. Brasília, DF. Livro de resumos II**. ABRASCO: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2003. v. 8, supl.2.
38. MENEZES, A. E. B. **Características morfológicas do sangue na anemia ferropriva e validação dos índices hematimétricos em crianças de 6 a 23 meses – IMIP – 2001**. 2005. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição, Recife, PE.
39. HALL, A.; ROSCHNIK, N.; OUATTARA, F. et al.. A randomized trial in Mali of the effectiveness of weekly iron supplements given by teachers on the haemoglobin concentrations of schoolchildren. **Public Health Nutr**, 2002, v. 5, n. 3, p. 413-416.
40. BRUNKEN, G. S. **Evaluation of weekly supplementation efficacy in the anemic control in pre-schools**. 1999. 123 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo - SP.
41. MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. C.; BRUNKEN, G. S.; GROSS, R.; CONDE, W. L. A prescrição semanal do sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. **Rev Bras Epidemiol**, 2002, v. 5, n. 1, p. 71-80.
42. BRUNKEN, G.S.; MUNIZ, P. T.; SILVA, S. M. Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children. **Rev Bras Epidemiol**, 2004, v. 7, n. 2, p. 210-219.
43. LIMA, A. C. V. M. S. **Anemia ferropriva, fatores determinantes e impacto da suplementação semanal de ferro em lactentes da Zona da Mata Meridional de Pernambuco**. 2003. 106 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife – PE.
44. SUHARNO, D.; WEST, C. E.; KARYADI, D.; HAUTVAST, J. G. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. **Lancet**, v. 342, n. 8883, p. 1325-1328, 1993.
45. ANGELES-AGDEPPA, I.; SCHULTINK, W.; SASTROAMIDJOJO, S.; GROSS, R.; KARYADI, D. Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. **Am J Clin Nutr**, 1997, v. 66, n. 1, p. 177-183.

46. CAVALCANTI, N.V.; FERREIRA, L. O. C.; PEREIRA, R. C.; BATISTA FILHO, M. Comparação da efetividade do sulfato ferroso, administrado em doses bissemanais, exclusivamente, e associado à vitamina A em pré-escolares de creches públicas do Recife. In: **VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, 2003. Brasília, DF. Livro de resumos II.** ABRASCO: Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2003. v. 8, supl.2.
47. ANDRADE, S. L.L.S. **Prevalência de hipovitaminose A e potenciais fatores de risco em crianças menores de 5 anos no Estado de Pernambuco – 1997.** 2000. 131 f. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife – PE.
48. DINIZ, A. S. **Aspectos clínicos, subclínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no Estado da Paraíba.** Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Nutrição. Recife-PE. 1997.
49. SILVA-SANTANA, S. C.; DINIZ, A. S.; LÓLA, M. M. F. et al. Parameters of evaluation of zinc nutritional status: comparison between zinc hair rates and serum alkaline phosphatase in pre-scholars of the Municipality of João Pessoa, Paraíba. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, 2002, v. 2, n. 3, p. 275-282.
50. DIJKHUIZEN, M. A.; WIERINGA, F. T.; WEST, C. E.; MARTUTI, S. Effects of iron and zinc supplementation in Indonesian infants on micronutrient status and growth. **J Nutr**, 2001, v. 131, n. 11, p. 2860-2865.

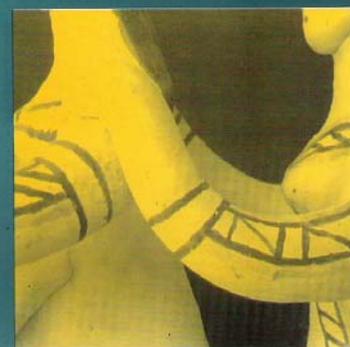
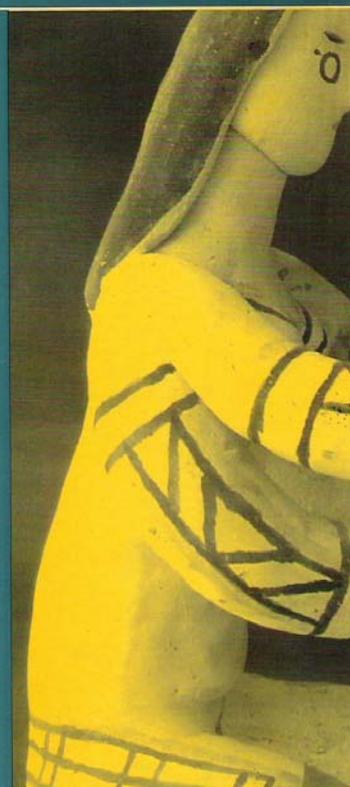
Apêndice 2 – Artigo: New findings on iron absorption conditioning factors

ISSN 1519-3829

Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil

Brazilian Journal of
Mother and Child Health

volume 4 número 3
julho / setembro 2004



New findings on iron absorption conditioning factors

Novos achados sobre os fatores condicionantes da absorção do ferro

Abstract *The authors focus iron intake regulation in the body and the probable mechanisms related to iron absorption. They analyze the impact of iron absorption deficiency resulting in iron deficiency anemia, a public health issue of great impact in the world influencing child and maternal health risk increase. This paper aims at highlighting the problems affecting the uptake or inhibiting processes of iron absorption in an attempt to correlate information on conditioning factors and current findings. This study is a document based descriptive study comprising literature review. In food, iron has different forms, such as the heme and non-heme forms following different absorption pathways with different efficiency rates, depending on conditioning factors, such as diet profile, physiological aspects, iron chemical state, absorption regulation, transportation, storing, excretion and the presence of disease. They also discuss the current difficulties in dealing with iron nutritional deficiency in vulnerable groups, children and pregnant women, and focus data on iron consumption, adherence to breast feeding and the frequency of prenatal care visits.*

Key words *Iron, Biological transport, Hematinics, Absorption, Anemia, iron deficiency*

Rute Cândida Pereira ¹
Alcides da Silva Diniz ²
Luiz Oscar Cardoso Ferreira ³

^{1,2} Departamento de Nutrição. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, s/n. Campus Universitário. Cidade Universitária. Recife, PE, Brasil. CEP: 50670 - 901.

³ Departamento de Medicina Social. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Resumo

Os autores abordam a regulação da entrada de ferro no organismo e os prováveis mecanismos que permeiam essa regulação. Analisam o impacto da deficiência de absorção de ferro que acarreta anemia ferropriva, que se constitui hoje num problema de saúde pública de grande repercussão e, é reconhecidamente, a doença de maior magnitude em âmbito mundial, concorrendo com elevação de riscos à saúde materna e infantil. O objetivo do trabalho é ressaltar os problemas que afetam o processo de captação ou inibição da absorção do ferro, buscando correlacionar os conhecimentos sobre os fatores condicionantes e os achados atuais. O estudo foi do tipo descritivo, de base documental, compondo uma revisão de literatura. Nos alimentos, o ferro se encontra em formas diferentes, ferro heme e não heme as quais seguem distintas rotas de absorção com diferente eficiência, na dependência de condicionantes, como perfil dietético, aspecto fisiológico, estado químico do ferro, regulação da absorção, transporte, armazenamento, excreção e a presença de doenças. Discutem também a atual dificuldade de enfrentamento da carência nutricional de ferro em grupos vulneráveis, crianças e gestantes, e enfocam dados sobre consumo alimentar de ferro, adesão ao aleitamento materno e frequência ao pré-natal.

Palavras-chave *Ferro, Transporte biológico, Hematinicos, Absorção, Anemia ferropriva.*

Introduction

The value of iron for living beings goes back to the XVII and XVIII centuries when iron metabolism systematic study was established with the discovery of the hemoglobin specter and observation of erythrocytes in the tissues. Modern studies are using radioisotopes in clinical and experimental investigations of iron metabolism and its role in the organism.¹ Nevertheless, the recognition of the benefits credited to the role of iron in the metabolism has preceded modern times in many centuries according to historical documents inherited from the Egyptians, Greeks, Romans and Chinese.¹

Anemias caused by different nutritional deficiencies is nowadays a severe public health issue, and iron deficiency anemia occurs in a greater scale as compared with the other types and is recognized as one of the more prevalent diseases in the world. It is estimated that approximately 2.15 billion people are affected by the disease.²

Based on the estimate prevalence of hematocrit and hemoglobin levels, anemia is rated severe when prevalence is equal or over 40%. Anemia prevalence from 1990 to 1995 was also estimated based on hemoglobin concentration for non-industrialized countries in: 39% for children from zero to four years old; 48.1% for children from five to 14 years old, 52.0% for pregnant women and 42.3% for all women.³

More recent studies performed in Brazil, although they do not as a whole refer to the population base for lack of representative samples, have documented high levels of iron deficiency anemia contributing to morbidity and mortality risks for children and mothers, low work and mental productivity and learning impairment among other factors.⁴⁻⁶

Iron intestinal absorption through the brush border of intestinal mucous cells (enterocytes) following availability in the digestive process is principally located in the small intestine, the principal site for iron absorption in larger concentration in the duodenum followed by the proximal jejunum and in a smaller degree in the more distal portions of the small intestine.⁷⁻¹⁰ Aspects impacting iron metabolism processes have been permanently focused by scientific researches aiming at breaking through the current levels of knowledge related to mechanisms and factors conditioning iron absorption and regulation.

The objective of this study is to highlight problems affecting iron uptake or inhibiting the absorption process through the correlation of conditioning

The study is a document based descriptive study encompassing technical literature sources analysis and synthesis, scientific articles, international organizations' literature and Web research using the following key-words: iron deficiency anemia for reference to the Medline database, and anemia, deficiency, *hierro* in the Lilacs data system, comprising a literature review from March to August, 2003.

Metabolic aspects of iron absorption

Availability, composition and iron content in diet are the more important factors described for modulating iron absorption conditions in the organism.

Apoferitin synthesis performed by mucous cells is a mechanism of regular iron transference through the mucous-capillary interface. When the level of iron stored is high and consequently organic need is low the organism moves to increase the apoferitin synthesis. Apoferitin is a substance sequestering iron in the interior of the mucous cell inhibiting its transference to the capillary bed. Iron linked to the mucous cells, when periodic desquamation occurs, within a mean period of four to five days, is carried into the intestinal lumen. In a situation of iron deficiency apoferitin synthesis inhibition occurs and will not compete with the iron transference to an iron deficient organism.^{7,8} This mechanism is known as mucous block and was postulated by Granick in 1954.^{1,7,10}

To determine to what extent daily iron supplement can block the absorption of a subsequent dose, a comparative study of the effect of oral iron and intra-peritoneal iron administration *status* was performed in anemic rats. The efficiency of iron supplementation, measured after three days by means of liver storage indicated that oral supplementation is comparable to intra-peritoneal administration in terms of iron status increment. The authors concluded that there is mucous blockage with the administration of oral iron supplement, but the extent of the effect is not as dramatic as previously thought.¹¹

New studies suggest that iron is assimilated by mucous cells in the form of low molecular weight complexes such as sorbitol and fructose. Therefore, iron could be transferred to apoferitin or form other low molecular weight quelants which in plasma would form a complex such as transferrin, a process known as the pathway theory.^{1,7} In this matter authors have demonstrated that the replacement of glucose for fructose marked with ⁵⁹Fe in experiments

absorption. An increase also occurs in the presence of lactose but, not statistically significant. This finding does not discard the possibility of quelaton being the mechanism responsible for the iron absorption effect of fructose.¹²

Another proposition tries to explain iron duodenum absorption through the mucin - mobilferrin - integrin pathway when mucin in the duodenal lumen may contribute to the solubilization process of ferric ions in acid pH keeping them available in the alkaline pH of the duodenum.^{13,14} Iron presentation to integrin, a transmembranic protein, known as a cytosolic ligand facilitates iron transit through the microvillous of the duodenal membrane. Mobilferrin is a molecule that links to iron within the cell and regulates iron absorption sequestering it from its interior and making it available to transferrin when the organism is in need of iron.⁸

Notwithstanding the existing *consensus* that iron uptake regulation in the organism takes place in the small intestine cells, the precise mechanism of this regulation still remains under discussion.

Metabolic aspects related to iron storage, transportation and excretion

Iron contained in the heme structure of hemoglobin has the property of easily reacting through oxireduction playing an important role in pulmonary CO₂ elimination.¹⁵

Iron, globine and porfirin are essential to the synthesis of hemoglobin. Iron deficiency can be caused by the ingestion, absorption, transportation or inadequate biologic use or by excessive blood loss which leads to an abnormal heme synthesis causing anemia when hemoglobin blood concentrations are below levels considered normal.¹⁵

Ferritin, an iron storage protein existing in the form of individual molecules or an aggregate known as hemosiderin, is principally located in the liver as well as in the reticuloendothelial cells and in the bone marrow. Ferritin's basic function is to assure intracellular iron storage and posterior use in the protein and enzyme synthesis. Hemosiderin is chemically similar to ferritin from which it can be distinguished for not being water soluble.^{7,16}

Iron is normally stored in two types of cells: liver macrophages, spleen, bone marrow and hepatic parenchymatous cells.⁴ The quantity of iron stored varies within ample limits before physiological alterations can be detected. In the case of iron deficiency anemia, iron stocks are depleted. On the other extreme, hyperferremia with tissue lesions probabili-

ties occurs when these rates are over approximately 20 times the average normal quantity.⁷

Iron is distributed in two principal *pools*: hemoglobin fundamental iron, mioglobin and iron enzymes stored in ferritin, hemosiderin and transferrin.⁷

The presence of iron in the tissues presupposes the existence of transferrin in the plasma and specific receptors in the cell membrane of that protein. These receptors capture transferrin-iron in the cell surface transporting it to the interior of the cell where iron is released. Transferrin receptors have high iron affinity explaining their larger number in the precursor tissues of erythroids in the bone marrow, placenta and liver.¹⁷

Iron in the organism is submitted to a rigorous reuse system, stock control and strict loss limits in quantities varying from 1 to 2 mg/day. Iron in general is eliminated through cellular desquamation, especially in the gall, feces, urine and sweat or in the form of ferritin carried with the duodenal and jejunum mucus. This loss can be detected through electronic microscopy and X-Ray microanalysis.^{7,18} In adults, approximately 90% to 95% of the iron required for hemoglobin synthesis originates from the recycling of destroyed erythrocytes.^{7,16} Organic iron pools in children are going through a process of consolidation for they respond to growth and body development demands. The principal difference between iron metabolism in children and adults is the dependency that children have of the iron content in food.¹⁶

Principal iron absorption conditioning factors

Many factors condition iron uptake by the organism. Among them the most widely quoted are: a) iron chemical state; b) the role of iron reducers; c) specific protein co-factors, d) dissociation of iron ligands; e) gastrointestinal tract pathological processes.

Iron chemical status

Concerning investigations on the use of iron in food, Callender¹⁹ emphasizes the superior capacity of iron absorption in meats stating that diversity in iron use of different sources could explain the development of nutritional anemia in cases where iron intake is considered adequate.

In inorganic food compounds, iron is normally in the oxidized form^{7,18} but absorption requires reduction to Fe⁺², for iron enters in the mucous cell as a reduced free ion.¹⁰ For reasons not yet clear, ferrous ion is more easily absorbed than ferric ion. In

this condition the non-heme iron is abundantly found in vegetal sources. On the other hand, in the chemical state of heme iron, with intact ferriporfirin ring, iron enters the cell and is separated from the cytoplasmic ring in the enterocyte.⁸ Iron physical and chemical form affects its absorption as described by Conrad²⁰ who used radioactive markers and concluded that hemoglobin iron is more efficiently absorbed than inorganic iron.

Heme iron is derived from the hemoglobin; myoglobin and transferrin of fowls and fish and in smaller scale of other animal sources. In this last state non-heme iron is found in a smaller proportion but absorption is greater because it's last affected by diet components.⁷ Hematinic compounds have an absorption rate 15% or 30% higher than non-hematinic. Vegetal sources are the ones with lower iron absorption rates, varying from 0%-10%.^{8,17}

The role of reducing agents

There are many differences in the absorption of iron in food. Diets rich in reducing agents, such as ascorbic acid, meat factor, sugar, amino acids containing sulfur form quellate with ionic iron increasing inorganic iron bioavailability.^{7,15}

The available portion of any nutrient is the one effectively absorbed enabling its use by cellular metabolism. Nutrients contained in food immediately available in the organism following intake are extremely rare. Data on the bioavailability of vitamins and minerals in natural and processed food are still very scarce. Different vitamins and mineral form complexes with other vegetal and animal tissue components, particularly with proteins,⁷ to a certain extent conditioning its biological use.

Iron has a greater bioavailability when present in the form of iron sulfate than in salts such as sulfite, bisulfate, phosphate, carbonate, bicarbonate among others.⁷

Cook e Reddy²¹ have demonstrated that iron absorption in a more complete diet as compared with a simple meal did not differ significantly from the average iron absorption in three diet periods, notwithstanding the amount of Vitamin C uptake varying in the order of 51 mg to 247 mg. Nevertheless, absorbed values when adjusted to iron *status* differences of researched individuals, were positively correlated to ascorbic acid ($p = 0,01$) and animal tissue ($p = 0,03$).

Trace elements interaction in cereal based diets supplemented with iron, Vitamin A and beta-carotene demonstrated that Vitamin A increased iron absorption more than twice in rice, 0.8 in wheat and

1.4 in corn. Beta-carotene increased absorption over three times for rice and 1.8 times for wheat and corn suggesting that both components prevent phitate effects inhibition on iron absorption. [Nevertheless, although a progressive increase in Vitamin A and beta-carotene increases iron absorption, when a maximum threshold is reached this metabolic response ceases].²²

Meat promotes non-heme iron absorption through the stimulation of gastric acid,²³ for the acid condition of the stomach concurrently causes the reduction of iron and helps absorption increasing availability. Nevertheless, heme-iron is minimally affected by meal content and gastrointestinal secretions to enter the lumen and get to the intestinal mucous cell and although its absorption can reach 25% compared to only 5% of the non-heme iron it represents only 5% to 10% of the iron in individuals consuming a varied diet.⁷

Specific protein co-factors

Bioavailability explains the chemical or physical-chemical state of minerals in the small intestine; therefore elements that remain linked to the molecules and other inorganic complexes, following the completion of the digestive process, will not be absorbed and will be eliminated in the feces.

Minerals may have negative interaction with other minerals potentially affecting intestinal absorption, storage, transportation and biologic use. Iron, because of its high affinity with electronegative atoms like oxygen reacts favorably to form macromolecules. In the Fe^{2+} , state it forms complexes with the hydrogen ion, with water and other anions: such complexes are so big that solubility becomes impossible leading to aggregation with pathological consequences.⁹ On the other hand, iron linking to other compounds with lower molecular weight, as sorbitol and fructose, favors absorption.^{11,13}

Fernandes *et al.*²⁴ studying the effect of iron deficiency anemia on disaccharidase and morphokinetic epithelium of the jejune mucosa conclude that produced lactase was influenced by iron deficiency, with significantly low levels and in fact changes in population and cellular proliferation in the intestinal mucosa were not reported.

Another study suggests the positive effect of alpha-tocopherol on iron bioavailability for milk supplementation.²⁵ Research focusing on lactoferrin, a milk protein, reveals that it increases iron absorption in the neonatal period contributing with high iron availability in human milk.²⁶

Nevertheless other substances antagonize iron

absorption according with an experimental study in rats determining that coffee and caffeine reduce serum levels of iron, increase level of transferring and decrease level of ferritin.²⁷

Dissociation of iron linked ligands

Cooking food promotes the dissociation of iron linked ligands. Much of the iron contained in natural food is inorganic iron with small absorbing combinations for like other metals, iron forms numerous insoluble salts.¹⁰ Rosa e Trugo²⁶ postulated that partial degradation of lactoferrin in two fragments resulted in the capacity loss to augment iron uptake through the vilosity of the brush border membrane of the intestine.

Trace elements interaction in Venezuelan diets studied with the introduction of iron and vitamins supplements in farina were analyzed to determined benefits. It was noted that Vitamin A and beta-carotene can form a complex with iron making it soluble in the intestine lumen preventing the inhibiting effects of polyphenol on iron absorption.²² An experimental research with Caco-2 by Garcia *et al.*²⁸ determined that beta-carotene overcomes the action of potent iron absorption inhibitors and increases iron uptake. In addition in the presence of phitate and tannic acid generally beta-carotene overcomes the inhibiting effects of both compounds depending on concentration. Siqueira *et al.*²⁹ findings suggest that bioavailability of Ca^{+2} , Fe^{+2} and Zn^{+2} in a multix formula offered to malnourished rats was not affected by the phitates it contained.

Pathologic processes in the gastrointestinal tract

Anatomic, physiological and chemical aspects interfere in the form of potentializing or retarding food metabolism in the gastrointestinal tract, changing iron absorption, among them, dyspepsia and gastrointestinal alteration, diarrheas and parasitosis, malabsorption syndrome and infectious processes.

Dyspepsia and gastrointestinal alterations

The degree of gastric acidity intensifies solubility, therefore, the bioavailability of iron in food. The absence of gastric acid secretion (achlorhydria) as well as inadequate secretion (hypochloridria) or even the presence of alkaline substances such as anti-acids may interfere in the non-heme iron absorption. Ruhl and Everhart³⁰ referring to the relation between

esophagitis and iron deficiency anemia admitted to the need of further studies, nevertheless, in relation of hiatus hernia they concluded it could be a possible cause for iron deficiency anemia. Navch *et al.*³¹ in experiments with rats determined significant iron absorption reduction due to acetic acid induced intestinal inflammation.

Diarrheas and parasitosis

Diarrheas and parasitosis prevents an adequate iron flow to the enterocytes.^{17,32,33} Diarrheas accelerate peristaltic rhythm in addition to being to a great extent associated to helminthes considered the possible cause of damages specially when intestinal infestation is intense. Morbidity promotes mechanical and chemical lesions on the duodenal mucous with occult blood loss through the intestine, which also occurs in ancylostomiasis related to high levels of iron deficiency anemia, significantly so in infested children suggesting that ancylostomiasis has a negative impact on iron status.^{33,34}

Malabsorption syndrome

Malabsorption syndrome and precarious fat digestion causing moderate steatorrheas are included as potential situations of iron flow reduction in the intestinal lumen to the intracellular space. Savilahti³⁵ reports the damage caused in the jejunum following cow milk formula intake for young children who presented moderate steatorrhea, D-xylosis absorption reduction, frequent iron deficiency anemia and hypoproteinemia.

Infectious processes

Studies have demonstrated the aggression to the intestinal mucosa causes alterations in iron absorption. Infection by *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) may lead to iron deficiency in children.³⁶ Other authors³⁷⁻³⁹ refer to the association between low levels of serum ferritin and *H. pylori* prevalence. Marignani *et al.*⁴⁰ and Konno *et al.*⁴¹ suggest that *H. pylori* infection could be involved in cases of unknown iron deficiency anemias and that the eradication of these bacteria could be associated to the resolution of anemia. Ferripenic anemia was also present in patients with atrophic gastritis and *H. pylori* infection.⁴²

Discussion

Classical interventions to deal with the problem of

iron deficiency anemia such as: pursuing new nutritional habits, clarification on facilitating and inhibiting iron absorption factors, fighting blood spooliation parasitosis, preventive measures for infectious diseases, food supplementation, as well as medicament supplementation with iron salts have been feeble in facing the high rates of iron deficiency and iron deficiency anemia in Brazil and in the world.

In a study including children of six to 59 months old in Pernambuco, Osório,⁴ in 2000, detected that iron food consumption did not reach daily recommendations of 10 mg, the consumption being lower in younger ages and that bioavailable iron present in children's food consumption was low in the majority of age groups in all of the geographic areas. The rural interior reached an average of practically half of the advisable dose (0.49 mg) giving rise to the very high anemia prevalence in the order of 51.4% in the interior against 40.9% for the State.

On the other hand, in a research developed by Cavalcanti *et al.*⁵ with the association of ferrous sulfate to Vitamin A given to children in public day-care centers in the city of Recife where anemia prevalence was of 82.4%, the treatment did not produce satisfactory results in fighting the disease. This encouraged Siqueira *et al.*⁴³ to develop a study to assess the probable coexistence of inhibiting substances that might be interfering in the absorption of iron contained in food/medicament offered to the children. They analyzed theoretical menus and the ones offered to the children and identified low iron content in both of 5.4 mg and 4.8 mg for each 1000 kcal respectively. Such values are lower than the values described in the literature (6 mg for each 1000 kcal). They also detected a great quantity of milk in relation to other components of the menus studies, a percentage of 16% of milk in the total caloric volume for the recommended menu and 17.6% of the menu offered with a resulting increase in calcium content known as an inhibiting substance in iron absorption in addition to the fact that the milk served was not supplemented with iron.⁷

Occult blood losses in the feces have been reported in newborns fed with pasteurized cow milk¹⁸ that may induce absorption deficiency.³⁵ With preparation and offer preceded by a careful technical and educational orientation, iron absorption efficiency may be improved with diet planning, with the concurrent intake of milk, tea and coffee avoided.⁷

Associated to these factors, that antagonize iron uptake the risks of low breast feeding rates in our environment should be added, according to research of Lima and Osório.⁴⁴ The authors determined a mean duration of 199.8 days for breast feeding, with

90.4% of the children being nursed in the first month of life; from four to six months percentages were 64.7% and 54.5% respectively⁴⁴ results similar of Spenelli's *et al.*⁴⁵ who identified breast feeding prevalence in 97.2% of the children in a mean period of 5.6 months.

When detailing data analysis, the authors determined that of the 80.4% children nursed in the first month of life and at the end of the fourth month, 50% had been already weaned. Audi *et al.*⁴⁶ noted that exclusive breast feeding was of 64.8% in the first month, falling to 45% to 30.1% from four to six months respectively with the early introduction of tea and other types of milk.

Prenatal care and breast feeding viewed as the support and follow-up of maternal and child quality healthcare should mobilize new strategies to improve the efficacy in treatment and correction of the high anemia prevalence rates in mother and child. As for pre-natal care, Pereira⁶ reports that he has not found a statistically significant difference for the condition of anemia (91.7%) and non-anemic (94.3%) among mothers who reported having had prenatal care. Similarly he also determined that anemia prevalence (42.2% com Hb <11 g/dl) among mothers who reported having used iron medication to be similar to the ones who did not. Santos e Batista Filho⁴⁷ while studying the condition of anemia in prenatal care in Pernambuco determined that in half of the health clinics there were no technical procedures (diagnosis, prevention and treatment of anemias) and found that to be a crucial constraint to face the problem with desirable efficiency.

It's important to consider other precipitating events in the scenario of iron deficiency anemia resisting treatment with iron salts, using copper deficiency as an example, the absorption of copper is inhibited by fructose and vitamin C that interfere with its uptake and organic interaction with iron.¹⁸ Kolsteren *et al.*⁴⁸ study also reports the value of zinc and Vitamin A synergism to iron to correct anemia. Discussion on iron deficiency anemia, its consequences and intervention measures should be a priority in the background of future healthcare professionals, as well as the need to promote training to personnel working with mothers and children.

Final considerations

Iron absorption *deficit* results in nutritional iron deficiency and iron deficiency anemia in our days recognized as being a worldwide problem, a healthcare issue in developed and developing countries

with an important impact on more vulnerable groups such as: children, school-age children, fertile women, pregnant women, women in the puerperal period and nursing mothers.

Because of the value of iron in organic metabolism and the fact that stock balance and iron rigorous recycling by the organism are utmost important to life, in general, in these vulnerable groups, the ade-

quate status of iron is not timely provided. Therefore, studies accomplished in this field of knowledge are valuable because they pursue the clarification of processes favoring or inhibiting iron uptake in the lumen of the digestive tube, and aim at establishing a therapeutic and preventive approach more adequate to fight iron deficiency and the resulting anemia.

References

- Vannotti A. Introduction. In: Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A., editors. Iron deficiency-pathogenesis, clinical aspects, and therapy. London: Academic Press; 1970. p. 1-5.
- OPS (Organización Pan-Americana de la Salud). Plan de acción para el control de la anemia por carencia de hierro en las Américas. Washington (DC): La Organización; 1996.
- WHO (World Health Organization), UNICEF (United Nations Children's Fund), UNU (United Nations University). Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva: WHO/NHD; 2001.
- Osório MM. Perfil epidemiológico da anemia e fatores associados à hemoglobina em crianças de 6 a 59 meses de idade no Estado de Pernambuco [tese doutorado]. Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 2000.
- Cavalcanti NV, Ferreira LOC, Pereira RC, Batista Filho M. Comparação da efetividade do sulfato ferroso, administrado em doses bissemanais, exclusivamente, e associada à vitamina A em pré-escolares de creches públicas do Recife [resumo]. Saúde Colet 2003; 8 [Supl 2]: 40-1.
- Pereira RC. Anemia em parturientes da Maternidade Prof Monteiro de Moraes e peso ao nascer: impacto de condicionantes macro, e micro-estruturais [dissertação mestrado]. Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
- Anderson JJB. Minerais. In: Mahan KL, Stump SE. Krause Alimentos, nutrição & dietoterapia. 10. ed. São Paulo: Rocca; 2002. Cap 5, p. 120-6.
- Awad JR, Willian M. Metabolismo do heme e do ferro. In: Devlin TM. Manual de bioquímica com correlações clínicas. 4. ed. São Paulo: Edgard Blücher; 2000. Cap. 24, p. 837-55.
- Rapaport SI. Hematologia introdução. 2. ed. São Paulo: Rocca; 1990. Cap. 3, p. 30-41.
- Sgarbieri VC. Alimentação e nutrição-fator de saúde e desenvolvimento. Campinas: UNICAMP; 1987. Cap 10, p. 213-42.
- Benito P, House W, Miller D. Comparison of oral and intraperitoneal iron supplementation in anaemic rats: a re-evaluation of the mucosal block theory of iron absorption. Br J Nutr 1998; 79: 533-40.
- Pabón de Roza M, Van Campen D, Miller DD. Effects of some carbohydrates on iron absorption. Arch Latinoam Nutr 1986; 36: 688-700.
- Conrad MD, Umbreit JN. Iron absorption-the mucin-mobil-ferrin-integrin pathway. A competitive pathway for metal absorption. Am J Hematol 1993; 42: 67.
- Powell JJ, Jugdaohsingh R, Thompson RP. The regulation of mineral absorption in the gastrointestinal tract. Proc Nutr Soc 1999; 58: 147-53.
- White A, Handler P, Smith EL. Princípios de bioquímica. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1976. p. 692-717.
- Barrios MF, Gómez HGDD, Delgado NF. Metabolismo del hierro. Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter 2000; 16: 149-60.
- Dallman PR. Hierro. In: Organización Pan-Americana de la Salud. Conocimientos actuales sobre nutrición. 6. ed. Washington (DC): La Organización; 1991. Cap. 11, p. 277-86.
- Angelis RC, Ctenas MLB. Temas de pediatria-biodisponibilidade de ferro na alimentação infantil. Rio de Janeiro: Nestlé; 1993. p. 9-46.
- Callender STE. Food iron utilization. In: Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A., editors. Iron deficiency-pathogenesis, clinical aspects, and therapy. London: Academic Press; 1970. p. 75-85.
- Conrad ME. Factors affecting iron absorption. In: Hallberg L, Harwerth HG, Vannotti A., editors. Iron deficiency-pathogenesis, clinical aspects, and therapy. London: Academic Press; 1970. p. 87-120.
- Cook JD, Reddy, MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. Am J Clin Nutr 2001; 73: 93-8.
- García-Casal MN, Layrisse M, Solano L, Baron MA, Arguello F, Llovera D, Ramirez J, Leets L, Tropper E. Vitamin A and beta-carotene can improve nonheme iron absorption from rice, wheat and corn by humans. J Nutr 1998; 128: 646-50.
- Grossman BJ, Brody TM. Medicamentos para tratar anemia. In: Brody TM. Farmacologia humana. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. Cap.65, p. 766-73.
- Fernandes MIM, Galvão LC, Bortolozzi MF, Oliveira WP,

- Zucoloto S, Bianchi MLP. Disaccharidase levels in normal epithelium of the small intestine of rats with iron deficiency anemia. *Braz J Med Biol Res* 1997; 30: 849-54.
25. Pizarro F, Olivares M, Chadud P, Stekel A. Efecto de la vitamina E sobre la biodisponibilidad del hierro de fortificación de la leche. *Rev Chil Nutr* 1987; 15: 82-8.
 26. Rosa G, Trugo NMF. Iron uptake from lactoferrin by intestinal brush-border membrane vesicles of human neonates. *Braz J Med Biol Res* 1994; 27: 1527-31.
 27. Reynoso PC. Efectos del café (coffea arabica) en los niveles séricos de hierro, transferrina y ferritina en ratas [dissertação académica]. Arequipa: Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín; 1995.
 28. García CMN, Leets L, Layrisse M. Beta-carotene and inhibitors of iron absorption modify iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr* 2000; 130: 5-9.
 29. Siqueira EM, Arruda SF, Sousa LM, Sousa LMT. Phytate from an alternative dietary supplement has no effect on the calcium, iron and zinc status in undernourished rats. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51: 250-7.
 30. Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 322-6.
 31. Naveh Y, Shalata A, Shenker L, Coleman R. Absorption of iron in rats with experimental enteritis. *Biomaterials* 2000; 13: 29-35.
 32. Motta MEFA, Silva GAP. Diarréias por parasitas. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2002; 2: 117-27.
 33. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML, Chwaya HM, Albonico M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. *Nutr Rev* 1997; 55: 223-32.
 34. Persson V, Ahmed F, Gebre-Medhin M, Greiner T. Relationships between vitamin A, iron status and helminthiasis in Bangladeshi school children. *Public Health Nutr* 2000; 3: 83-9.
 35. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl: S61-S6.
 36. Seo JK, Ko JS, Choi KD. Serum ferritin and *helicobacter pylori* infection in children: a sero-epidemiologic study in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 754-7.
 37. Milman N, Rosenstock S, Andersen L, Jorgensen T, Bonnevie O. Serum ferritin, hemoglobin and *helicobacter pylori* infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology* 1998; 115: 268-74.
 38. Parkinson AJ, Gold BD, Bulkow L, Wainwright RB, Swaminathan B, Khanna B, Petersen KM, Fitzgerald MA. High prevalence of *helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 885-8.
 39. Choe YH, Kim SK, Hong YC. *Helicobacter pylori* infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty. *Arch Dis Child* 2000; 82: 136-40.
 40. Marignani M, Angeletti S, Bordi C, Malagnino F, Mancino C, Delle Fave G, Annibale B. Reversal long-standing iron deficiency anaemia after eradication of *helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 617-22.
 41. Konno M, Muraoka S, Takahashi M, Imai T. Iron-deficiency anemia associated with *helicobacter pylori* gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 52-6.
 42. Annibale B, Capurso G, Martino G, Grossi C, Delle Fave G. Iron deficiency anaemia and *helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 16: 515-9.
 43. Siqueira ABA, Lira CELR, Ferreira LOC. O consumo alimentar em creches públicas da Cidade do Recife; a importância do teor de ferro e a influência dos alimentos inibidores e facilitadores na absorção do mineral. In: Anais Cientistas para o Terceiro Milênio do IX Seminário de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pernambuco; 2003 dez; Recife, PE. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
 44. Lima TM, Osório MM. Perfil e fatores associados ao aleitamento materno em crianças menores de 25 meses da Região Nordeste do Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2003; 3: 305-14.
 45. Spinelli MGN, Sesoko EH, Souza JMP, Souza SB. A situação de aleitamento materno de crianças atendidas em creches da Secretaria da Assistência Social do Município de São Paulo - região Freguesia do Ó. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2002; 2: 23-8.
 46. Audi CAF, Corrêa MAS, Latorre MRDO. Alimentos complementares e fatores associados ao aleitamento materno e ao aleitamento materno exclusivo em lactentes até 12 meses de vida em Itapira, São Paulo, 1999. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2003; 3: 85-93.
 47. Santos ICRV, Batista Filho M. Anemia no atendimento pré-natal em Pernambuco: Recife: Linceu; 2001. p. 79-80.
 48. 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, Bangladesli. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:102-6.

Recebido em 23 de janeiro de 2004

Versão final apresentada em 7 de julho de 2004

Aprovado em 22 de julho de 2004

Apêndice 3 – Artigos apresentados em Congressos

ABRASCO

ISSN 1415-7901

Revista Brasileira de Epidemiologia
Brazilian Journal of Epidemiology

Número Especial
Junho de 2004

revista brasileira de
epidemiologia

**VI Congresso
Brasileiro de
Epidemiologia
Epi 2004**

Um Olhar Sobre a Cidade

19 a 23 de junho de 2004
Recife - Pernambuco

Livro de Resumos

Título:

ESTUDO COMPARATIVO DA AÇÃO DO SULFATO FERROSO ASSOCIADO OU NÃO À VITAMINA A, EM DOSE SEMANAL, NO TRATAMENTO DA ANEMIA EM ESCOLARES DE SÃO JOÃO-PE, EM 1999

Autor(es):

Rute Cândida Pereira¹ Luiz Oscar Cardoso Ferreira² Alcides da Silva Diniz³ Malaquias Batista Filho⁴

Instituição:

1DSPCC/FENSG/UPE 2DMS/FCM/UPE 3DN/CCS/UFPE 4IMIP-PE

Conteúdo:

A eficácia e a eficiência do aporte nutricional, rico e enriquecido com ferro e a administração de compostos a base de sais do mineral têm sido verificada no controle da anemia ferropriva (AF) em vários estudos. Há recomendações dos comitês de expertos e há definições de metas em reuniões internacionais e de governos para promover a redução da prevalência da AF, mas o controle da endemia em escala populacional resiste às estratégias implementadas e tem se expandido nas últimas décadas.

Objetivou-se comparar a efetividade do sulfato ferroso (SF) associado ou não à Vit. A, em dose semanal, no controle da AF em escolares, através de desenho experimental, randomizado e cego. Ofertou-se semanalmente, através da professora, por 30 semanas, 50mg de ferro elementar associado e não-associado a 10 mil UI de vit. A em 144 e 123 escolares respectivamente de 4 educandários públicos do município de São João, no Agreste de Pernambuco, em 1999. A idade dos escolares variou de 6 a 14 anos (média 9,7), com 50,2% do sexo masculino. A concentração de Hb foi obtida em sangue venoso por cianometahemoglobina-EDTA.

Detectou-se anemia (Hb < 12,0 g/dl) em 53,2% (142/267) no início do experimento, não existindo diferença estatisticamente significativa entre a alocação dos tratamentos e a concentração de Hb. Houve uma perda de seguimento de 14,2% (38/267), entretanto não se observou diferenças estatisticamente significativas entre as perdas e os remanescentes em relação à idade, sexo, anemia e à concentração de Hb. Detectou-se uma redução de 48,4% para 17,7% da anemia dos escolares tratados com S.F (cura de 63,3%) e de 58,1% para 14,3% (71,4%) entre os escolares que receberam SF e Vit. A. Não observando-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois tratamentos experimentados.

Concluiu-se que a prevalência da anemia foi satisfatoriamente reduzida com a administração dos medicamentos, entretanto não se observou ganho com a associação da vitamina A, como tem sido observado em regiões onde a hipovitaminose A é endêmica e atinge valores elevados.

Área Temática: 14. Saúde, alimentação e nutrição

Sub-Categoria:

Nome do Apresentador: Rute

Email do Apresentador: rucape@hotmail.com.br

Título:**ASPECTOS HEMATIMÉTRICOS E ANTROPOMÉTRICOS DE GESTANTES ADOLESCENTES EM UM ATENDIMENTO PRÉ-NATAL****Autor(es):**

Adriana Santos Lopes; Ana Carolina de Paula Teixeira Miranda; Rute Cândida Pereira; Edilene Maria Barbosa da Silva

Instituição:

Universidade de Pernambuco

Conteúdo:

A adolescência alberga a fase em que predominam as necessidades de aportes de nutrientes e micronutrientes suficientes ao crescimento e desenvolvimento. É ainda nessa etapa da vida onde se observa maior excentricidade dos hábitos alimentares, com substituição de padrões de comportamento por novos estilos de refeições. A gravidez na adolescência tem sido identificada como um dos grandes problemas de Saúde Pública. Considerando, a associação da gravidez na adolescência e as carências nutricionais, estudos têm buscado contribuir para esclarecer a atual situação da dinâmica epidemiológica e dos riscos decorrentes destes fatores sobre a gestante adolescente – PROSAD do Centro Integrado de Saúde Maury de Madeiros – CISAM – Recife – PE, no período de abril a maio de 2003, objetivando avaliar o estado nutricional e ocorrência de anemia assim como possível inter-relação entre si e com algumas variáveis associadas. Os dados foram obtidos através dos registros compilados de 183 prontuários de gestantes adolescentes atendidas no pré-natal do serviço. O critério de anemia foi concentração de hemoglobina inferior a 11g/dl, segundo OMS. O índice de massa corporal calculado pela divisão do peso em kilogramas dividido pelo quadrado da estatura em metros e adequada à tabela de estado nutricional por semana de gestação. Análise de dados realizada através do programa Epi-Info, versão 6.0. A faixa etária das adolescentes variou de 12 a 19 anos, entre estas a ocorrência de anemia foi da ordem de 25,5%, com faixa etária de maior prevalência entre 16 a 19 anos. Para o estado nutricional foram encontrados os seguintes parâmetros: das 71 adolescentes que possuíam registro de dados antropométricos, verificou-se que para o 1º trimestre 7,7% eram desnutridas, 6,6% eram normais e 3,2% possuíam sobrepeso ou obesidade. No terceiro trimestre 11,5% estavam desnutridas; 16,9% normais e 6% com sobrepeso ou obesas. Os resultados apresentados reforçam a necessidade da prática de vigilância à saúde do adolescente, quanto à melhoria das condições nutricionais, sobretudo na associação com a gravidez.

Área Temática: 16. Saúde da criança e do adolescente**Sub-Categoria:****Nome do Apresentador:** Adriana**Email do Apresentador:** adrianalopes79@hotmail.com

ABRASCO
Associação Brasileira
de Pós-graduação
em Saúde Coletiva

volume 8 suplemento 2 2003
ISSN 1413-8123

Ciência & Saúde Coletiva

Saúde, Justiça, Cidadania

VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva
29 de julho a 2 de agosto de 2003, Brasília DF
Livro de resumos II [01 de agosto de 2003]

COMUNICAÇÕES COORDENADAS

CC 103.4

APREVENÇÃO DO HIV/AIDS ENTRE MULHERES COM PARCEIRO ESTÁVEL: PARTICIPAÇÃO, REFLEXÃO E MOBILIZAÇÃO

JACQUELINE LIMA^{1*}; DENISE GASTALDO²; ANTÔNIA M. F. REIS³; VANESSAS. C. VILA⁴; IVAN F. S. ARAÚJO⁵; MARIA AUGUSTA A. S. VIANA⁶; MARIA DE NAZARÉ C. SOUZA⁷; NURVA E. HUTIN⁸; DINAIR C. G. GUIDA⁹.

¹HOSPITAL DAS CLÍNICAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

²UNIVERSIDADE DE TORONTO, CANADÁ

³PARCEIRAS DA COMUNIDADE, GOIÂNIA

Apesar do reconhecimento da importância do preservativo para a prevenção do HIV/Aids por contato sexual, o número crescente de novos casos, principalmente entre as mulheres, evidenciam a existência de barreiras quanto à adoção do mesmo. Para a mulher que tem um parceiro sexual estável, a resistência do parceiro, a falta da percepção do risco pessoal, a emergência da desconfiança, entre outros, justificam a não adoção do preservativo. Um estudo qualitativo participativo foi realizado em uma região desfavorecida de Goiânia entre mulheres que afirmavam ter um parceiro fixo, com o objetivo de explorar o potencial das participantes em reconstruir coletivamente o discurso preventivo em relação ao HIV/Aids. Uma média de com mulheres, agrupadas em dez equipes, participaram deste estudo. A parceria com mulheres da comunidade, a valorização do conhecimento das participantes e a relação de igualdade, representam algumas estratégias adotadas para assegurar a presença em cinco encontros durante quatro meses. Os dados foram coletados através de grupo focal e da técnica do *meio-diálogo* (*meio* e reflexão de cada participante sobre suas atividades). No intervalo dos encontros, as mulheres realizavam entrevistas na comunidade sobre prevenção e escreviam sua experiência pessoal. Os resultados demonstram que estas mulheres reconheceram a diferença entre seu discurso, que indicava a necessidade do preservativo; e sua prática, onde a confiança no parceiro ou o receio em falar sobre prevenção predominavam. Os preservativos masculino e/ou feminino foram utilizados pela maioria das participantes, que identificaram, inicialmente, o poder do parceiro no processo de negociação e, no final dos encontros, a força da *ação coletiva* realizada por elas, ao levantar a discussão sobre prevenção. Para a maioria das participantes, o fato de utilizar o preservativo com o intuito de avaliar suas vantagens e desvantagens, levou o casal a dialogar não somente sobre prevenção, mas também sobre sexualidade. Estas mulheres afirmaram que ficaram mais desinibidas e adquiriram o potencial de argumentação, desenvolvido durante as trocas de experiências com o grupo. Este estudo sugere que a abordagem participativa utilizada, incentivou a reflexão, a mobilização, e a mudança do discurso preventivo destas mulheres e que a adoção do preservativo entre casais estáveis exige um longo processo de negociação e adaptação, sendo imprescindível a presença contínua do profissional de saúde como facilitador.

17 - Gênero e Saúde

*Jacqueline Lima - E-mail: rodrigja@magellan.umontreal.ca

CC 104.1

ESTUDO SOBRE A PERCEPÇÃO DE MÃES DE CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS BENEFICIÁRIAS DO PROGRAMA DE INCENTIVO AO COMBATE ÀS CARÊNCIAS NUTRICIONAIS (ICCN), DESENVOLVIDO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO BETTINA FERRO E SOUZA EM BELÉM-PA.
ANDRÉIA DAS GRAÇAS FERREIRA FRAZÃO - PROFESSORA E COORDENADORA DO CURSO DE NUTRIÇÃO DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ - CFS/PA
PATRICIA LIMA AGUIAR - ESTUDANTE DO CURSO DE NUTRIÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ - UFPA
JANEI YOSHIDA - ESTUDANTE DO CURSO DE NUTRIÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ - UFPA

Como parte das ações de combate às deficiências nutricionais, houve nas duas últimas décadas o crescimento do número de programas governamentais voltados para a alimentação e nutrição da população carente. Nesse sentido, a Política Nacional de Alimentação e Nutrição elaborada em 1994, destacou como importante instrumento de redução dos problemas de nutrição no país, o Programa de Alimentação Saudável, que priorizou, como uma de suas ações o Programa de Incentivo ao Combate às Carências Nutricionais (PICCN). Esta ação tem sido alvo de inúmeros estudos avaliativos, que enfatizam aspectos quantitativos, em detrimento de estudos qualitativos. Neste sentido, este trabalho fez um recorte qualitativo, tendo como objeto de estudo o desenvolvimento das ações do PICCN, no Hospital Universitário Bettina Ferro e Souza em Belém-PA, junto às mães de crianças de 06 a 23 meses, que na época da pesquisa, estavam cadastradas no programa. Os objetivos desta

pesquisa foram conhecer a percepção dessas mães, sobre aspectos relacionados à operacionalização das atividades e identificar os elementos que permeavam a relação entre este grupo e a equipe de saúde responsável pela execução e avaliação das ações preconizadas pelo programa. A metodologia privilegiou a abordagem qualitativa, tendo como instrumento de coleta dos dados, a entrevista domiciliar com emprego de questionário constando de questões abertas e fechadas. Foram entrevistadas 12 mães no período de janeiro a fevereiro/2002. Os resultados demonstraram que todas as mães possuíam rendimento mensal inferior a dois salários mínimos, ou seja, dentro da faixa preconizada pelo programa, residiam em casas de madeira, rua de terra, com iluminação elétrica, água tratada com canalização interna e coleta de lixo regular. Quanto à percepção das mães, foi possível identificar que consideravam positiva a inclusão de seus filhos no PICCN, principalmente em virtude dos limitados recursos financeiros dispunham para prover o seu sustento. No que se refere à assistência, valorizaram a atuação de todos os profissionais, porém, enfatizaram a ação da equipe de Nutrição pelas orientações fornecidas no momento do recebimento do leite.

23 - Nutrição e Saúde

* Andréa das Graças Ferreira Frazão - andreafrazio@yahoo.com

CC 104.2

**COMPARAÇÃO DA EFETIVIDADE DO SULFATO FERROSO ADMINISTRADO EM DOSES BISSEMANAIS EXCLUSIVAMENTE E ASSOCIADO À VITAMINA A EM PRÉ-ESCOLARES DE CRECHES PÚBLICAS DO RECIFE NARA VASCONCELOS CAVALCANTI - FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
LUIZ OSCAR CARDOSO FERREIRA - DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
RUTE CÂNDIDA PEREIRA - FACULDADE DE ENFERMAGEM N. S. DAS GRAÇAS DA UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
MALAQUIAS BATISTA FILHO - DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

Mesmo estando estabelecidas, em bases científicas e tecnológicas, as medidas de combate à deficiência de ferro não têm conseguido sequer manter os níveis endêmicos estáveis, o que tem exigido de pesquisadores a busca de novas formas de enfrentar o problema. Objetivou-se comparar a efetividade do sulfato ferroso administrado em doses bissemanais exclusivamente e associado à vitamina A em pré-escolares, através de um desenho experimental, randomizado e cego. Aplicou-se por 14 semanas 50 mg de ferro elementar (25 mg duas vezes por semana) em 190 crianças de cinco creches públicas da cidade do Recife com idade de 6 a 30 meses. Para a metade delas foi administrado, também, 10.000 UI de vitamina A semanalmente. Uma sexta creche foi utilizada como controle, não se administrando medicamentos e só realizando as mensurações ao final do estudo. Definiu-se anemia quando a concentração de hemoglobina (Hb) estava abaixo de 11 g/dl. Ao final do experimento permaneceram 150 crianças, não havendo diferenças entre as perdas e os remanescentes. Observou-se uma redução de 82,1% para 78,4% na anemia, não havendo diferenças entre os dois tratamentos. Da prevalência de 18,4% de anemia com Hb < 9,0 g/dl permaneceram 6,1% ao final do estudo. A magnitude da anemia ferropriva (microcítica) foi reduzida de 80,0% para 65,5%. Na creche controle observou-se 92,3% de anemia, com 25,6% com Hb abaixo de 9,0 g/dl. Conclui-se que não houve diferença entre a aplicação de uma ou das duas substâncias, havendo uma redução na prevalência da anemia microcítica e de sua forma grave entre os momentos antes e depois da aplicação dos medicamentos. Por outro lado, observou-se que as crianças submetidas ao experimento apresentaram resultados favoráveis na prevalência da anemia, sobretudo nas formas graves e na anemia ferropriva quando comparadas com as crianças da creche controle.

23 - Nutrição e Saúde

Nara Vasconcelos Cavalcanti - fsc@nlink.com.br



E INFANTIL: UMA PROJEÇÃO PARA A VIDA ADULTA
 GUES (ORIENTADOR) E LUCIANA LEMOS DA SILVA CASTRO
 (A) – DEPTO. DE NUTRIÇÃO E SAÚDE PÚBLICA, ESCOLA DE NUTRIÇÃO,

hoje a doença nutricional de maior relevância epidemiológica no mundo. O entre as crianças tem gerado grande preocupação pela manutenção do quadro e pelos agravos à saúde proveniente da mesma. Este estudo teve por objetivo a manutenção do sobrepeso ou da obesidade em uma amostra de crianças obesas numa projeção aos 18 anos. Foram avaliadas crianças obesas com um padrão de referência do NCHS (1977), nos estágios 1 e 2 de maturação (65), em consultas de primeira vez, acompanhadas no Ambulatório de Nutrição Hospitalar Universitário Gafre e Guinle. A amostra constituiu em 102 crianças, 57 (55,9%) do sexo masculino e 45 (44,1%) do sexo feminino. Foi utilizada a referência (2000) para projeção do IMC atual no desenvolvimento do sobrepeso e obesidade (IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) aos 18 anos de idade. Este estudo desenvolveu uma comparação internacional com representação de seis grandes estudos populacionais. O risco de obesidade aos 18 anos correspondeu a 27,5% e com risco de obesidade de 2,5%. Na comparação por sexo, a amostra se comportou de forma semelhante à nutricional dos pais, 36,5% das mães e 14,9% dos pais tinham IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ e 26,5% dos pais tinham IMC entre 25-30 kg/m^2 . A ausência de dados foi para as mães e 43,2% para os pais. Diante dos resultados estas crianças se encontram no risco de serem obesas na vida adulta e por conseguinte de desenvolverem todas as metabólicas e psicológicas da obesidade, dado reforçado, principalmente, pelo fato de serem obesas na vida adulta. Apesar das limitações da referência utilizada, a mesma é de grande importância para o acompanhamento e tratamento de crianças obesas, podendo mostrar a importância da intervenção a nível individual e familiar.

luiz@openlink.com.br

DE RESULTADOS DAS AÇÕES DOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE NO PROGRAMA DE ASSISTÊNCIA INTEGRAL À SAÚDE DA CIDADANIA DE JARDIM/MS.

LAIZA HELENA DE OLIVEIRA, INCA-MINISTÉRIO DA SAÚDE
 ANA MAMORI, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
 Este estudo teve como objetivo avaliar a atuação do grupo materno-infantil constituído em Jardim/MS onde foi constatado que as suas principais causas de morbimortalidade eram as doenças infecciosas e parasitárias, sendo as doenças infecciosas as mais frequentes. Para a realização de ações de saúde realmente efetivas. Com o propósito de modificar este quadro, a Secretaria Municipal de Saúde implantou em 1998 o Programa de Agentes Comunitários de Saúde. Este estudo teve como objetivo avaliar o resultado das ações dos Agentes Comunitários de Saúde desenvolvidas no âmbito do Programa de Assistência Integral à Saúde da Cidadania no município. Para esse fim foram selecionadas 3 microáreas: a primeira, que teve o PACS implantado desde o seu início; a segunda, que teve o PACS implantado e foi em seguida desativado; e a terceira que nunca teve o PACS implantado. Foram selecionadas todas as mães de todas as famílias que possuíam crianças da faixa etária de 6 meses a 6 anos e que residiam há mais de 6 meses na microárea. Foram utilizadas 6 categorias de avaliação: situação sócio-econômica; imunização; estado nutricional; aleitamento materno; doenças agudas; e infecções respiratórias agudas. Os resultados revelaram que a maioria das crianças da microárea com o PACS apresentaram 100% de esquemas vacinais completos, como também o registro das curvas de peso, sendo que o ACS foi referido pelas mães como o principal responsável por esta situação. Para a microárea com o PACS desativado, apesar do desligamento do ACS, observou-se um efeito residual importante, pois as crianças estavam vacinadas e 29,63% das mães referiram o ACS como um dos responsáveis pelas orientações das vacinas. A incorporação dessas orientações às mães constituiu um dos principais objetivos da ação do ACS. A microárea sem o PACS apresentou 3 casos (12%) de crianças com o esquema vacinal atrasado. Cabe destacar o fato de as mães dessas crianças possuírem um melhor grau de escolaridade e de terem operado esse resultado. Os resultados da pesquisa indicam que essa situação não ocorreria caso o PACS estivesse implantado nessa microárea. As análises feitas levam à

conclusão de que a ação dos ACS constitui um importante diferencial na promoção e proteção da saúde das crianças por eles assistidas.

Palavras-chave: Programa de Agentes Comunitários de Saúde; Agentes Comunitários de Saúde; Programa de Assistência Integral à Saúde da Criança; Avaliação de Programas de Saúde. Luiza Helena de Oliveira Cazola. E-mail: cazola@jardim-ms.com.br

PT 1985

REPRESENTAÇÃO SOCIAL DE SAÚDE DE ADOLESCENTES-REPENSANDO CAMINHOS PARA A PREVENÇÃO DE DST/AIDS

NÚCLEO DE ESTUDOS DE SAÚDE COLETIVA – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (NESC/UFRJ)
 CROMACK, L.; TURA, L.F.; BURZSTYN, I.; BRANCO, V.M.C.; SILVA, A. P.

Este estudo tem como base a teoria das Representações Sociais desenvolvida por Serge Moscovici em 1961. Segundo esta teoria nossos comportamentos e atitudes em relação a determinado objeto são guiados pelas representações que construímos deste objeto, esta construção é profundamente marcada pelo contexto sócio cultural em que os indivíduos estão inseridos.

No Brasil apesar dos esforços realizados há vários anos buscando-se a prevenção da Aids, as estatísticas nos mostram números crescentes, principalmente entre mulheres adolescentes e jovens. Até o momento foram notificados 222356 casos de Aids no país, sendo que destes 4956 são de adolescentes entre 13 e 19 anos. O Rio de Janeiro é o segundo estado da união em número de casos. A taxa de crescimento é bem maior entre as mulheres (71%) que entre os homens (7,6%). Em 2000 foram notificados 151 novos casos de Aids em mulheres jovens e 191 em homens jovens. Em 2001 esta diferença cresceu bastante, foram 152 no sexo feminino e 91 no masculino.

A análise das representações sociais de adolescente de saúde pode nos trazer subsídios que ajudem a trazer e manter os adolescentes no serviço de saúde, facilitando sua participação na busca de estratégias adequadas à prevenção de DST/AIDS.

Foi utilizado um questionário com uma parte de associação de palavras e outra com perguntas abertas e fechadas. 1843 adolescentes de escolas municipais do Rio de Janeiro responderam à pesquisa.

Observou-se que diferentemente dos profissionais de saúde, os adolescentes não se vêem como sujeitos de risco ou como o próprio risco. Encaram a saúde de forma positiva não necessariamente relacionada à doenças ou fatores de risco. A representação social de saúde dos adolescentes está ligada ao corpo e sua aparência, à alimentação e à higiene.

É fundamental que os profissionais de saúde conheçam as representações sociais de saúde de adolescentes para trazê-los e mantê-los no serviço de saúde na busca de novas estratégias construídas em conjunto com seus sujeitos, na busca da prevenção das DST/AIDS.

Luiza Maria Figueria Cromack – cromack@ig.com.br

PT 1986

ENTEROPARASITOSE EM ESCOLARES DE UMA CIDADE DO AGRESTE DE PERNAMBUCO EM 1999

LUTZ OSCAR CARDOSO FERREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
 RUTE CÂNDIDA PEREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
 MALAQUIAS BATISTA FILHO - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Com o objetivo de determinar a prevalência de enteroparasitoses em escolares da cidade de São João do Agreste pernambucano, realizou-se um estudo transversal em 329 alunos de 6 a 14 anos de idade. Foi utilizado o método de Hoffman em amostra única. O exame foi considerado positivo quando se observou pelo menos uma espécie de parasito. Foi detectada uma prevalência de 80,5% (265/329) de enteroparasitoses, sendo 31,0% (102/329) monoparasitados, 27,4% (90/329) biparasitados e 15,5% (51/329) com três parasitos. Observou-se 54,7% (180/329) de prevalência por protozoários; 29,5% (97/329) 21,6% (71/329) e 3,3% (11/329) estavam mono, bi e triparasitados por protozoários. Por outro lado 55,0% (181/329) das crianças estavam parasitadas por helmintos; 38,0% (125/329), 12,8% (42/329) e 3,6% (12/329) estavam com a presença de um, dois ou três helmintos, respectivamente. Detectou-se que 29,2% (96/329) dos estudantes apresentaram positividade para helmintos e protozoários concomitantemente. Dentre os helmintos, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostomidae* (*A. duodenale* + *N. americanus*) e *Trichuris trichiura* apresentaram positividade de 34,3% (113/329), 13,7% (45/329) e 12,2% (40/329) respectivamente. Identifi-

cou-se 4,9% (16/329) dos estudantes com exames positivos para *Schistosoma mansoni*. Dos protozoários, *Entamoeba coli* e *Entamoeba histolytica* foram os mais prevalentes: 43,2% (142/329) e 14,9% (49/329) respectivamente. Não se observou associação entre enteroparasitose e sexo. Observou-se uma tendência de aumento da prevalência de enteroparasitose com o incremento da idade ($p < 0,05$).

Mesmo com a utilização de apenas uma única amostra de fezes obteve-se uma prevalência muito elevada de parasitos intestinais, o que significa que estes achados podem ainda estar subestimados. Chama atenção o elevado percentual de escolares multiparasitados. A presença de ancilostomídeos mostrou-se mais elevada do que os dados da literatura para este grupo biológico. Sugere-se novas investigações e ampla discussão sobre a possibilidade de aplicação de medidas de controle.

Luiz Oscar Cardoso Ferreira - luizoscar@fcm.upe.br

PT 1987

FATORES DE RISCO PARA INTERNAMENTO POR DIARRÉIA AGUDA EM MENORES DE DOIS ANOS: ESTUDO DE CASO-CONTROLE

LYGIA CARMEN DE MORAES VANDERLEI¹

GISELIA ALVES PONTES DA SILVA²

JOSÉ UÉLERES BRAGA³

1 NÚCLEO DE EPIDEMIOLOGIA, INSTITUTO MATERNO-INFANTIL DE

PERNAMBUCO

2 DEPARTAMENTO MATERNO-INFANTIL, UNIVERSIDADE FEDERAL DE

PERNAMBUCO

3 INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL, UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE

JANEIRO

Introdução – Apesar do declínio dos internamentos infantis por diarreia aguda - DA com o advento da Terapia de Reidratação Oral esta doença ainda é a principal causa de hospitalização em menores de 5 anos no nordeste brasileiro e no interior de Pernambuco. Os fatores de risco para sua ocorrência são explicados em um modelo multicausal que inclui variáveis sócio-econômico-demográficas, biológicas e culturais interrelacionadas.

Objetivo – Investigar a associação entre determinantes sócio-econômico-demográficos e biológicos e internamento por diarreia aguda em menores de 2 anos.

Metodologia – Utilizou-se estudo de caso-controle de base hospitalar em hospital pediátrico de nível terciário em Recife, PE no período de maio a outubro/1997. Casos (n=185) - crianças internadas por DA; controles (n=185) - crianças com doenças ambulatoriais, exceto DA, que tiveram DA nos últimos 15 dias, atendidas no mesmo local e período. Programas utilizados: Epi Info e Stata. Calculou-se odds - OR e os intervalos de confiança IC de 95% por técnica de regressão logística múltipla, para o controle dos fatores de confusão, considerando um modelo hierarquizado dos fatores de risco.

Conclusões – A investigação mediante o modelo proposto mostrou existência de associação entre internamento por DA em menores de 2 anos e piso de terra/tábua (variável componente do nível distal de associação – OR ajustada = 3,18; IC95% = 1,19-8,45); paridade das mães igual ou maior de 5 filhos (nível intermediário - OR ajustada = 1,90; IC95% = 1,01-3,57); criança menor de 6 meses e gravidade da doença (variáveis do nível proximal - OR ajustada e IC95% de 6,36; 3,61-11,22 e 4,77; 2,20-10,34 respectivamente) que depende da interação entre condições sócio-econômicas desfavoráveis, baixa idade das crianças e episódio diarreico grave.

Lygia Carmen de Moraes Vanderlei - lygiacarmen@hotmail.com;

nepi@imp.org.br

PT 1988

ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL, BAIXO PESO E PREMATURIDADE NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2000

MANUELA SANTOS NUNES DO CARMO*, SAMUEL KILSZTAJN*, ANACLÁUDIA ROSSBACH*, GUSTAVO TOSHIAKI LOPEZ SUGAHARA*

*LABORATÓRIO DE ECONOMIA SOCIAL DO PROGRAMA DE ESTUDOS PÓS-GRADUADOS EM ECONOMIA POLÍTICA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO. SÃO PAULO – LES/PUCSP

Resumo:

Introdução

A queda da taxa de fecundidade e as medidas de combate às doenças infecto-parasitárias (que incluem saneamento básico, cobertura vacinal e orientação para reidratação oral) foram responsáveis pela redução da taxa de mortalidade infantil (IMI) no Brasil, que concentra hoje nas afecções do período perinatal (APP) que ocorrem essencialmente no período neonatal (0 a 27 dias).

Objeto

Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no estado de São Paulo, 2000.

Objetivos

O trabalho apresenta os dados da evolução histórica da taxa de mortalidade infantil e os mortalidade neonatal por peso ao nascer e duração da gestação no estado de São Paulo objetivando demonstrar a importância dos mesmos, e analisa o papel do número de consultas pré-natais entre outros fatores de risco.

Metodologia

A partir do Sistema de estatísticas vitais da Fundação Seade, foram analisadas quatro variáveis (idade, estado civil, escolaridade da mãe e ordem de nascimento do filho), desdobradas em duas categorias, de acordo com o risco relativo de prevalência de baixo peso e/ou parto prematuro. O cruzamento das quatro variáveis e duas categorias resultou em dezesseis grupos específicos. A prevalência de baixo peso e/ou pré-termo por número de consultas pré-natais e o risco relativo foram calculados para os dezesseis grupos analisados.

Conclusões

Em todos os dezesseis grupos houve redução da prevalência de baixo peso e/ou pré-termo com o aumento do número de consultas pré-natais; e a diferença da prevalência de baixo peso e/ou pré-termo entre os dezesseis grupos analisados decresceu de 14% para 4% com o aumento do número de consultas de 0 a 3 para 7 ou mais consultas.

Dada a atual estrutura da mortalidade infantil no estado de São Paulo, o aumento do número de consultas pré-natais e a elevação da acessibilidade para as categorias de risco permitiriam reduzir a prevalência de retardo do crescimento intra-uterino, prematuridade e número de nascidos vivos com baixo peso e decorrentes óbitos por afecções do período perinatal.

Manuela Santos Nunes do Carmo: manucarmo@uol.com.br

PT 1989

CONDIÇÕES DE VIDA E SAÚDE DE ADOLESCENTES ENVOLVIDOS COM O TRÁFICO DE DROGAS

MARCELO R. MOREIRA (FIOCRUZ)

LUIZ F. M. SUCENA (FIOCRUZ)

FERNANDO M. B. FERNANDES (FIOCRUZ)

CHARLES DA F. LUCAS (FIOCRUZ)

INTRODUÇÃO: O envolvimento de adolescentes com o tráfico de drogas é um fenômeno que, dramaticamente, vem assumindo visibilidade crescente nas metrópoles brasileiras. Em geral, os diferentes enfoques desta problemática têm como eixo de análise a questão violência. Neste contexto, determinados estudos têm procurado ampliar as abordagens associadas à segurança pública e ao combate à criminalidade, incorporando a compreensão de aspectos sociais, políticos, históricos, econômicos e culturais. Do ponto de vista da saúde do adolescente, esta agenda deve ser incluída na prática da prevenção e promoção da saúde, indicando não apenas os agravos ocorridos, mas também a vulnerabilidade social e o papel das políticas públicas.

OBJETO: O envolvimento de adolescentes com o tráfico de drogas no Rio de Janeiro e suas repercussões no campo da Saúde Coletiva.

OBJETIVOS: Relacionar séries históricas de mortalidade de adolescentes do Rio de Janeiro com as de atos infracionais cometidos; relacionar a deterioração das condições de vida com a inserção de adolescentes no tráfico; e caracterizar políticas públicas de promoção da saúde

do pré-natal e, dentro deste programa, à educação alimentar e a suplementação com sulfato ferroso, minimizando e/ou controlando o risco de baixo peso ao nascer causado pela desnutrição materna. Faz-se necessário também o incentivo ao aleitamento materno e a orientação à mãe sobre a introdução dos alimentos complementares na dieta do lactente. Rosemeire Aparecida Victória Furumoto - victoria@unb.br

PT2457**ANEMIA EM ESCOLARES DE UMA CIDADE DO AGRESTE DE PERNAMBUCO EM 1999**

RUTE CÂNDIDA PEREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

LUIZ OSCAR CARDOSO FERREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

MALAQUIAS BATISTA FILHO - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Objetivando-se conhecer a prevalência de anemia em escolares de uma cidade do agreste pernambucano, realizou-se um estudo transversal em 340 alunos de 6 a 14 anos de idade. O entorgrama foi realizada em contador eletrônico de células com a concentração da hemoglobina (Hb) aferida pelo método da oxihemoglobina. Considerou-se anemia quando a Hb foi <12,0g/dl e microcitose quando o Volume Corpuscular Médio (VCM) foi < 80 fentolitros (OMS).

Detectou-se 53,5% (182/340) de anêmicos, sendo 2,1% (7/340) com Hb <10,0g/dl. Observou-se redução na magnitude da anemia com o aumento da idade ($p=0,04$). Não se verificou diferença entre a proporção de anemia e sexo. Detectou-se 10,9% (37/340) de microcitose. Entre anêmicos a microcitose foi 16,5% (30/182), enquanto que entre não-anêmicos foi 4,4% (7/158).

Mais da metade dos alunos estavam anêmicos, representando um problema de elevada magnitude a despeito da merenda escolar, podendo-se estimar de maior alcance entre os excluídos do convívio escolar. Não se observou microcitose em proporção elevada compatível com a descrição de anemia ferropriva. Está no ponto de corte que discrimina a microcitose, elevado? Recomenda-se alertar os gestores para considerar a anemia como um problema a ser enfrentado.

Rute Cândida Pereira - rucape@hotmail.com.br

PT2458**COMIDA DE RUA: UM ESPAÇO PARA ESTUDO NA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**RYZIA DE CASSIA VIEIRA CARDOSO¹; EDLEUZA SILVA LOUREIRO²; DAYSE CRISTIANE DE SOUZA NEVES³; HADIDJE TANURI DE CARVALHO SANTOS⁴¹ ESCOLA DE NUTRIÇÃO - UFBA; ² INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA - UFBA

Apesar de apresentar impacto positivo na segurança alimentar, por gerar empregos e diminuir a pobreza, a venda de alimentos de rua também representa riscos à população, pela condição sanitária dos produtos comercializados. Considerando a recente instalação de seis vendedores de alimentos, em áreas vizinhas a três unidades de assistência à saúde da UFBA, e a preocupação com a questão sanitária envolvida, este trabalho teve por objetivo caracterizar o comércio de comida de rua, no campus do Canela, Salvador. Foram realizadas visitas de inspeção nos pontos de venda, com o preenchimento de formulários, por meio de observação direta e entrevista. Os resultados evidenciaram um baixo nível de formação escolar dos vendedores e a contribuição da comida de rua na geração de trabalho e renda. Paralelamente, revelaram condições extremamente inadequadas de instalação e funcionamento das barracas, com diversas situações e práticas que favoreciam a contaminação e o crescimento microbiano. Considerando a grande clientela atendida nos serviços de saúde da UFBA, estes resultados sinalizam para o risco potencial quanto à ocorrência de doenças veiculadas por alimentos. Mediante o quadro, torna-se essencial a adoção de medidas que contribuam para a proposição de legislação pertinente e de trabalhos educativos, junto a vendedores e consumidores, de modo a minimizar os erros e riscos identificados. Neste caso específico, ações efetivas de âmbito do governo municipal e da própria Universidade são requeridas, visando à promoção e proteção da saúde do cidadão.

PT2459**PREFERÊNCIAS, AVERSÕES ALIMENTARES E TIPOS DE LANCHES CONSUMIDOS POR ADOLESCENTES ATENDIDOS NA CLÍNICA DE NUTRIÇÃO DA UNIVERSIDADE BANDEIRANTE DE SÃO PAULO NO ANO DE 2000**

RAMOS, A.M.F.*; RHEIN, S.O.*; RIBEIRO, A.B.*; SENA, J.G.*; MENDES, R.R.*; COSTA, J.L.**;

* SUPERVISORAS DE ESTÁGIO DA CLÍNICA DE NUTRIÇÃO DA UNIBAN.

** ESTAGIÁRIA DO 4º ANO DO CURSO DE NUTRIÇÃO DA UNIBAN.

Introdução:

A adolescência compreende a faixa etária dos 10 aos 19 anos (OMS, 1995). Período em que o hábito alimentar sofre modificações importantes, influenciadas pela família, escola, trabalho e principalmente pelo grupo social. (Grazini *et al.*, 1995).

Objetivos:

- Constatar a frequência do consumo de lanches em substituição as principais refeições;
- Identificar os tipos de lanches mais consumidos;
- Investigar as preferências e aversões alimentares.

Metodologia científica:

A amostra estudada compreendeu total de 66 adolescentes, sendo 69,7% do gênero feminino (n=46) e 30,3% (n=20) do masculino. A média de idade dos adolescentes foi de 16 e 13,45 anos de idade para meninas e meninos, respectivamente.

As informações sobre preferências, aversões alimentares e frequência de substituição de refeições por lanches foram coletadas durante a realização da anamnese alimentar, na primeira consulta. Os tipos de lanches consumidos foram agrupados segundo Grazini *et al.* (1995).

Conclusões:

Os dados do presente trabalho demonstraram que os adolescentes apresentam preferências alimentares por alimentos altamente calóricos, ricos em gordura saturada, açúcares simples e pobres em fibras. Entre as aversões, foram encontrados alimentos como frutas, hortaliças e carnes.

A grande porcentagem de adolescentes que apresentaram o hábito de substituir refeições por lanches atingiu cerca de 63,6% da amostra total, sendo os lanches preferidos alimentos como sanduíches e pizzas, entre outros.

Os dados obtidos no trabalho demonstram a importância de programas de educação nutricional, visando mudança de hábito alimentar com o objetivo de prevenir o surgimento de doenças crônicas e melhorar a qualidade de vida durante o período da adolescência.

Samantha Ottani Rhein

Email: samnutri@ig.com.br

PT2460**PRÁTICAS ALIMENTARES DE CRIANÇAS DE 0 A 4 ANOS ATENDIDAS EM DUAS UNIDADES DE SAÚDE DO DISTRITO SANITÁRIO CABULA-BEIRÚ - SALVADOR/BA**

SANDRA SIMONE QM PACHECO - PROFESSORA ASSISTENTE/UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA

DEBORAH DOURADO LOPES - PROFESSORA ASSISTENTE/UNIVERSIDADE DO

ESTADO DA BAHIA

ANTÔNIO MARCOS SENA DE SOUZA - GRADUANDO EM NUTRIÇÃO/BOLSISTA DE

INICIAÇÃO CIENTÍFICA

THAÍSS COSTA MACHADO - GRADUANDA EM NUTRIÇÃO/BOLSISTA DE INICIAÇÃO

CIENTÍFICA

O consumo alimentar, especialmente na primeira infância, é considerado um fator estreitamente relacionado ao estado nutricional e à saúde da criança. Diversos estudos na área de Nutrição têm apontado para o fato de que os hábitos alimentares da população brasileira têm sofrido profundas mudanças ao longo das últimas décadas, sendo uma das principais características desse processo a introdução de alimentos industrializados na dieta das famílias, notadamente aqueles de alto valor calórico e baixo custo financeiro. O objeto dessa investigação procurou conhecer as práticas alimentares a que estão submetidas crianças oriundas de famílias de baixo estrato sócio econômico, atendidas em 2 Unidades de Saúde de um Distrito Sanitário que congrega moradores de baixa renda de 9 bairros populares de Salvador. Os objetivos da pesquisa buscaram observar: o tempo médio do aleitamento materno exclusivo no grupo estudado, os alimentos usados para o desmame e a frequência qualitativa dos alimentos e preparações utilizadas na alimentação da criança.

atendimento pré-natal para evitar o desmame precoce. Outros fatores, sexo da criança e a desnutrição materna, também foram associados indicando a importância de se investigar mais profundamente estas características como causas complementares à introdução precoce de alimentos e ao desmame.

*Lucy Maia de Albuquerque Mariz. E-mail: lucymariz@zipmail.com.br

PT2400

QUALIDADE DE VIDA: O PAPEL DA NUTRIÇÃO E SAÚDE EM UNIDADES DE SAÚDE LOCAIS

¹ANGELIS, L. G.; ²SILVA, V. C.; ³FERREIRA, F. N.; ⁴ROSA, R. A.; ⁵YOKOO, E. M.
¹NUTRIÇÃO SOCIAL/HEN/UFMT; ²INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA/UFMT

A boa Saúde é o melhor recurso para o progresso pessoal, econômico e social, que são dimensões importantes de qualidade de vida, evidenciando assim, a importância de uma Política de Saúde com uma visão de promoção da saúde, melhorando a perspectiva de vida da população. Desta forma, no modelo de saúde adotado, as Unidades de Saúde Locais têm um importante papel não só no desenvolvimento das ações de atenção básica de saúde, mas principalmente para desenvolver atividades, em parcerias, que possam melhorar a qualidade de vida da comunidade. Entre os fatores para a promoção da saúde, os relacionados à nutrição e saúde, são imprescindíveis. O objetivo desta proposta é através do planejamento estratégico situacional desenvolver ações de saúde e nutrição junto à comunidade de 4 bairros da área de abrangência da Unidade de Saúde Parque Cuiabá em Cuiabá, Mato Grosso, para a melhoria da qualidade de vida desta população. As etapas do processo de planejamento: análise situacional, análise de objetivos, análise estratégica e análise de alternativas de ação, foram elaboradas com os profissionais da Unidade de Saúde e de outros atores sociais da comunidade como: escolas, creches, igrejas, associações de moradores e o conselho gestor. Na fase de análise situacional foram diagnósticos problemas e fatores de forma mais gerais relacionados à qualidade de vida, porém nas etapas seguintes selecionou-se os fatores específicos relacionados à nutrição e saúde. Várias ações foram analisadas e serão desenvolvidas, sendo inicialmente priorizadas as atividades com escolares, principalmente menores de 7 anos e os agentes comunitários, pois para promoção à saúde ações educativas alternativas são fundamentais. Foi elaborado e esta em fase de desenvolvimento o programa "nutrição e saúde" nas escolas e creches, com envolvimento das crianças, professores, responsáveis e merendeiras, agentes comunitários e estagiários de nutrição. Considerando a importância das ações de nutrição e saúde na qualidade de vida, outra atividade inicial é a capacitação de agentes comunitários, que são os profissionais "chaves" para a promoção da saúde da comunidade local.

Ludmila Gomes de Angelis, e-mail: eyokoo@terra.com.br

PT2401

ALIMENTAÇÃO DA CRIANÇA NA CRECHE COMUNITÁRIA: SABERES, CRITÉRIOS E PREFERÊNCIAS

MABELLE BRITO SANTOS
JUDITH SENNA DA SILVA SANTANA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA-UEFS

O estudo foi realizado em 2001, na creche comunitária Mundo da Criança localizada no município de Feira de Santana, Bahia, tendo como objetivos conhecer os critérios utilizados na elaboração do cardápio da creche, os saberes das trabalhadoras sobre a alimentação do pré-escolar e as preferências alimentares das crianças nesta instituição. Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, sendo considerada a creche enquanto instrumento social de assistência, a política de alimentação no Brasil e a alimentação do pré-escolar como suporte teórico. As técnicas de coleta de dados utilizadas foram a entrevista semi-estruturada, a observação participante e os documentos. A população entrevistada no estudo foi representada por sete trabalhadoras e vinte crianças entre dois e seis anos de idade. A análise foi construída com base na técnica de Análise de Conteúdo com enfoque na dialética. Os resultados demonstram que os critérios definidores do cardápio na creche, segundo as trabalhadoras da creche são os recursos financeiros primeiramente e posteriormente, o sabor das preparações e por último o aspecto nutricional. Fica evidente a relação entre estes resultados e a falta de informação das entrevistadas a respeito da alimentação do pré-escolar associado à histórica desvalorização da infância resultando na desvalorização das preferências alimentares das crianças. Apesar disso, pudemos constatar a preferência das crianças por

alimentos doces e salgados, especialmente os lanches e, entre os alimentos das refeições principais estão o feijão e a carne. O estudo evidenciou a necessidade de uma política municipal/federal de liberação de recursos e de capacitação dos recursos humanos da creche para promoção do crescimento e desenvolvimento global da criança a fim de que as creches possam alimentar adequadamente as crianças atendidas nesta instituição.

Contato: mabelbrito@bol.com.br

PT2402

AValiação DA CONdição NUTRiCional, POR ANTRoPOMETRIA, DAS MÃES DE DESNUTRIDOS

¹CHAGAS, MAGDA DE SOUZA - MESTRANDA DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/ ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

²NÓBREGA, FERNANDO JOSÉ - PROFESSOR TITULAR (APOSENTADO) DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO/ ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

Introdução: Os coeficientes de mortalidade infantil apresentam declínio nas últimas décadas, mas este declínio não ocorreu acompanhado de melhores condições de vida para a população. A má distribuição de renda transforma-se na principal causa da pobreza, junto às mudanças demográficas, que levam ao crescimento das cidades com aumento de famílias marginalizadas tanto social quanto economicamente, vivendo em condições sub-humanas. Cenário adequado à desnutrição.

A Desnutrição Energético Proteica (DEP) além de ser apontada como um dos problemas mais importantes da atualidade, é o mais grave problema de saúde nos países em desenvolvimento, liderando causas de mortalidade e morbidade na infância. Mas a desnutrição deixou a muito tempo de ser vista como a simples ausência da alimentação.

Sabe-se que a base para o desenvolvimento da personalidade, e da saúde da criança, está na vivência da relação calorosa, íntima e prazerosa com a mãe. Hoje, observa-se que a eficácia no tratamento da assistência a saúde da criança não ocorrerá se não for ampliada atuação dos profissionais, e incluirmos a família no processo terapêutico, tendo a mãe como protagonista, no tratamento da criança desnutrida.

Objetivos: Avaliar relação entre desnutrição infantil com estado nutricional materno, a partir do diagnóstico de desnutrição de crianças internadas em um centro de atendimento a desnutridos na cidade de São Paulo, e registro da condição nutricional materna no momento da internação.

Método: Foram analisados retrospectivamente 977 prontuários de crianças menores de 60 meses de idade, entre os anos de 1996-1999. As variáveis selecionadas para análise foram: idade da criança, idade gestacional ao nascer, peso ao nascer, número de filhos e de irmãos, sexo, idade materna, condição nutricional da criança (z escore de $p < -2DP$) e da mãe (IMC). Para análise estatística aplicou-se o teste do qui quadrado.

Resultados: Constatou-se prevalência no z escore de $p -3$ de 60,4%, no z escore de $p -2$ de 28,8%, ou seja, 89,2% das crianças apresentaram-se abaixo do z escore de $p -2$. O Índice de Massa Corpórea (IMC) apontou que 61,5% das mães eram eutróficas, 21,8% eram sobrepeso+obesas e 16,7% eram desnutridas.

Conclusão: Os resultados não confirmaram a hipótese de associação, entre a condição nutricional das mães com a desnutrição nas crianças. O teste estatístico indicou associação entre as variáveis sexo, peso ao nascer e número de irmãos com a desnutrição nas crianças.

PT2403

ESTADO NUTRiCional DE ESCOLARES DE UMA CIDADE DO AGRESTE DE PERNAMBUCO EM 1999

MALAQULAS BATISTA FILHO - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
LUIZ OSCAR CARDOSO FERREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO
RUTE CÂNDIDA PEREIRA - UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Os estudos populacionais realizados no Brasil nas últimas décadas têm mostrado uma tendência temporal de declínio em relação à prevalência da desnutrição energético-proteica aferida através dos indicadores peso para idade e altura para idade, em crianças de zero e 59 meses e, também, de seis a 14 anos de idade.

Objetiva-se, nesta investigação descrever a prevalência da desnutrição energético-proteica entre escolares de uma cidade do agreste pernambucano (São João), através de um estudo antropométrico transversal de 345 estudantes de 6 a 14 anos de idade. A antropometria seguiu

as recomendações da OMS e os resultados foram analisados comparando-se com o padrão do NCHS, considerando desnutridos escolares abaixo de dois escores "z". Detectou-se uma prevalência de 7,5% (26/345) de baixo peso e apenas 0,6% (2/345) de obesidade entre os escolares estudados. Por outro lado observou-se 12,8% (44/345) de déficit de altura, sem diferenciação por sexo em nenhum dos indicadores estudados. Por outro lado, o déficit estatural esteve associado à idade ($p=0,056$) numa tendência inversa, isto é, observou-se um aumento do déficit com o incremento da idade.

Os resultados mostraram que os escolares do agreste na área estudada apresentam resultados semelhantes aos da II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição realizada em Pernambuco em 1998. Por outro lado a prevalência da obesidade apresentou valores inferiores aos observados em São Paulo em 1996. O incremento do déficit estatural com o aumento da idade pode significar que os escolares mais velhos desenvolveram-se numa situação mais adversa que os mais jovens (que se beneficiariam, assim, de tendências temporais de melhoria do padrão alimentar e nutricional) ou que os estudantes de pior condição social chegam à escola mais tardiamente que os de melhores condições econômicas.

Luiz Oscar Cardoso Ferreira - luizoscar@fcm.upe.br

PT2404

ESTADO NUTRICIONAL DE MENORES DE 5 ANOS, AVALIADOS DURANTE A 2ª ETAPA DA CAMPANHA DE VACINAÇÃO - 2002, EM MUNICÍPIO DO OESTE DO PARANÁ.

DALLA COSTA, MÁRCIA CRISTINA¹; MATSUO, TIEMI²; CORDONI JÚNIOR, LUIZ²; MALJAMANN, LADY².

¹ UNIVERSIDADE PARANAENSE/CAMPUS TOLEDO - CURSO DE NUTRIÇÃO; ² UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA - MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA.

Pesquisas Nacionais vem demonstrando que o Brasil está substituindo o problema da escassez pelo excesso de alimentos, ocasionando a diminuição na prevalência da desnutrição e consequente aumento da obesidade, sendo esta de etiologia multicausal. Realizar o diagnóstico nutricional em usuários das Unidades Básicas de Saúde nos dias nacionais de vacinação, por oportunizar o melhor conhecimento do estado nutricional em menores de 5 anos, por meio de chamadas nutricionais, sendo esta de fácil aplicação e baixo custo. Para o desenvolvimento deste trabalho, utilizou-se o método antropométrico (medidas de peso), Padrão NCHS, Classificação Percentilar, Indicador Peso/Idade, pontos de corte p3, p10 e p97, para os diagnósticos de baixo peso, risco nutricional e sobrepeso respectivamente. Foram avaliadas por amostragem sistemática, 1706 crianças menores de 5 anos nas 17 UBS do município de Toledo/PR, durante a 2ª etapa da Campanha Nacional de Vacinação - 2002, as quais foram submetidas a avaliação antropométrica realizada por acadêmicos de Nutrição previamente capacitados. Do total de avaliados 52,2% eram do sexo feminino e 47,8% do sexo masculino, apresentando média de idade de 31 meses. A avaliação nutricional mostrou que 6,2% das crianças apresentaram sobrepeso, enquanto que o baixo peso esteve presente em 4,7%. A maior frequência de sobrepeso foi encontrada na faixa etária menor de 6 meses, onde o peso médio situou-se em 6,3 Kg e onde a taxa de aleitamento materno exclusivo e aleitamento artificial no momento da avaliação foi de 29,9% e 30,6% respectivamente, das 147 crianças avaliadas. Neste município, observa-se que a frequência do sobrepeso sobrepõe o baixo peso, sendo necessário uma identificação dos fatores de risco para a obesidade a fim de realizar programas de intervenção à nível individual e coletivo.

PT2405

CARACTERÍSTICAS DE MULHERES COM CONSTIPAÇÃO INTestinal FUNCIONAL ATENDIDAS EM AMBULATÓRIO GERIÁTRICO

MARCIA MARIA HERNANDES DE ABREU DE OLIVEIRA SALGUEIRO (1), WILSON JACOB FILHO (2), JANETE MACULEVICIUS (2), ANA MARIA CERVATO (1), (1) FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA/USP, (2) HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP

Objetivo: Descrever o padrão de consumo e hábito intestinal de mulheres com constipação intestinal funcional atendidas no Ambulatório de Geriatria do Instituto Central do Hospital das Clínicas. Metodologia: A população estudada constituiu-se de 56 mulheres com média de idade de 78 anos, classe social C com escolaridade de ensino fundamental incompleto, IMC médio de 27,0 kg/m². O padrão de consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatório de 24h, em medidas caseiras e analisado pelo software Virtual-Nutri adaptado com atualização do banco de dados de alimentos. O hábito intestinal foi medido por meio de

queixas de esforço durante as evacuações, presença de cíbalos, tenesmo e ter horários pré-determinados para tentar evacuar. Resultados: Das queixas investigadas, o esforço esteve presente em 92% das evacuações realizadas, os cíbalos em 80% e o tenesmo em 76%. Apenas 21% referiram ter horário pré-determinado para tentar evacuar. Observou-se o hábito mais frequente de realizar 4 refeições por dia; consumo médio diário de 1075 ml de líquidos (água, leite, café, suco, chá) 1151 kcal e 12 g de fibras alimentares. Conclusões: Observou-se um consumo reduzido de fibras e líquidos conforme a literatura refere ser comum por conta do processo de envelhecimento. Essa situação agrava o quadro de constipação funcional. Esses dados reforçam a necessidade de elaborar estratégias educativas junto a este grupo populacional.

E-mail: asalgueiro@ajato.com.br

PT2406

PERFIL LIPÍDICO E HÁBITO ALIMENTAR EM ADOLESCENTES

MÁRCIA HENRIQUES TEIXEIRA; LÚCIA RODRIGUES

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UERJ - UNIVERSIDADE RIO DE JANEIRO

A prevalência de doenças cardiovasculares é elevada em todo o mundo. Estudos evidenciam que os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento da doença aterosclerótica (DA) são a hipertensão arterial, obesidade, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo e dislipidemias. Segundo pesquisas, lesões precoces da aterosclerose se iniciam na infância e adolescência, associados com aumento nos níveis plasmáticos de colesterol total (CT) e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c). Estas alterações estão relacionadas aos hábitos alimentares e estilo de vida. Pesquisas apontam hábitos alimentares inadequados na adolescência, como excesso de ingestão de *fast-foods* e outros alimentos ricos em gorduras saturadas. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo analisar o perfil lipídico, bem como a ingestão alimentar em um grupo de adolescentes, assim como verificar outros fatores de risco para DA. Foram analisados 39 jovens, 74,3% do sexo feminino e 25,7 do sexo masculino, de 12 a 19 anos quanto ao estado nutricional, fatores de risco para DA e consumo alimentar. O sobrepeso variou de 82% a 87% da amostra, dependendo do limite de corte para IMC utilizado (Himes ou Sichier). As meninas apresentaram valores médios de IMC (29,5 kg/m²) mais elevados que os meninos (27,6 kg/m²). Os valores inadequados de CT, LDL-c, HDL-c e TG estiveram presentes em 59%, 36%, 18% e 21% da amostra respectivamente. Observou-se que dentre os adolescentes com sobrepeso, 53,1% tiveram níveis indesejáveis de CT, 28,1% de LDL-c, 18,7% de HDL-c e 25% de TG. Os jovens eutróficos também apresentaram inadequação dos níveis de CT (83%), LDL-c (66%) e HDL-c (17%). A hipertensão esteve presente em 25,6% dos adolescentes e destes, 90% tinham sobrepeso. O sedentarismo esteve presente em 59% dos jovens. A história familiar de dislipidemia e doenças cardiovasculares foi positiva para respectivamente 46,1% e 77% dos adolescentes. Os fatores de risco mais prevalentes foram sobrepeso, história familiar de doenças cardiovasculares, alteração dos níveis de CT e sedentarismo, onde 41% tinham 3 ou mais fatores associados. Foi observado consumo alimentar frequente de embutidos, ovos, maionese, chocolates, achocolatados e doces em geral. O leite integral é ingerido diariamente por metade da amostra e observou-se um alto consumo de margarina ou manteiga para frituras (56,5%). Desta forma observou-se elevada prevalência de obesidade e inadequação de níveis lipídicos entre os adolescentes compatíveis com o consumo alimentar, evidenciando a necessidade de modificações de hábitos alimentares e estilo de vida entre estes adolescentes a fim de prevenir a presença de DA quando atingirem a idade adulta.

PT2407

PRÁTICAS DE ALEITAMENTO MATERNO ENTRE MÃES ADOLESCENTES EM UM SERVIÇO DE SAÚDE DE PIRACICABA-SP

MEDeiros, M^a ANGÉLICA TAVARES DE & FELIX, MÔNICA ALVES.

CURSO DE NUTRIÇÃO/UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA (UNIMEP).

O conhecimento da situação de aleitamento materno é necessário para o planejamento de ações de incentivo a esta prática. Este estudo faz parte de projeto financiado pelo Fundo de Apoio à Extensão, da Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP). Em

**Apêndice 4 - Ata de Reunião com o Conselho Municipal
de Educação**

Comissão de Trabalho

ATA

Ata de 09 de Janeiro 19 - da Reunião Ordinária da Comissão Municipal de Educação - COME - aos dez dias do mês de agosto de dois mil e quinze horas, na sala de reuniões da Prefeitura Municipal, localizada à rua Augusto Teixeira de Almeida, sempre nesta cidade reuniram-se sob a presidência da professora Maria José da Silva as conselheiras: Paulo Ferreira da Rocha, Adilson Elias da Silva, professora Feliza de Moraes Lima e professora Maria da Silva. Também estiveram presentes Sr. Luis Oscar, prof. Ruy Cândido e M^o Guilherme Guilherme da Rocha - representantes de Programa de Combate à Suicida, Coordenadoras de Ensino: Ivani Vargas Vieira de Lucena, Marlene Soares dos Santos e Silvana Alves da Rocha; professora Jocelma Maria de Brito representante da Escola Tereza Luíza da Silva; prof. Mariniana Julia Portugal de Almeida - representante da Escola Miguel Ferreira Zumbá e prof. Patrícia Schlessa da S. Paolino - representante da Escola Emília Correia de Oliveira. A seguir a presidente da reunião prof. Maria José da Silva, saudando a todos presentes com uma mensagem de otimismo a qual é lida e discutida por todos deixando aos presentes a mensagem em querer trabalhar pelo progresso de nosso município. Em seguida falou sobre a produção da pesquisa nas escolas no intuito de detectar o grau de adesão existente nas crianças. Quando concluída é encaminhada a palavra ao Sr. Luis Oscar, que falou de trabalho que deu certo e considera que por ser um trabalho em equipe há sempre um progresso e um resultado positivo. Explica o papel da Universidade em se dedicar para e impulsionar buscando mostrar que os trabalhos não podem ficar

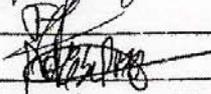
apenas nas salas de aula das capitais. Digamos também que a anemia continua aumentando. 80% das crianças nas rododermas a fim de ser pelo país sem anemia. A anemia afeta a cognição da criança de 0 a 3 anos de idade. O programa a fim de quinhentas (500) crianças das três escolas da rede municipal de ensino: zona urbana - escola Emília Correia de Oliveira e professora Albertina Moraes e zona rural - escola Miguel Ferreira Zumbá. Foram feitos análises em exames com esquistossomose, ancilostomose ouço por cento (10%) e ascaris fúnfia e seu por cento (30%). Após a realização da pesquisa foi de fato que o índice de anemia era de cinquenta por cento (50%) e hoje temos uma redução de vinte por cento (20%). Para o futuro a perspectiva é que o problema continue e assim fazer um índice praticamente zero. Nada mais havendo a falar a presidente da Comissão agradece a presença de todos presentes e demais presentes. É dada por encerrada a reunião ordinária às dezesseis horas e quinze minutos, da qual para além de direito foi lavrada a presente ata por mim assinada Eliene Soares da Silva - Secretária do Conselho Municipal de Educação - CME, pela presidente, Conselheiros e demais presentes.

Presidente: Maria Josefina Aguiar da Silva

Secretária

Conselheiros: Inuválida Felix de Fátima Sousa.

Sapongá Maria da Silva



Demais presentes: Ivani Santos Vieira de Lencina

Maria Edilusa da Silva Leitão

Maria do Socorro dos Santos

Geosma Maria do Espírito Santo

Colange Ilene da Rocha Lange

Mª Dulce de G. Pereira

**Apêndice 5 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa
do IMIP**

Instituto Materno Infantil
de Pernambuco
Escola de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica

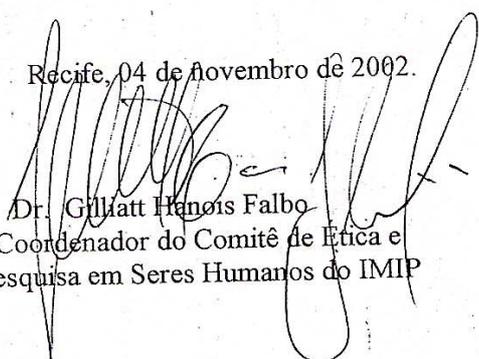


DEPARTAMENTO DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa de **Rute Cândida Pereira** intitulado: **“Ação do sulfato ferroso associado à vitamina a, administrado em dose semanal em escolas da Região Agreste do estado de Pernambuco: um ensaio comunitário”** foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil de Pernambuco, em sua reunião em 04 de novembro de 2002.

Recife, 04 de novembro de 2002.


Dr. Gillatt Hanois Falbo
Coordenador do Comitê de Ética e
Pesquisa em Seres Humanos do IMIP

UTILIDADE PÚBLICA MUNICIPAL - Dec. Lei 9851 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL - Dec. Lei 5013 de 14/05/84
UTILIDADE PÚBLICA FEDERAL - Dec. Lei 86236 de 30/07/81
INSCRIÇÃO MUNICIPAL: 05.897-1
INSCRIÇÃO ESTADUAL: Isento
C.NPJ.: 10.988.301/0001-29

Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista
Recife - PE - Brasil CEP 50070-550
PABX (81) 3.413 2100
Fax: (81) 3222 6591 Cx. Postal 1393
e-mail: imip@imip.org.br
home page www.imip.org.br