

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA DE ALIMENTOS
DEPARTAMENTO DE ALIMENTOS E NUTRIÇÃO**

**ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS DE 1 A 5 ANOS
INTERNADAS COM PNEUMONIA: SUPLEMENTAÇÃO COM
FERRO HEMATÍNICO**

Miriam Côrrea de Carvalho Simões
Nutricionista e
Mestre em Ciência da Nutrição

Prof. Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri
Orientador

Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat
Co-orientador

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção de título de Doutor em Alimentos e Nutrição

Campinas-S.P
2003

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA F.E.A. – UNICAMP

Si51a Simões, Míriam Côrrea de Carvalho
Anemia ferropriva em crianças de 1 a 5 anos internadas com
pneumonia: suplementação com ferro hematínico / Míriam
Côrrea de Carvalho Simões. – Campinas, SP: [s.n.], 2003.

Orientador: Valdemiro Carlos Sgarbieri
Co-orientador: Emílio Carlos Elias Baracat
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Engenharia de Alimentos.

1.Anemia em crianças. 2.*Suplementação. 3.Ferro.
4.Pneumonia. I.Sgarbieri, Valdemiro Carlos. II.Baracat, Emílio
Carlos Elias. III.Universidade Estadual de Campinas.Faculdade
de Engenharia de Alimentos. IV.Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri
(orientador)

Profa. Dra. Angélica Maria Bicudo Zeferino
(membro)

Profa. Dra. Elisabete Salay
(membro)

Profa. Dra. Érika Maria Marcondes Tassi Granja
(membro)

Prof. Dr. Jayme Amaya Farfan
(membro)

Profa. Dra. Lygia Silveira
(membro)

Profa. Dra. Rosana Fiorini Puccini
(membro)

**"Viva os seus sonhos,
viva-os bem..."**

Hermann Hesse

Aos meus pais, pelo exemplo e por tudo mais...
Ao Alair, por todo o amor, apoio e compreensão, sempre.
À Sofia, meu maior tesouro, motivo de minha constante luta e alegria.
Às crianças que participaram deste trabalho, sem as quais, este não poderia ser realizado.

Dedico

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Deus pela vida e por mais esta conquista.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri, por mais esta orientação e, principalmente, pela liberdade e confiança no trabalho permitindo-me um maior amadurecimento profissional;

Ao Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat do Departamento de Pediatria da FCM - UNICAMP, pela valiosa co-orientação; por ter acreditado neste projeto, abrindo caminhos para que este fosse realizado; pelo apoio e estímulo em todos os momentos e por toda a ajuda;

Aos membros da banca examinadora pelas sugestões e correções;

Ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição da Faculdade de Engenharia de Alimentos e aos seus professores e funcionários, pela oportunidade;

Ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudo concedida;

Ao Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL), por todo o suporte (laboratórios, equipamentos, análises) e à todos os seus pesquisadores, funcionários e estagiários que contribuíram para a realização deste trabalho;

À Direção do Hospital Estadual Sumaré e aos pediatras, às equipes de enfermagem e aos funcionários da Enfermaria de Pediatria, do Laboratório de Análises Clínicas e do Ambulatório, por todo o empenho e por possibilitarem a realização deste trabalho;

À TEC-SORO Comercial Ltda, especialmente ao Sr. Nilton Ramos da Costa, pelo fornecimento da hemoglobina bovina e por todo o apoio prestado para a finalização deste trabalho;

À Comissão de Pesquisa Estatística da Faculdade de Ciências Médicas (UNICAMP), principalmente ao Helymar C. Machado, pela análise estatística;

Ao Laboratório de Manipulação da Rede Farmaestra, Vinhedo-S.P., por possibilitar a encapsulação do suplemento de ferro hematínico;

À ROCHE do Brasil, pela doação de kits para dosagem de ferro sérico;

À SANNY AMERICAN MEDICAL DO BRAZIL, pela doação, ao Hospital Estadual Sumaré, do estadiômetro utilizado neste trabalho;

À EMBRARAD, pela irradiação do suplemento de ferro hematínico;

À toda a minha família, aos amigos e colegas, da pós-graduação e pessoais, que compartilharam comigo muitos desafios, algumas dificuldades e tristezas, mas muitas alegrias, conquistas e vitórias. Agradeço pela ajuda, pela torcida e por todas as orações. Obrigado à todos, por tudo...

ÍNDICE GERAL

Resumo Geral	xii
General Abstract	xiv
Introdução Geral	1
Objetivos	3
Revisão Bibliográfica	3
Capítulo I- Anemia ferropriva & anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro	07
Resumo.....	09
Abstract.....	09
1. Introdução.....	10
2. Fisiologia e Metabolismo do Ferro.....	11
3. Anemia Ferropriva.....	15
3.1. Manifestações Clínicas.....	17
3.2. Diagnósticos Laboratoriais.....	19
4. Anemia de Doença Crônica.....	21
4.1. Imunidade e Infecção.....	23
5. Considerações Finais.....	24
6. Referências Bibliográficas.....	24
Capítulo II - Avaliação do estado nutricional e prevalência de anemia em crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia	31
Resumo.....	33
Abstract.....	34
Introdução.....	35
Casuística e Métodos.....	37
Modelo do Estudo.....	37
População.....	37
Dados Sócioeconômicos.....	38
Antropometria.....	38
Indicadores Hematimétricos	39
Diagnóstico de Anemia.....	40
Análise Estatística.....	40
Resultados.....	41

Discussão.....	44
Conclusões.....	50
Referências Bibliográficas.....	51
Capítulo III - Anemia ferropriva em crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia: avaliação de esquema terapêutico com suplemento de ferro hematínico comparado ao sulfato ferroso.....	61
Resumo.....	63
Abstract.....	64
Introdução.....	65
Casuística e Métodos.....	67
Delineamento do Estudo.....	67
População.....	67
Dados Sócioeconômicos.....	68
Antropometria.....	68
Intervenção	69
Ingestão Alimentar.....	70
Indicadores Hematimétricos	71
Obtenção do Suplemento de Ferro Hematínico.....	72
Análise Estatística.....	73
Resultados.....	73
Discussão	83
Conclusões.....	88
Referências Bibliográficas.....	89
Anexo I.....	99
Anexo II.....	107
Anexo III.....	113

ÍNDICE DE TABELAS

CAPÍTULO II

TABELA 1. Distribuição das crianças do estudo por faixa etária.....	41
TABELA 2. Valores médios e desvios-padrão dos índices hematimétricos de crianças do estudo e seus respectivos valores de referência.....	42
TABELA 3. Cruzamento entre as classificações 1 e 2.....	44

CAPÍTULO III

TABELA 1. Distribuição, segundo sexo, avaliação nutricional, idade e tempo médio de internação, das crianças internadas com pneumonia e anemia, ao início do estudo. Grupos experimental e controle.....	74
TABELA 2. Distribuição, segundo indicadores sociais, das crianças internadas com pneumonia e anemia, ao início do estudo. Grupos experimental e controle	74
TABELA 3. Distribuição, segundo presença de efeitos adversos, nas crianças com pneumonia tratada e anemia, nos 3 períodos do estudo. Grupos experimental e controle....	76
TABELA 4. Percentual médio 6 desvio padrão de ganho de peso entre a alta hospitalar e os três períodos do estudo e percentual médio de melhora da aceitação alimentar das crianças, relatada pelos pais ou responsáveis, dos grupos experimental e controle.....	77
TABELA 5. Resultado da Análise de Variância para Medidas Repetidas (ANOVA) dos parâmetros hematimétricos entre os tempos e entre os grupos do estudo.....	78
TABELA 6. Parâmetros Hematimétricos apresentados pelo Grupo Experimental e Controle, nos quatro tempos do Estudo.....	80
TABELA 7. Frequência Alimentar Média Apresentada pelos Grupos, Experimental e Controle, Durante o Estudo.....	82
TABELA 8. Composição Média da Dieta dos Dois Grupos, Experimental e Controle, Durante o Estudo.....	83

ÍNDICE DE FIGURAS

CAPÍTULO II

FIGURA 1: Prevalência de anemia de acordo com as classificações 1 e 2, por faixa etária.....43

FIGURA 2. Prevalência de anemia e escolaridade materna.....43

CAPÍTULO III

FIGURA 1. Procedência das crianças internadas com pneumonia e anemia ,nos grupos experimental-G1 e controle-G2.....75

FIGURA 2. Valores Médios de Ferritina entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.....79

FIGURA 3. Valores Médios de Reticulócito entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.....81

FIGURA 4. Valores Médios de Capacidade Total de Ligação de Ferro (CTLF) entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.....81

RESUMO GERAL

A anemia ferropriva, desordem nutricional mais prevalente em todo o mundo, acomete principalmente crianças menores de cinco anos como resultado do balanço negativo prolongado de ferro ou por falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas aumentadas. A importância como problema de saúde pública está baseada em suas consequências para a saúde, entre elas, a diminuição da resposta imune, especialmente a celular, pode interferir negativamente na instalação e na evolução de processos infecciosos, representando assim, fator de risco para o desenvolvimento da pneumonia, principal causa de hospitalização devido às infecções respiratórias agudas (IRA). Esforços substanciais têm ocorrido para se implementar programas para reduzir a deficiência de ferro e a anemia ferropriva, sendo a suplementação uma importante estratégia para a prevenção e o tratamento da anemia em todo o mundo. O sulfato ferroso, apesar de ser um dos compostos mais utilizados na suplementação, devido ao baixo custo e a oferta, pode causar efeitos gastrointestinais indesejáveis. Neste sentido, o sangue bovino, por apresentar ferro hematínico de alta biodisponibilidade, por ser encontrado abundantemente em nosso país e por representar custo favorável, pode representar uma alternativa para a suplementação de ferro no tratamento da anemia. Deste modo, no presente trabalho, foi realizado um estudo prospectivo, de intervenção, tipo ensaio clínico, com o objetivo de avaliar a resposta terapêutica ao uso do suplemento de ferro hematínico, proveniente de sangue bovino (grupo experimental-G1), em crianças de 1 a 5 anos de idade internadas com pneumonia aguda e anemia, e compará-la ao esquema com utilização de sulfato ferroso (grupo controle-G2). Na admissão dos pacientes, foram coletados dados sócioeconômicos (escolaridade da mãe, renda familiar e renda per capita); realizada avaliação antropométrica (peso, estatura) e coleta de sangue para avaliação de dados hematimétricos. O diagnóstico de anemia foi realizado utilizando-se parâmetros hematimétricos associados, sendo esta diagnosticada quando 2 ou 3 dos parâmetros apresentavam-se alterados: Hemoglobina ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para Idade <3 anos ou VCM $<75\text{fL}$ para Idade ≥ 3 anos). Outros parâmetros como ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro, ferritina sérica, saturação de transferrina e reticulócitos, também foram analisados. Das 184 crianças, consecutivamente admitidas no período de agosto 2001 a julho de 2002, foram selecionadas 119, utilizando-se critérios de exclusão e inclusão, sendo 61 (51,3%) do sexo masculino e

58 (48,7%) do sexo feminino. A prevalência total de anemia foi de 57,1%. As crianças foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos, experimental e controle. Após a alta hospitalar ao grupo experimental (n=33) prescreveu-se suplemento de ferro e ao grupo controle (n=35) prescreveu-se sulfato ferroso por um período de 60 dias. Após 7(T1), 30(T2) e 60(T3) dias, as crianças retornaram para avaliação clínica e da dieta e coleta de sangue. A distribuição dos pacientes nos dois grupos foi homogênea, em relação às variáveis: estado nutricional, idade, escolaridade da mãe, renda per capita e níveis hematimétricos. A análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas mostrou que os dois grupos responderam de maneira semelhante quanto à evolução dos parâmetros hematimétricos, apresentando diferença significativa para todos os tempos, não havendo diferença significativa entre os grupos. A dieta apresentou adequação calórica e protéica e déficit de ferro para os dois grupos. A presença de efeitos adversos foi significativamente maior para o grupo controle. Tais resultados apontam para a viabilidade de se utilizar o suplemento de ferro hematínico, proveniente de sangue bovino, no tratamento da anemia em crianças, destacando-se, menor prevalência de efeitos adversos, menor prescrição de ferro, baixo custo e boa aceitação.

GENERAL ABSTRACT

Iron deficiency and iron deficiency anemia are considered the major public health problems and the most common nutritional deficiency around the world due to their high prevalence, effects on development and growth, resistance to infections and association with the mortality of infants younger than 2 years. Etiologic factors include insufficient intake or assimilation of iron from the diet or dilution of body iron by rapid growth. In addition, iron deficiency may be associated with impaired cellular immunity and altered behavior. It can interfere in the infectious processes installation, representing a risk factor for the development of pneumonia, the main cause of hospitalization in the acute respiratory infections (ARI). Substantial efforts have been made to implement programs to reduce iron deficiency and iron deficiency anemia. Iron supplementation is an important strategy to prevent and to treat this type of anemia all over the world. Ferrous sulfate is the more used component for iron supplementation, due to low cost and good availability, but it can cause undesirable gastrointestinal effects. Other form of iron supplementation is the bovine blood, a high bio-available heme iron, which can be easily found at our country and has also a favorable cost. The present work, a prospective study of intervention, was accomplished with the objective of evaluating the therapeutic answer to the use of heme iron supplement coming from bovine blood (experimental group-G1) in hospitalized children of 1 to 5 years of age with acute pneumonia and anemia and to compare it to the use of ferrous sulfate (control group-G2). Socioeconomic data (mother's educational levels, family and per capita income), anthropometric evaluation of nutritional status (weight, height) and blood sampling for hematological index evaluation were performed at the patients' admission. Anemia diagnosis was accomplished when at least 2 of 3 blood parameters were altered: Hemoglobin ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14.5\%$) and VCM ($<73\text{fL}$ for age <3 years or VCM $<75\text{fL}$ for age >3 years). Other parameters as serum iron, total iron binding capacity, serum ferritin, transferrin saturation and reticulocitose were also analyzed. From a total of 184 children, consecutively admitted in the period from August 2001 to July 2002, using exclusion and inclusion approaches, 119 were selected, 61 (51.3%) male and 58 (48.7%) female. Total prevalence of anemia was 57,1%. Children were distributed by chance in two groups, experimental and control. It was prescribed heme iron supplement to the experimental group (n=33) and ferrous sulfate to the control group (n=35) after hospital

discharge by a period of 60 days. After 7, 30 and 60 days, the children came back for clinical and diet evaluation and blood sampling. Patient's distribution was homogeneous in the two groups, in relation to the variables nutritional state, age, mother's educational levels, per capita income and hematological blood levels. Variance analysis (ANOVA) for repeated measures resulted that the two groups were similar in the increase of the hematological parameters. Calories and proteins in the diet were satisfactory but the amount of iron was insufficient for the two groups. Presence of adverse effects was significantly bigger for the control group. Based on these results it can be concluded the viability of using heme iron supplement coming from bovine blood, in the treatment of the anemia in children, standing out, smaller prevalence of adverse effects, smaller iron prescription, low cost and good acceptance.

INTRODUÇÃO GERAL

A anemia por deficiência de ferro representa a mais comum das deficiências nutricionais em todo o mundo, atingindo principalmente a população dos países em desenvolvimento (YIP, 1994; HUNT, 2002). Na infância, ocorre como consequência da deficiência prolongada de ferro, devido, principalmente, à depleção dos estoques de ferro ao nascimento, ao aumento da demanda, ao aumento das perdas de ferro orgânico e à redução da ingestão e absorção de ferro em quantidade e qualidade adequadas (DALLMAN, 1987; DALLMAN et al., 1994; RAMAKRISHNAN & YIP, 2002), sendo os recém-nascidos prematuros e com baixo peso ao nascimento, os lactentes e os menores de 5 anos, os grupos de crianças de maior risco (YIP, 1994; ALMEIDA et al., 2002; HUNT, 2002). O comprometimento na aquisição das capacidades motora e cognitiva, entre outras, representam as principais repercussões da anemia ferropriva na população infantil (POLLITT et al., 1985; HURTADO et al., 1999).

Vários esforços, como a suplementação e a fortificação de alimentos, têm contribuído para o aumento da ingestão dietética de ferro, assim como para a redução da anemia e da deficiência de ferro em todo o mundo (FREIRE, 1998; RAMAKRISHNAN & YIP, 2002). No Brasil, o sulfato ferroso representa uma das fontes de ferro mais utilizadas na suplementação, entretanto, além de ter sua absorção comprometida por inúmeros fatores, por ser um ferro inorgânico, não hematínico, pode causar efeitos gastrointestinais desagradáveis, principalmente para crianças (FRYKMAN et al., 1994; INSTITUTE OF MEDICINE, 2002).

O sangue bovino, um subproduto de abatedouros, tem sido objeto de numerosos estudos nos últimos anos (LEE et al., 1987; WALTER et al., 1993) por ser uma fonte não tradicional de nutrientes como proteínas e ferro hematínico, de relativo baixo custo, com propriedades organolépticas e funcionais adequadas ao consumo humano. A quantidade de sangue disponível nos abatedouros é muito grande, visto que modernas instalações de abate permitem uma coleta média de 10 a 12 litros de sangue por bovino (PISKE, 1982), sendo que, quando tratado com anticoagulante e separado através de centrifugação, corresponde a cerca de 60 a 75% de plasma e de 35 a 40% de concentrado de hemácias ou fração celular (TYBOR et al., 1973). O suplemento de ferro hematínico, obtido através da desidratação

deste concentrado de hemácias, constitui uma excelente fonte de ferro para a utilização como suplemento (WALTER et al., 1993; WALKER, 1998). Em todo o mundo, muitos estudos apresentam excelentes resultados quanto à utilização da fração celular de sangue bovino na recuperação e/ou prevenção de anemia por deficiência de ferro em populações de risco (ASENJO et al., 1985; NOGUEIRA, 1992; STEKEL et al., 1986; WALTER et al., 1993). Entretanto, não existe na literatura pesquisada, até o momento, nenhum trabalho específico de tratamento de anemia ferropriva utilizando-se o ferro hematínico, proveniente de sangue bovino, como suplemento, comparado ao sulfato ferroso, em crianças após período de infecção. Neste sentido, o uso de suplemento de ferro hematínico, obtido à partir de sangue bovino, no tratamento de crianças anêmicas, hospitalizadas por pneumonia, após a alta, constitui o principal objetivo deste trabalho, uma vez que estudos deste suplemento em animais e humanos sadios já foram realizados anteriormente, assim como a determinação da composição centesimal; análise microbiológica e alterações da atividade de água no período de estocagem (DUARTE et al., 1999; SIMÕES, 1998; SIMÕES et al., 1999).

Este trabalho será apresentado em três capítulos:

O Capítulo 1, **“Anemia ferropriva & anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro”**, apresenta uma revisão bibliográfica da anemia ferropriva e da anemia da doença crônica, as principais anemias por deficiência de ferro.

O capítulo 2, **“Avaliação do estado nutricional e prevalência de anemia em crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia”**, aborda como foi realizado o diagnóstico de anemia, além de determinar o estado nutricional e a prevalência de anemia em crianças de 1 a 5 anos de idade, internadas consecutivamente de agosto 2001 a julho de 2002, com diagnóstico de pneumonia aguda.

O capítulo 3, **“Anemia ferropriva em crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia: avaliação de esquema terapêutico com suplemento de ferro hematínico comparado ao sulfato ferroso”**, apresenta o estudo de intervenção da resposta terapêutica, das crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia, após diagnóstico de anemia, ao uso do suplemento de ferro hematínico proveniente de sangue bovino (grupo experimental),

comparado ao esquema com utilização de sulfato ferroso (grupo controle), realizado após a alta hospitalar e após a distribuição aleatória das crianças anêmicas nos dois grupos.

OBJETIVOS

Avaliar o estado nutricional e determinar a prevalência de anemia em crianças de um a cinco anos, hospitalizadas por pneumonia, na admissão hospitalar;

Avaliar o esquema terapêutico com suplemento de ferro hematínico, proveniente de hemácias de bovinos, comparado ao sulfato ferroso, no tratamento da anemia ferropriva em crianças de um a cinco anos internadas com pneumonia, após a alta hospitalar;

Verificar a prevalência de efeitos adversos apresentados durante o estudo;

Identificar as características da dieta habitual de crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C.A.N.; RICCO, R.G.; DEL CIAMPO, L.A.; SOUZA, A.M. & DUTRA-DE-OLIVEIRA, J.E. Avaliação do estado nutricional de ferro na criança. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v.20, n.1, p.37-42, 2002.

ASENJO, J.A.; AMAR, M.; CARTAGENA, N.; KING, J.; HICHE, E.; STEKEL, A. Use of a bovine iron concentrate in the fortification of biscuits. **Journal of Food Science**, Chicago, v.50, n.3, p.795-799, 1985.

DALLMAN, P.R.(a) Nutritional anemias. In: Rudolph, A.M. & Hoofman, J.I.E. **Pediatrics**. California: Appleton&Lange, cap.21, p.1017-1021, 1987.

DALLMAN, P.R.; YIP, R.; OSKI, F.A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Oski, F.A. **Principles and Practices of Pediatrics**. 2th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company, cap.12, p.413-450, 1994.

- DUARTE, R. T.; SIMÕES, M. C. C.; SGARBIERI, V. C. Bovine blood components: fraction, composition, and nutritive value. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v.47, n.1, p.231-236, 1999.
- FREIRE, W.B. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. **Salud Pública de México**, v.40, n.2, p.199-205, 1998.
- FRYKMAN, E.; BRYSTROM, M.; JANSSON, U.; EDBERG, A. & HANSEN, T. Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron. **Journal of Laboratory Clinical Medicine**. v.123, p.561-564, 1994.
- HUNT, J.M. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.794S-801S, 2002.
- HURTADO, E.K., CLAUSSEN, A.H. & SCOTT, K.G. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.69, n.4, p.115-119, 1999.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chomium, Cooper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc**. Washington: National Academy of Sciences, 2002.
- LEE, Y.Z.; AISHIMA, T.; NAKAI, S.; SIM, J.S. Optimization for selective fractionation of bovine blood plasma proteins using polyethylene glycol. **Journal Agriculture Food Chemical**, Washington, v.35, n.6, p.958-962, 1987.
- NOGUEIRA, N.N.; COLLI, C.; COZZOLINO, S.M. F. Controle da anemia ferropriva em pré-escolares por meio da fortificação de alimento com concentrado de hemoglobina bovina (estudo preliminar). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.8, n.4, p. 459-465, 1992.
- PISKE, D. Aproveitamento de sangue de abate para alimentação humana. Uma revisão. **Boletim Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL)**, Campinas, v.19, n.3, p.253-308, 1982.

- POLLITT, E.; SOEMANTRI, A.G.; YUNIS, F. & SCRIMSHAW, N.S. Cognitive effects of iron-deficiency anaemia. **The Lancet**, London, v.19, n., p. 158-, 1985.
- RAMAKRISHNAN, U. & YIP, R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.820S-824S, 2002.
- SIMÕES, M.C.C. **Desenvolvimento de um suplemento nutricional rico em ferro hemático**. Campinas, 1998. 97p. Tese (Mestre em Ciência da Nutrição) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.
- SIMÕES, M.C.C.; MOURA, E.C.; SGARBIERI, V.C.; FIGUEIREDO, D.B. Avaliação do impacto de um suplemento nutricional rico em ferro hemático. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n.4,p.871-881, 1999.
- STEKEL, A.; MONCKEBERG, F.; BEYDA, V. **Prevencion de la deficiencia de hierro: la experiencia de Chile**. Santiago: International Nutrition Anemia Consultive Groups (INACG), 1986, p.39-51.
- TYBOR, P.T.; DILL, C.W. ; LANDMAN, W. A. Effect of descolorization and lactose incorporation on the emulsification capacity of spray-dried blood protein concentrates. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 38, n.1, p.4-6, 1973.
- WALKER, A.R. The remedyng of iron deficiency: what priority should it have? **The British Journal of Nutrition**, Cabrigde , v.79, p. 227-235, 1998.
- WALTER, T.; HERTRAMPF, E.; PIZARRO, F.; OLIVARES, M.; LLAGUNO, S.; LETELIER, A.; VEGA, V.; STEKEL, A. Effect of bovine-hemoglobin-fortified cookies on iron status of schoolchildren: a nationwide program in Chile. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.57, n.2, p.190-194, 1993.
- YIP, R. Iron deficiency : contemporary scientific issues and international programmatic approaches. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.124, n.8, p.1479S-1490S, 1994.

CAPÍTULO I

ANEMIA FERROPRIVA & ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA: DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DE FERRO

**ANEMIA FERROPRIVA & ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA:
DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DE FERRO**

Resumo

A anemia ferropriva e a anemia de doença crônica correspondem às anemias por distúrbios do metabolismo de ferro mais comuns. A anemia ferropriva, desordem nutricional mais prevalente em todo o mundo, acomete principalmente crianças menores de cinco anos e mulheres em idade fértil, como resultado do balanço negativo de ferro prolongado ou por falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas aumentadas, sendo que a importância como problema de saúde pública está baseada em suas consequências para a saúde. A anemia de doença crônica está presente em processos inflamatórios, infecciosos ou neoplásicos, e pode ser caracterizada como uma defesa do organismo contra a proliferação de microrganismos e de células neoplásicas. O papel do ferro na imunidade é controverso, enquanto alguns autores afirmam que a deficiência de ferro predispõe à infecção outros acreditam que o excesso de ferro pode facilitar a invasão e a proliferação bacteriana e neoplásica.

Abstract

Iron deficiency anemia and chronic disease anemia correspond both to the more common disease as a result of iron metabolism disturbances. Iron deficiency anemia is universally distributed. The population groups which are most affected are infants aged between 4 and 24 months, school-age children, female adolescents, pregnant women and nurturing mothers. The clinical signs of anemia are not easily recognizable, and many times go unnoticed. These signs include paleness, anorexia, apathy, irritability, reduced attention and psychomotor deficiencies. The idea that iron deficiency can be a protective factor against infections is based upon studies that have shown that iron is necessary for the growth and/or production of bacterial toxins. Some authors have proposed that, instead of considering anemia in infections and chronic diseases as a disorder associated with

infection/inflammation, such anemia could be a nonspecific immunological defense mechanism, considered as host response to microbiological invasion.

1. Introdução

A hemoglobina é classificada como hemoproteína, pois apresenta grupos prostéticos derivados de protoporfirinas e ferro, ou complexos de ferro porfirinas. Assim sendo, a hemoglobina corresponde a porfirinas férreas ligadas a proteína globina. Estas proteínas conjugadas possuem a capacidade de se ligar de forma reversível ao oxigênio. Deste modo, a característica principal da hemoglobina é servir como veículo para o transporte do oxigênio e do dióxido de carbono (MAHLER & CORDES, 1966; DAVIDSOHN & HENRY, 1974; MORTON, 1975).

A etiologia das anemias caracteriza-se pela biossíntese anormal de hemoglobina. As hemácias em desenvolvimento requerem ferro, protoporfirina e globina em quantidades ótimas para a produção de hemoglobina. Neste sentido, as anemias caracterizadas pela síntese deficiente de hemoglobina podem ser divididas em três grupos, dependendo de qual dos três compostos está deficiente (KUSHNER, 1993).

Dentro do grupo das anemias caracterizadas por distúrbios do metabolismo de ferro, podemos classificar a anemia ferropriva e a anemia de doença crônica como sendo as mais comuns.

A anemia por deficiência de ferro é, isoladamente, a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente e aumento do volume sangüíneo. Os grupos mais vulneráveis para o desenvolvimento da anemia ferropriva são lactentes, crianças menores de 5 anos e mulheres em idade fértil.

Na anemia ferropriva ocorre diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Os locais de reserva de ferro dos macrófagos estão depletados, portanto, não podem fornecê-lo para o plasma. Consequentemente, a concentração plasmática de ferro cai a níveis que limitam a eritropoese (LEE, 1998a).

Freqüentemente as doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas, que persistem por mais de 1 ou 2 meses, são acompanhadas por uma anemia leve a moderada, denominada muitas vezes como anemia da inflamação ou infecção e também como anemia de doença crônica. Como tais doenças são numerosas, esse tipo de anemia é muito comum e sua incidência total é superada apenas pela anemia ferropriva, sendo mais prevalente entre indivíduos idosos (LEE, 1998c, CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

Na anemia de doença crônica ocorre também diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Entretanto, o nível de ferro dos macrófagos está normal ou aumentado, mas o fluxo ao plasma parece estar parcialmente bloqueado. Deste modo, o ferro acumula-se no macrófago, enquanto o nível plasmático cai e a medula está privada de suprimentos adequados (LEE, 1998a).

Outras doenças como a atransferrinemia, a anemia microcítica hipocrômica congênita com sobrecarga de ferro (síndrome de Shahidi-Nathan-Diamond) e anticorpos para receptores de transferrina, também estão relacionadas ao distúrbio do metabolismo de ferro, porém, são mais raras (KUSHNER, 1993; LEE, 1998b). Portanto, neste capítulo, abordaremos as anemias mais comuns: a anemia ferropriva e a anemia de doença crônica.

2. Fisiologia e Metabolismo do ferro

O conhecimento da função terapêutica do ferro é muito antigo, sendo que seu uso mais específico foi recomendado, no início de 1700, por Tomas Sydenham, fundador da clínica médica moderna na Inglaterra (FAIRBANKS & BEUTLER, 1995; LEE, 1998b; HOFFBRAND & HERBERT, 1999).

O ferro caracteriza-se por ser um metal de transição e a extensão de sua utilização biológica está na capacidade de existir em diferentes estados de oxidação, formar muitos complexos, além de agir como um centro catalítico para diversas funções metabólicas (DALLMAN, 1987a; CARPENTER & MAHONEY, 1992; WORWOOD, 1996). Presente na hemoglobina, este mineral é de fundamental importância para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, essenciais à respiração celular aeróbica, além de participar de

componentes de numerosas enzimas celulares importantes para o funcionamento do sistema imunológico, assim como dos citocromos que são indispensáveis para a produção de energia, de enzimas no ciclo do ácido cítrico, ribonucleotídeo redutase e NADPH redutase e, ainda, na síntese de dopamina, serotonina, catecolaminas e, possivelmente, do ácido gama-aminobutírico e na formação de mielina (CARPENTER & MAHONEY,1992; WORWOOD,1996).

Em condições normais, quando não há perdas sangüíneas ou gestação, a quantidade de ferro presente no organismo é altamente preservada, sendo que apenas uma pequena quantidade a cada dia é perdida (INSTITUTE OF MEDICINE, 2002). Aproximadamente 40mg de ferro diariamente são necessárias para a utilização interna do organismo humano, principalmente para substituição da hemoglobina. Grande parte desta quantidade de ferro é proveniente da reciclagem dos suplementos de ferro existentes no próprio organismo. A reciclagem fisiológica é tão eficiente que apenas 1 a 1,5mg de ferro provenientes da absorção intestinal são necessários para manter o balanço interno (CARPENTER & MAHONEY, 1992).

As quantidades médias requeridas diariamente para os homens adultos e para as mulheres em idade fértil são cerca de 1mg e 1,5mg de ferro, respectivamente. Na gestação, principalmente no segundo e terceiro trimestre, para se preservar o balanço de ferro são necessários 4 a 5mg de ferro diariamente (CARPENTER & MAHONEY, 1992). Na infância, particularmente em períodos de rápido crescimento (6 a 24 meses) e na adolescência, os requerimentos de ferro estão também elevados (INSTITUTE OF MEDICINE, 2002). Os requerimentos diários de ferro para crianças, adolescentes masculinos e adolescentes femininos são 1,0, 1,2 e 1,5mg, respectivamente (CARPENTER & MAHONEY, 1992).

No homem adulto saudável existem de 4 a 5g de ferro. Desses, 60 a 70% são classificados como essencial ou funcional e 30 a 40% como reserva ou não essencial. O ferro essencial está incorporado à hemoglobina, mioglobina e certas enzimas respiratórias (citocromos), que catalisam os processos de oxidação-redução dentro da célula. O ferro não essencial pode ser encontrado nos estoques de ferro do organismo como a ferritina e a

hemossiderina, além da transferrina (CARPENTER & MAHONEY, 1992; CDC, 1998; MAHAN & ESCOTT-STUMP, 1998).

Na dieta, o ferro pode ser encontrado de duas formas: orgânica ou ferro hematínico e inorgânica ou ferro não-hematínico. O ferro hematínico é encontrado na hemoglobina e mioglobina, proveniente das carnes em geral, aves e peixes. O ferro não-hematínico está presente principalmente nos alimentos vegetais, nos cereais e em outros alimentos, como composto férrico e ferroso (WAPNIR, 1990; CARPENTER & MAHONEY, 1992; TBNF-THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995; WINGARD et al., 1995; INSTITUTE OF MEDICINE, 2002). Os mecanismos de absorção e a biodisponibilidade das duas formas de ferro, hematínico e não-hematínico, diferem-se marcadamente.

Detalhes precisos quanto aos mecanismos específicos da absorção intestinal de ferro, tanto seus mecanismos bioquímicos como sua regulação, não são totalmente conhecidos. Entretanto, a absorção de ferro consiste da sua captação pelas células da mucosa, do seu movimento através da célula e finalmente de sua liberação pela célula para que possa atingir a circulação (TBNF, 1995).

O ferro hematínico, altamente biodisponível e pouco afetado por fatores dietéticos, é absorvido de forma distinta, à do ferro não-hematínico, como complexo de porfirina-heme intacto pelas células da mucosa intestinal. A porção heme, após ser liberada da globina no lúmen intestinal, é absorvida. Na célula da mucosa, o radical heme sofre degradação enzimática pela ação da heme-oxigenase e o ferro é liberado (DALLMAN et al., 1994).

O ferro não-hematínico é insolúvel em água e tem a absorção afetada pela composição da dieta, além de outros fatores (WAPNIR, 1990; CARPENTER & MAHONEY, 1992; WINGARD et al., 1995). Presente nos alimentos, principalmente na forma férrica, após a digestão, pela ação do ácido clorídrico contido no suco gástrico, este tipo de ferro é reduzido à uma forma ferrosa, mais facilmente absorvida. Apesar de ambas as formas serem solúveis no pH ácido do estômago, apenas o ferro ferroso permanece solúvel no duodeno (DALLMAN et al., 1994). A absorção do ferro não-hematínico pode ser aumentada por substâncias, como o ácido ascórbico, que formam quelantes de ferro de baixo peso molecular (INSTITUTE OF MEDICINE, 2002), assim como as proteínas, a

frutose e o citrato, que formam complexos solúveis com o ferro, facilmente absorvidos. (DALLMAN et al, 1994). Por outro lado, a absorção do ferro não-hematínico pode ser diminuída por alguns componentes da dieta como os fosfatos, taninos, polifenóis e oxalatos, por formarem complexos insolúveis com o ferro, afetando assim sua biodisponibilidade (DALLMAN et al., 1994).

No estômago, tanto o ferro hematínico quanto o ferro não-hematínico, são liberados do alimento e rapidamente formam complexos de ferro, solúveis e insolúveis. No intestino, os complexos de ferro solúveis são captados pela membrana da borda em escova. Após a absorção, dependendo do estado nutricional de ferro do organismo, este pode ser armazenado como ferritina no citosol da célula intestinal, podendo retornar ao lúmen intestinal pela descamação natural das células da mucosa que ocorre entre 2 a 4 dias; ou ser rapidamente transportado através da célula e entrar no fluído intracelular e no plasma (DALLMAN et al., 1994; WORWOOD, 1996).

A absorção de ferro é significativamente afetada pela mucosa intestinal, pela quantidade e natureza química do ferro ingerido nos alimentos, por alimentos presentes na dieta e uma variedade de outros fatores, como o estado nutricional de ferro do organismo e a taxa de produção de células vermelhas sangüíneas, que podem aumentar ou diminuir sua biodisponibilidade. Quando os níveis de ferro absorvidos pela dieta são adequados, a mucosa intestinal regulariza a sua absorção para manter constante o conteúdo de ferro do organismo, desta forma, apenas 5 a 10% do ferro são absorvidos diariamente. Na deficiência de ferro, sua absorção pode aumentar de 10 a 20% ou até 30% (WAPNIR, 1990; CARPENTER & MAHONEY, 1992; CDC, 1998) e, se as reservas de ferro no organismo estiverem reduzidas ou caso a eritropoese seja acelerada, sua absorção pode variar de 25 a 50% (KUSHNER, 1993).

A deficiência de ferro pode ocorrer como resultado do balanço negativo prolongado de ferro ou como uma falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas aumentadas. Em muitos casos, fatores etiológicos múltiplos estão envolvidos no desenvolvimento da deficiência.

O balanço negativo de ferro pode ocorrer quando o consumo de ferro biodisponível está reduzido, quando a absorção está prejudicada (acloridria, cirurgia gástrica, doença celíaca e pica) e quando ocorre um aumento na perda de ferro (sangramento gastrointestinal, fluxo menstrual excessivo, doação de sangue, hemoglobinúria, sangramento auto-induzido, hemosiderose pulmonar idiopática, telangiectasia hemorrágica hereditária, distúrbio de hemostasia, insuficiência renal crônica, hemodiálise e anemia do corredor). As necessidades fisiológicas aumentadas correspondem à infância, à gravidez e à lactação pois, caracterizam-se por estados fisiológicos que apresentam necessidades aumentadas de ferro. Sendo assim, os grupos mais vulneráveis ao desenvolvimento da deficiência de ferro são os lactentes, crianças menores de 5 anos, gestantes e mulheres em idade fértil (FAIRBANKS & BEUTLER, 1995; LEE, 1998b; CDC, 1998).

A deficiência de ferro, caracterizada por longos períodos de balanço negativo de ferro, pode levar ao esgotamento das reservas de ferro do organismo, dificultando assim a produção de hemácias, ocorrendo então, a anemia ferropriva. Neste sentido a definição de três estágios da deficiência no organismo são reconhecidos. A deficiência de ferro pré latente ou a depleção de ferro, refere-se à redução nas reservas (ferritina sérica) sem redução dos níveis de ferro sérico. A deficiência latente de ferro, ocorre quando são exauridas as reservas de ferro, mas o nível de hemoglobina permanece acima do limite inferior do normal. Tal estágio caracteriza-se por algumas alterações bioquímicas no metabolismo de ferro principalmente a redução da saturação da transferrina, assim como um aumento na capacidade total de ligação de ferro – CTLF. A anemia ferropriva ocorre quando a concentração de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo do limite inferior do normal, ocorrendo também a produção de eritrócitos microcíticos (KUSHNER, 1993; LEE, 1998a).

3. Anemia ferropriva

A anemia ferropriva representa a deficiência nutricional de maior ocorrência em todo o mundo. Entretanto, apesar de sua significativa prevalência em países desenvolvidos, atinge principalmente a população dos países em desenvolvimento. Nos países em

desenvolvimento metade dos pré-escolares são anêmicos, comparados à 7% nos países desenvolvidos (YIP, 1994; HUNT, 2002).

De acordo com Roodenburg (1995), a anemia por deficiência de ferro apresenta prevalência global de 51%. A Ásia, onde 60% das mulheres em idade reprodutiva e 40-50% dos pré-escolares e crianças são anêmicas, é responsável por três-quartos deste problema mundial (HUNT, 2002). Segundo estimativa realizada pela Organização Panamericana de Saúde (OPAS), o Peru representa o país de maior prevalência de anemia da América Latina e Caribe (57%), seguido do Brasil, onde 35% das crianças da faixa etária de 1 a 4 anos se encontram anêmicas (NEUMAN et al., 2000). Freire (1998), descreve que no continente americano aproximadamente 94 milhões de pessoas apresentam anemia ferropriva.

No Brasil a proporção de anemia em crianças menores de 2 anos situa-se entre 50 a 83,5% (TORRES et al., 1995). Estudos apontam a alta prevalência de anemia principalmente em crianças menores de 5 anos, sendo a faixa etária de 6 a 23 meses, de maior risco para o desenvolvimento desta doença (TORRES et al., 1994 a e b; TORRES et al., 1995; TORRES et al., 1996; SZARFARC & SOUZA, 1997; NEUMAN et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2002).

Torres et al. (1994b) ao realizarem estudo de intervenção com doses profiláticas de sulfato ferroso com 620 crianças de 4 a 36 meses atendidas em unidades básicas de saúde do município de São Paulo encontraram 38,4% de anemia. Outro estudo realizado nas unidades básicas de saúde concluiu que 59,9% das crianças menores de 2 anos do estado de São Paulo apresentam anemia (TORRES et al., 1994a).

Ao estudarem 335 crianças de 6 a 23 meses das cidades de São Paulo e Ibiúna, Torres et al. (1995) encontraram 70,7% de anemia. O estudo realizado no município de Angatuba, situado a 210 km da cidade de São Paulo, verificou a prevalência de 62,3% de anemia do total de 269 crianças de 6 a 42 meses avaliadas (TORRES et al., 1996).

Szarfarc & Souza (1997), citando dados de vários estudos realizados no Brasil de 1965 a 1990, com crianças menores de 5 anos, avaliaram a alta prevalência de anemia em Pernambuco (41,9 a 77%), Bahia (22,4%) e São Paulo (24,5 a 45%).

A cidade de Criciúma, localizada na região sul do Brasil, que se encontra entre os 30 melhores municípios do estado de Santa Catarina e entre os 50 melhores do mundo de acordo com o índice de sobrevivência de crianças elaborado pelo IBGE e UNICEF, apresentou prevalência de 60,4% de anemia em crianças menores de 3 anos (NEUMAN et al, 2000).

No Estado da Paraíba, região nordeste do Brasil, um estudo realizado com 1.300 crianças de 6 a 60 meses de idade encontrou 36,4% de anemia, sendo que na faixa etária de 12 a 24 meses ocorreram as menores concentrações de hemoglobina (OLIVEIRA et al., 2002).

3.1. Manifestações clínicas

A anemia ferropriva, do mesmo modo que todas as anemias, não é uma doença, mas sim um sinal de doença. Aspectos clínicos podem incluir manifestações do processo de doença subjacente, assim como do estado de deficiência. O início da anemia ferropriva é quase invariavelmente insidioso, sendo gradual a progressão dos sintomas (LEE, 1998a).

A anemia por deficiência de ferro ou, em muitos casos, apenas a deficiência de ferro pode ocasionar fadiga; prejuízo no crescimento; prejuízo no desempenho muscular, sendo que o tempo total de exercício, carga máxima de trabalho, taxa cardíaca e níveis de lactato sérico após exercício são todos afetados adversamente em proporção ao grau de anemia; prejuízos no desenvolvimento neurológico e desempenho escolar em crianças, além de distúrbios comportamentais como irritabilidade, pouca atenção, falta de interesse ao seu redor e dificuldade no aprendizado; prejuízo na capacidade de manter a temperatura corporal na exposição ao frio; alterações no crânio, em crianças com anemia ferropriva de longa duração, como espaços diplóicos aumentados, tábuas externas afinadas além de anormalidades nos ossos longos (LEE, 1998a).

De acordo com estudos revisados por Allen (2001), existe uma associação negativa entre anemia e a duração da gestação e o baixo peso ao nascer. Rasmussen (2001) encontrou forte associação entre anemia grave ($Hb < 4,7$ g/dL) e mortalidade materna.

Brabin et al. (2001), após revisarem extensamente alguns estudos, observaram dados escassos em relação a mortalidade infantil e a deficiência de ferro em áreas não endêmicas de malária. Por outro lado, alguns estudos sugerem que a mortalidade devido a anemia severa da malária é maior que a anemia por deficiência de ferro.

A deficiência de ferro e a anemia ferropriva podem prejudicar o desenvolvimento comportamental e cognitivo de crianças. Entretanto, alguns autores não consideram existir evidências claras. Por outro lado, existem evidências consideráveis que a anemia está associada a um grande número de desvantagens sócioeconômicas e biomédicas, tais como baixo status sócioeconômico; falta de cuidados, atenção e estímulo em casa; baixa escolaridade materna; ausência paterna; baixo peso ao nascer; desnutrição; entre outros, que podem, por si só, prejudicar o desenvolvimento infantil (GRANTHAM-MCGREGOR & ANI, 2001).

As evidências apresentadas por Haas & Brownlie IV (2001), após revisarem 29 artigos, são fortemente claras quanto a significativa redução da capacidade de trabalho aeróbico na anemia, por deficiência de ferro, grave e moderada. Isso pode significar graves consequências econômicas principalmente para países em desenvolvimento, os quais apresentam uma grande proporção de sua produção econômica baseada em mão de obra e trabalho físico (YIP, 1994).

Alguns estudos dos efeitos da deficiência de ferro sobre a imunidade sugerem que indivíduos deficientes em ferro são mais propensos à infecção e mostram que a suplementação com ferro resulta na menor ocorrência de infecções respiratórias e gastrointestinais em crianças (THIBAULT, et al. 1993; DALLMAN et al., 1994; LEE, 1998b). Embora faltem informações clínicas definitivas, uma vez que alguns estudos apresentam defeitos de planejamento, um ponto está claro: a falta de ferro pode resultar no defeito na imunidade mediada por célula, devido a diminuição de células T circulantes e no prejuízo da morte bacteriana pelos neutrófilos (DALLMAN, 1987b).

3.2. Diagnóstico laboratorial

A carência de ferro ocorre no organismo de maneira gradual e progressiva. Neste sentido, diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da deficiência podem ser usados, isoladamente ou associados, no diagnóstico do estado nutricional de ferro em indivíduos ou populações (PAIVA et al., 2000).

O diagnóstico do primeiro estágio da deficiência de ferro, caracterizado pela diminuição dos estoques de ferro no organismo, é realizado através da dosagem de ferritina sérica (DALLMAN et al., 1994). A dosagem da hemossiderina na medula óssea pode também ser utilizada como indicativo de depleção. Entretanto, por ser um método invasivo, não é recomendado para triagem.

O segundo estágio da deficiência de ferro corresponde à diminuição do ferro de transporte. Este estágio caracteriza-se pela diminuição do ferro sérico e um aumento da capacidade de ligação do ferro, sendo que, tais mudanças resultam na diminuição da saturação da transferrina (DALLMAN et al., 1994). O ferro sérico corresponde a um parâmetro bastante utilizado, apesar de muito instável, pois pode estar alterado na presença de processos infecciosos, podendo diminuir em poucas horas após o desencadeamento da infecção. A capacidade total de ligação do ferro (CTLF) utilizada para avaliar o ferro circulante, aumenta na deficiência de ferro mas diminui na inflamação. Porém, deve ser avaliada criteriosamente, pois pode apresentar-se normal quando ambas, deficiência e inflamação, coexistem. A saturação da transferrina, que corresponde à relação entre o ferro sérico e a CTLF, costuma ser utilizada pois o ferro sérico e a CTLF isolados apresentam baixa especificidade e sensibilidade. Entretanto, este índice também se altera na presença de infecção. Porém, representa um importante valor no diagnóstico diferencial da talassemia e da anemia ferropriva, uma vez que, está invariavelmente elevado na talassemia (COOK et al. 1992). Outro parâmetro para avaliação de ferro disponível aos tecidos é a protoporfirina eritrocitária livre (PEL). Recentemente, a utilização da medida de receptores de transferrina tem sido proposta como parâmetro de detecção de deficiência de ferro (PAIVA et al., 2000).

O terceiro estágio ocorre quando a quantidade de ferro está suficientemente restrita para a produção de hemoglobina, apresentando células hipocrômicas e microcíticas. O volume corpuscular médio (VCM), que avalia o tamanho médio dos eritrócitos; a amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos ou “red distribution width” (RDW), que avalia a variabilidade no tamanho dos eritrócitos; a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), que avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito, correspondem aos índices hematimétricos mais utilizados neste estágio (PAIVA et al., 2000), além da hemoglobina, que corresponde ao parâmetro universalmente utilizado para definir anemia. Entretanto, a hemoglobina não possui boa especificidade e sensibilidade, pois pode estar alterada em condições de infecção e inflamação, hemorragia, hemoglobinopatias, desnutrição protéico-calórica, deficiência de folato e/ou vitamina B12, uso de medicamentos, desidratação, gestação e tabagismo (COOK & FINCH, 1979; COOK et al., 1992; BEARD et al., 1996; PAIVA et al., 2000). Segundo Cook et al. (1992), o valor de VCM abaixo de 80 fL (fentolitros) parece ser um indicador confiável da redução da síntese de hemoglobina. Entretanto, por considerar o tamanho médio das células vermelhas, não fornece uma idéia da variabilidade do tamanho dessa célula no sangue periférico. Deste modo, deve ser utilizado em conjunto com o RDW. Este último tem-se mostrado eficiente na diferenciação da deficiência de ferro da talassemia menor e das infecções crônicas, contudo essa questão é ainda indefinida (COOK et al., 1992). De acordo com Beaton et al. (1989) o hematócrito fornece informações similares à concentração de hemoglobina, podendo ser usado conjuntamente no diagnóstico de anemia.

Segundo Paiva et al. (2000), não existe um parâmetro de excelência para o diagnóstico do estado nutricional de ferro e sua escolha deve levar em consideração as características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional, a prevalência e gravidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a frequência de doenças hematológicas, o volume de amostra requerido, o custo e a complexidade da metodologia utilizada e a suscetibilidade a erros laboratoriais.

4. Anemia de doença crônica

A anemia de doença crônica é definida pela presença de uma doença crônica; infecciosa (fúngicas, bacterianas e virais), inflamatória ou neoplásica; anemia e hipoferremia, apesar de abundante quantidade de ferro nos macrófagos. Sua gravidade está muitas vezes relacionada à gravidade da infecção (KUSHNER, 1993; LEE, 1998b).

Apesar de várias denominações serem propostas desde a década de 70, o termo mais utilizado é anemia de doença crônica (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

A anemia é normocítica e normocrômica ou hipocrômica, podendo ainda ocorrer hipocromia e microcitose em 20 a 30% dos pacientes com doença crônica (FAIRBANKS & BEUTLER, 1995). Entretanto, a microcitose, quando ocorre, não é tão acentuada como na anemia ferropriva, sendo que o volume corpuscular médio - VCM raras vezes se encontra abaixo de 72 fL (KUSHNER, 1993). Anisocitose e poiquilocitose podem também ocorrer mas tais alterações são menos proeminentes do que na anemia por deficiência de ferro (LEE, 1998b).

Na patogênese da anemia de doença crônica atuam pelo menos três mecanismos: alterações na eritropoese, diminuição da sobrevivência das hemácias e resposta inadequada da medula à hemólise (ALVIN et al., 1987; FUNCHS et al., 1991; MEANS & KRANTZ, 1992; KUSHNER, 1993).

Quanto às alterações na eritropoese, a ocorrência de um bloqueio na liberação do ferro dos macrófagos, levando à diminuição do ferro disponível para a síntese da hemoglobina, parece ser o principal fator relacionado a essas alterações (ALVIN et al., 1987). Normalmente os macrófagos adquirem ferro por fagocitose de hemácias fracas, das quais a hemoglobina é retirada e catabolizada (LEE, 1998c). O ferro liberado nesse processo retorna ao plasma através de duas vias diferentes: uma rápida, associada com a liberação quase imediata do ferro retirado da hemoglobina, e uma mais lenta, proveniente de ferro incorporado nos depósitos de armazenamento das células. Na anemia de doença crônica ocorre um bloqueio da via mais rápida, sendo que a quantidade de ferro armazenado aumenta e este é liberado pela via mais lenta (JURADO, 1997). O papel da

transferrina, assim como da lactoferrina, é fundamental no processo que leva o organismo à condição de hipoferremia (KENT et al. 1994; LEE, 1998c). A lactoferrina, proteína semelhante à transferrina, é secretada pelos neutrófilos e liberada durante estimulação pela interleucina-1 (IL-1). Esta proteína liga-se ao ferro com mais avidéz que a transferrina, principalmente em pH baixo, não transporta ferro para as células eritropoéticas e é captada rapidamente pelos receptores específicos da membrana sobre os macrófagos (JURADO, 1997). A apoferritina, sintetizada em resposta ao aumento da concentração intracelular de ferro, quando em excesso, liga-se a uma quantidade maior que o usual de ferro que penetra na célula, desviando-o da via rápida para a via lenta de liberação, aumentando assim a quantidade de ferro no interior dos macrófagos (HARRISON, 1977; KONIJN & HERSHKO, 1977; KONIJN et al., 1981; LEE, 1998c; CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

Na anemia de doença crônica ocorre encurtamento leve a moderado da sobrevivência das hemácias (cerca de 80 dias, ao invés de 120 dias normais) (ALVIN et al., 1987). Este fenômeno é atribuído ao estado de hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário desencadeado por processo infeccioso, inflamatório ou neoplásico, levando à remoção precoce dos eritrócitos circulantes. Outros fatores, tais como a febre, a liberação de hemolisinas e a liberação de toxinas bacterianas, podem levar ao aumento da hemólise (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

A resposta inadequada da medula à hemólise leve deve-se a possíveis defeitos na eritropoese como: diminuição inapropriada da secreção de eritropoetina, resposta reduzida da medula óssea a eritropoetina e eritropoese limitada pela menor oferta de ferro (FUNCHS et al., 1991; MEANS & KRANTZ, 1992; KUSHNER, 1993; LEE, 1998c). A medula óssea normalmente é capaz de aumentar de 6 a 8 vezes a taxa de produção de hemácias. Entretanto, sua capacidade de produção está prejudicada na anemia de doença crônica (LEE, 1998c). Isto ocorre devido à ação de citocinas que atuam como supressoras da eritropoese (KATEVAS et al., 1994).

4.1. Imunidade e infecção

É controversa a relação entre o ferro e a imunidade, enquanto alguns autores afirmam que a deficiência de ferro predispõem às infecções, outros sugerem que o excesso de ferro pode aumentar o risco às infecções e também sua gravidade, pois os microorganismos, assim como os animais, necessitam de ferro para o desenvolvimento das funções vitais como síntese de DNA e transporte de elétrons (POWER et al., 1991; KENT et al., 1994; SOUZA & SUCCI, 1996)

Segundo Kent et al. (1994), a anemia de doença crônica representa uma defesa do organismo contra a proliferação de microorganismos e de células neoplásicas e pode estar envolvida juntamente com a febre como estratégia complementar que o organismo emprega para se proteger da doença. Após a invasão bacteriana ocorre a resposta inflamatória com a liberação de alguns mediadores, como as citocinas: interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (FNT α) e interferon gama (INF γ) (FUNCHS et al., 1991; WEINBERG, 1992; JURADO, 1997). Tais mediadores atuam inibindo a eritropoese, diminuindo a disponibilidade do ferro para as bactérias, aumentando a síntese de ferritina, suprimindo a assimilação do ferro intestinal, aumentando a retenção de ferro pelos macrófagos, induzindo a retirada de ferro dos locais de invasão bacteriana pela apolactoferrina e síntese de anticorpos contra o sistema de captação de ferro pelas bactérias (WEINBERG, 1992; KATEVAS et al., 1994).

O baixo nível de ferro plasmático inibe o crescimento bacteriano. Desta forma, as anormalidades no metabolismo de ferro podem representar um mecanismo evoluído de defesa do hospedeiro contra a invasão bacteriana (LEE, 1998c; CANÇADO & CHIATTONE, 2002). Tal fenômeno é denominado imunidade nutricional.

5. Considerações finais

Durante várias décadas esforços substanciais têm sido realizados para implementar programas que reduzam a anemia e a deficiência de ferro. Entretanto, o sucesso dos programas apresentam limitações, tais limitações não são atribuídas à falta de conhecimento sobre a prevalência, causas e conseqüências da deficiência de ferro e sim à intervenções efetivas. Porém, em muitos países desenvolvidos, significantes progressos têm ocorrido, sendo que uma série de fatores associados ao desenvolvimento econômico e à implementação de políticas específicas correspondem às principais causas da redução da deficiência de ferro. Vários fatores como fortificação, suplementação, diversificação da dieta e medidas de saúde pública, têm contribuído para o aumento da ingestão dietética de ferro e para a redução das perdas de ferro nesses países (ALLEN, 2002; HURRELL, 2002; RAMAKRISHNAN & YIP, 2002). Neste sentido, o correto diagnóstico da anemia por deficiência de ferro, assim como o tratamento e a prevenção, específica para grupos vulneráveis ao desenvolvimento desta doença, é de fundamental importância para se reduzir os riscos à saúde. Por outro lado, nas anemias de doença crônica deve-se ter cautela ao se utilizar o ferro, pois este pode representar um papel crítico nas infecções, podendo estar biodisponível para os organismos patogênicos, os quais se utilizarão deste para suas próprias funções (BOELAERT, 1996).

6. Referências Bibliográficas

- ALLEN, L.H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n.2S-II, p.581S-589S, 2001.
- ALLEN, L.H. Iron supplements: scientific issues concerning efficacy and implications for research and programs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4, p.813S-819S, 2002.
- ALVIN, R.C.; AZEVEDO, W.M.; SILVA, C.M. Manifestações hematológicas das doenças infecciosas na infância: In: TONELLI, E. **Doenças infecciosas na infância**. Rio de Janeiro: Medsi, cap.105, p.1274-1288, 1987.

- BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑERO, D.J. Iron metabolism: a comprehensive review. **Nutrition Review**, v. 54, p. 295-317, 1996.
- BEATON, G.H.; COREY, P.N.; STEELE, C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency and their implications for studies of functional consequences of iron deficiency. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.50, n.3, p.575-588, 1989.
- BOELAERT, J.R. Iron and infection. **Acta Clinical Belgica**, v.51, n.4, p.213-221, 1996.
- BRABIN, B.J.; HAKIMI, M.; & PELLETIER, D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n.2S-II, p.604S-615S, 2001.
- CANÇADO, R.D.& CHIATTONE, C.S. Anemia de doença crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v.24, n.2, p. 127-136, 2002.
- CARPENTER, C.E.; MAHONEY, A. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Boca Raton, v.31,n.4, p.333-367, 1992.
- CDC - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendation to prevent and control iron deficiency in the United States. **Morbidity and Mortality Weekly Reports**, Washington, v.47, n. RR-3, p.1-29, 1998.
- COOK, J.D.& FINCH, C.A. Assessing iron status of population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.32, n.10, p.2115-2119, 1979.
- COOK, J.D.; BAYNES, R.D.; SKIKNE, B.S.. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutrition Research Review**, v. 5, p. 189-202, 1992.
- DALLMAN, P.R. Nutritional anemias. In: Rudolph, A.M. & Hoofman, J.I.E. **Pediatrics**. California: Appleton&Lange, cap.21, p.1017-1021, 1987a.

- DALLMAN, P.R. Iron deficiency and the immune response. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.34, n.4, p.329-334, 1987b.
- DALLMAN, P.R.; YIP, R.; OSKI, F.A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Oski, F.A. **Principles and Practices of Pediatrics**. 2th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company, cap.12, p.413-450, 1994.
- DAVIDSOHN, I.; HENRY, J.B. **Clinical diagnosis: by laboratory methods**. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.103-124, 1974.
- FAIRBANKS, V.F. & BEUTLER, E. Iron deficiency. In: WILLIAM, J. **Williams Hematology**. cap.46, p.490-511, 1995.
- FREIRE, W.B. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. **Salud Publica de Mexico**, v.40, n.2, p.199-205, 1998.
- FUNCHS, D.; HAUSEN, A.; REIBNEGGER, G.; WERNER, E.R.; WERNER-FELMAYER, G.; DIERICH, M.P.; WACHTER, H. Immune activation and anaemia associated with chronic inflammatory disorders. **European Journal of Haematology**, v. 46, p.65-70, 1991.
- GRANTHAN-MCGREGOR, S. & ANI, C. A review of studies on effect of iron deficiency on cognitive development in children. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n., p.649S-668S, 2001.
- HARRISON, P.M., Ferritin: a iron-storage molecule. **Seminars in Hematology**, v.14, n.1, p.55-70, 1977.
- HASS, J.H. & BROWNLIE IV, T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n.2S-II, p.676S-690S, 2001.
- HOFFBRAND, A.V. & HERBERT, V. Nutritional anemias. **Seminars in Hematology**, v.36, n.4, suppl.7, p.13-23, 1999.

- HUNT, J.M. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.794S-801S, 2002.
- HURREL, R.F. Fortification: overcoming technical and practical barriers. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4, p.806S-812S, 2002.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chomiun, Cooper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc**. Washington: National Academy of Sciences, 2002.
- JURADO, R.L. Iron, infections, and anemia of inflammation. **Clinical Infectious Disease**. v.25, p.888-895, 1997.
- KATEVAS, P.; ANDONOPOULOS, A.P.; KOURAKLI-SYMEONIDIS, A.; MANOPOULOU, E.; LAFI, T.; MAKRI, M.; ZOUMBOS, N.C. Peripheral blood mononuclear cells from patients with rheumatoid arthritis suppress erythropoiesis in vitro via the production of tumor necrosis factor alpha. **European Journal of Haematology**, v. 53, p.26-30, 1994.
- KENT, S.; WEINBERG, E.D.; STUART-MACADAM, P. The etiology of the anemia of chronic disease and infection. **Journal of Clinical Epidemiology**. Great Britain, v.47, n.1, p.23-33, 1994.
- KONIJN, A.M. & HERSHKO, C. Ferritin synthesis in inflammation. I. Pathogenesis of impaired iron release. **British Journal of Haematology**, v. 37, p.7-16, 1977.
- KONIJN, A.M.; CARMEL, N.; LEVY, R.; HERSHKO, C. Ferritin synthesis in inflammation. II. Mechanism of increased ferritin synthesis. **British Journal of Haematology**, v. 49, p.361-370, 1981.
- KUSHNER, J.P. Anemias hipocrômicas. In: WYNGAARDEN, J.B; SMITH, L.H.; BENNETT, J.C. **Cecil - Tratado de Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap 131, p.858-865, 1993.

- LEE, J.R. Microcitose e as anemias associadas com síntese prejudicada da hemoglobina. In: LEE, G.R. et al. **Wintrobe – Hematologia Clínica**. São Paulo: Mir, cap.26, p.884-919, 1998a.
- LEE, J.R. Deficiência de ferro e anemia ferropriva. In: LEE, G.R. et al. **Wintrobe – Hematologia Clínica**. São Paulo: Mir, cap.26, p.884-919, 1998b.
- LEE, J.R. A anemia de doença crônica. In: LEE, G.R. et al. **Wintrobe – Hematologia Clínica**. São Paulo: Mir, cap.27, p.920-932, 1998c.
- MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. Krause: **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 9ª ed., São Paulo: Roca, 1998, 1179p.
- MAHLER, H.R.; CORDES, E. H. **Biological chemistry: biological oxidantes**. chapter14, New York: Harper&How, p.583-592, 1966.
- MEANS, R.T. & KRANTZ, S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, v.80, n.7, p. 1639-1647, 1992.
- MORTON, R.A. **Biochemical spectroscopy**. New York : John Wiley, 1975, p.308-320.
- NEUMAN, N.A.; TANAKA, O.T.; SZARFARC, S.C. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.1, p.56-63, 2000.
- OLIVEIRA, R.S.; DINIZ, S.A.; BENIGNA, M.J.C.; MIRANDA-SILVA, S.M.; LOLA, M.M.; GONÇALVES, M.C.; ASCIUTTI-MOURA, L.; RIVERA, M.A.; SANTOS, L.M.P. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.36, n.1, p.26-32, 2002.
- PAIVA, A.A.; RONDÓ, P.H.C.; GUERRA-SHINOHARA, E.M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.4, p.421-426, 2000.

- POWER, H.M.; HEESE, H.V.; BEATTY, D.W.; HUGHES, J.; DEMPSTER, W.S. Iron fortification of infant milk formula: the effect on iron status and immune function. **Annals of Tropical Pediatrics**, Liverpool, v.11, n.1, p.57-66, 1991.
- RAMAKRISHNAN, U. & YIP, R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.820S-824S, 2002.
- RASMUSSEN, K.M. Is there a casual relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.131, n.2S-II, p.590S-603S, 2001.
- ROODENBURG, A.J.C. Iron supplementation during pregnancy. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, Amsterdam, v.61, n.1, p.65-71, 1995.
- SOUZA, R.L. & SUCCI, R.C.M. Oligoelementos e Infecção. **Pediatrica Moderna**, v.31, p.660-667, 1996.
- SZARFARC, S.; SOUZA, S.B.; Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v.47, n.2, p.35-38, 1997.
- TBNF - THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION. Iron: nutritional and physiological significance. **The Report of the British Nutrition Foundation's Task Force**, London: Chapman & Hall, 1995, 186p.
- TORRES, M.A.A.; LOBO, N.F.; SATO, K.; QUEIROZ, S.S. Fortificação de leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.4, p.350-357, 1996.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; LOBO, N.F.; QUEIROZ, S.S. Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.29, n.4, p.301-307, 1995.

- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; QUEIROZ, S.S. (a). Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.4, p.290-294, 1994.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; JULIANO, Y.; QUEIROZ, S.S. (b) Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.6, p.419-415, 1994.
- THIBAUT, H.; GALAN, P.; SELZ, F. et al. The immune response in iron-deficient young children: effect of iron supplementation on cell-mediated immunity. **European Journal of Pediatrics**, Berlin, v.152, n.2, p.120-124, 1993.
- WAPNIR, R.A. **Protein nutrition and mineral absorption**. Boston: CRC Press, 1990, p.99-116.
- WEINBERG, E.D. Iron depletion: a defense against intracellular infection and neoplasia. **Life Sciences**, v.50, p.1289-1297, 1992.
- WINGARD, R.L.; PARKER, R.A.; ISMAIL, N. ; HAKIM, R. M. Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. **American Journal of Kidney Diseases**, Philadelphia, v.25, n.3, p.433-439, 1995.
- WORWOOD, M. Regulação do metabolismo do ferro. **Anais Nestlé**, São Paulo, v.52, p. 1-10, 1996.
- YIP, R. Iron deficiency : contemporary scientific issues and international programmatic approaches. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.124, n.8, p.1479S-1490S, 1994.

CAPÍTULO II

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS DE 1 A 5 ANOS INTERNADAS COM PNEUMONIA

AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL E PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS DE 1 A 5 ANOS INTERNADAS COM PNEUMONIA

RESUMO

Estudo epidemiológico transversal foi realizado com o objetivo de avaliar o estado nutricional e determinar a prevalência de anemia em crianças de 1 a 5 anos de idade internadas com diagnóstico de pneumonia aguda. Os pacientes foram consecutivamente admitidos no período de agosto 2001 a julho de 2002, e selecionados utilizando-se critérios de exclusão e inclusão. Na admissão dos pacientes, foram coletados dados sócio-econômicos (escolaridade da mãe, renda familiar e renda per capita); realizada avaliação antropométrica (peso, estatura) e coleta de sangue para avaliação de dados hematimétricos. Para o diagnóstico de anemia foram utilizados parâmetros hematimétricos associados. Utilizaram-se 2 classificações que foram analisadas isoladamente: classificação 1 (Hemoglobina ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para Idade <3 anos ou VCM $<75\text{fL}$ para Idade ≥ 3 anos) e classificação 2 (Saturação de Transferrina ($<12\%$ para Idade <3 anos ou $<14\%$ para Idade ≥ 3 anos), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para Idade <3 anos ou $<75\text{fL}$ para Idade ≥ 3 anos), sendo diagnosticada quando 2 ou 3 dos parâmetros, de cada classificação, apresentavam-se alterados. Foram avaliadas 119 crianças, sendo 61 (51,3%) do sexo masculino e 58 (48,7%) do sexo feminino. Nas variáveis sócio-econômicas observaram-se: escolaridade da mãe - 6% analfabetas, 61,2% com ensino fundamental incompleto, 10,3% com ensino fundamental completo e 22,4% com o ensino médio; renda familiar média-3,16 salários mínimos (SM) e renda *per capita* média-0,62 SM. Avaliação nutricional foi realizada utilizando-se escore Z, com 99,1% das crianças eutróficas e apenas 0,9% das crianças com desnutrição pregressa. A prevalência total de anemia foi de 57,1% quando se utilizou a classificação 1 e 58,0% utilizando a classificação 2. Recomendamos, para o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro na população infantil hospitalizada, a utilização da classificação 1 por representar menor custo, além de mostrar-se mais sensível. A anemia ferropriva apresenta-se como grave problema de saúde

e deve ser objeto de preocupação principalmente no atendimento de crianças menores de 3 anos com pneumonia que necessitem de internação hospitalar.

ABSTRACT

Epidemiological transversal study was undertaken with the objective of evaluating nutritional status and determining anemia prevalence in children of 1 to 5 years of age hospitalized with diagnosis of acute pneumonia. Patients were admitted consecutively from August 2001 to July 2002 and selected for the study by exclusion and inclusion approaches. Socioeconomic data (mother's educational levels, family and per capita income), anthropometric evaluation of nutritional status (weight, height) and blood sampling for hematological index evaluation were performed at patients' admission. Associated hematological parameters were used for the anemia diagnosis. Two classifications analyzed separately were used: Classification 1 (hemoglobin ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14.5\%$) and VCM ($<73\text{fL}$ for age <3 years or VCM $<75\text{fL}$ for age >3 years)) and classification 2 (transferrina saturation ($<12\%$ for Age <3 years or $<14\%$ for Age >3 years), RDW ($>14.5\%$) and VCM ($<73\text{fL}$ for age <3 years or $<75\text{fL}$ for age >3 years)). Anemia was diagnosed when at least 2 of 3 parameters, of each classification, was altered. 119 children were selected: 61 (51.3%) male and 58 (48.7%) female. Socioeconomic variables showed: mother's educational level - 6% analphabet, 61,2% with incomplete fundamental school, 10,3% with complete fundamental school and 22,4% with the medium school; family income average-3,16 minimum salaries (MS) and per capita income average-0,62 MS. Nutritional evaluation was accomplished using z-score resulting in 0,9% of malnutrition children. Total anemia prevalence was 57,1% for classification 1 and 58,0% for classification 2. We recommended to the iron deficiency anemia diagnosis in hospitalized infantile population the use of the classification 1 as it represents smaller cost, and more sensibility. Iron deficiency anemia constitutes a serious health problem and it should be a mainly concerned object in children under 3 years of age attendance with pneumonia that need hospitalization.

INTRODUÇÃO

As infecções respiratórias agudas (IRA) representam as causas mais frequentes de doenças em crianças menores de cinco anos e, conseqüentemente, de maior demanda aos serviços de saúde (BENICIO et al., 2000). Em todo o mundo mais de 50% das visitas à esses serviços, por crianças, são devidas às infecções respiratórias agudas (WEST et al., 1999). Desta forma, constituem uma das principais causas de morbidade mundial, representando ainda, a principal causa de mortalidade nos países em desenvolvimento, atingindo especialmente a população infantil (LEOWSKI, 1986; WHO, 1992). No Brasil, representam as causas mais expressivas de adoecimento, hospitalização e óbito de menores de cinco anos (SUTMÖLLER, et al., 1995; BARATA, et al., 1996; ABRANTES et al., 1998).

A pneumonia, principal causa de hospitalização devido a IRA, acomete crianças por todo o mundo. Sua incidência anual na Europa e na América do Norte, em menores de cinco anos de idade, é de 34 a 40 casos por 1.000 (FOY et al., 1979; MURPHY et al., 1981; McCONNOCHIE et al., 1988; JOKINEN et al., 1993). Entretanto, as manifestações de gravidade da pneumonia, levando à hospitalização e/ou óbito, em crianças de zero a cinco anos, são mais comuns nos países em desenvolvimento (BENGUIGUI et al., 1988; GARENNE et al., 1992).

Do mesmo modo, a anemia ferropriva e a desnutrição energético-protéica (DEP) são os problemas nutricionais mais frequentes na infância, principalmente nos países em desenvolvimento (UNICEF, 1994), sendo que, ambas diminuem a resposta imune, especialmente a celular, interferindo negativamente na instalação e na evolução de processos infecciosos (LAW et al., 1974; SHERMAN, 1992), representando assim, fatores de risco para o desenvolvimento da pneumonia (BANAJEH, 1998).

A prevalência de desnutrição energético-protéica em menores de cinco anos no Brasil, segundo os dados da Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (BRASIL(b), 1996), é de 10,5%. Estudos revelam que a prevalência de DEP em crianças hospitalizadas pode variar de 20% a mais de 70% (PARSONS et al., 1980; RENAUDIN, 1997). Mesmo

em países onde a prevalência de DEP é baixa na população geral, esta está bastante presente nos pacientes hospitalizados (GARIBAY et al., 1993).

A anemia ferropriva representa a deficiência nutricional de maior ocorrência em todo o mundo, afetando mais de dois bilhões de pessoas (LAYRISSE et al, 1996) e atingindo principalmente a população dos países em desenvolvimento. Ocorre como consequência da deficiência prolongada de ferro, devido, principalmente, à depleção dos estoques de ferro ao nascimento, ao aumento da demanda, ao aumento das perdas de ferro orgânico e à redução de sua ingestão e absorção (DALLMAN, 1987; DALLMAN et al., 1994; RAMAKRISHNAN & YIP, 2002). Entretanto, devemos considerar múltiplas as causas que contribuem para seu aparecimento, sendo, além dos fatores biológicos, as condições socioeconômicas e culturais determinantes para a sua ocorrência (MARTINS et al., 1987). Os grupos de crianças mais vulneráveis para o desenvolvimento da anemia ferropriva são os recém-nascidos prematuros e com baixo peso ao nascimento, os lactentes e os menores de 5 anos (YIP, 1994; ALMEIDA et al., 2002; HUNT, 2002). Uma das principais repercussões desta doença na infância, entre outras, é o comprometimento na aquisição das capacidades motora e cognitiva (POLLITT et al., 1985; HURTADO et al., 1999).

Enquanto que os dados sobre a desnutrição energético-protéica no Brasil apontam para uma significativa redução de sua prevalência nas últimas décadas (BRASIL, 1996b; MONTEIRO et al. 1995), o comportamento da anemia ferropriva, que vem aumentando progressivamente em nosso país (LOZZOF et al., 1987), parece não acompanhar esta melhora do estado nutricional (OSÓRIO, 2002). A proporção nacional de anemia em crianças menores de 2 anos situa-se entre 50 a 83,5% (TORRES et al., 1995). Estudos apontam a alta prevalência de anemia principalmente em menores de 5 anos, sendo a faixa etária de 6 a 23 meses, de maior risco para o desenvolvimento desta doença (TORRES et al., 1994 a e b; TORRES et al., 1995; TORRES et al., 1996; SZARFARC & SOUZA, 1997; NEUMAN et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2002).

É fato que a anemia ferropriva não representa a única causa de anemia. Frequentemente as doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas, são acompanhadas por uma anemia leve a moderada, denominada muitas vezes como anemia

da inflamação ou infecção ou, ainda, anemia de doença crônica. Como tais doenças são numerosas, esse tipo de anemia é muito comum e sua incidência total é superada apenas pela anemia ferropriva (LEE, 1998, CANÇADO & CHIATTONE, 2002). Na patogênese da anemia de doença crônica atuam pelo menos três mecanismos: alterações na eritropoese, diminuição da sobrevivência das hemácias e resposta inadequada da medula à hemólise (FUNCHS et al., 1991; MEANS & KRANTZ, 1992; KENT et al., 1994).

Devido a elevada prevalência da anemia por deficiência de ferro, esta pode coexistir com a anemia das doenças agudas ou crônicas, dificultando a interpretação dos testes laboratoriais, impedindo seu amplo reconhecimento (BROWN, 1993), sendo, ambas, muito comuns em crianças hospitalizadas (BROWN, 1993; BARBOSA, et al., 2001; GRANT et al., 2003).

Por ser a pneumonia a principal causa de hospitalização na infância e, devido à alta proporção de anemia na população infantil, principalmente de classes sociais economicamente desfavorecidas, este estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e determinar a prevalência de anemia em crianças de um a cinco anos, hospitalizadas por pneumonia, à admissão hospitalar.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Modelo do Estudo

Estudo epidemiológico transversal

População

Foram avaliadas 119 crianças, de 1 a 5 anos de idade, consecutivamente admitidas no período de 1º de agosto 2001 a 31 de julho 2002, com diagnóstico de pneumonia aguda, na Enfermaria de Pediatria do Hospital Estadual Sumaré, hospital de referência para 5 municípios da região da Divisão Regional de Saúde XII - Sumaré, Hortolândia, Monte-Mor, Nova Odessa e Santa Bárbara, que atende à necessidade de internação de outros

municípios da região e serve como referência secundária do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado, sem restrições, pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, conforme normatização nacional (BRASIL, 1996a).

Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para o estudo. Critérios de inclusão: crianças de 1 a 5 anos de idade, hospitalizadas por pneumonia como única doença. Critérios de exclusão: apresentação concomitante de qualquer outra doença associada, doença crônica de base, uso de hemoderivados e/ou sais de ferro no período de 3 meses antecedentes ao estudo, prematuridade ou peso ao nascer inferior a 2.500g e reinternação durante o período do estudo.

Na admissão dos pacientes foram obtidos dados sócioeconômicos (escolaridade materna, renda familiar e renda familiar *per capita*), realizada avaliação antropométrica (peso e estatura) e coleta de sangue para avaliação dos dados hematimétricos (hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio – VCM, amplitude de distribuição de células vermelhas – RDW, ferro sérico, capacidade total de fixação de ferro (CTFF), capacidade latente de fixação do ferro (CLFF), saturação da transferrina e ferritina sérica).

Dados sócioeconômicos

A escolaridade materna foi classificada em ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio, ensino superior e analfabeta. A renda familiar foi obtida através da soma dos valores absolutos dos rendimentos da família, sendo posteriormente classificado em salários mínimos. O valor obtido em salário mínimo foi dividido pelo número de pessoas residentes no domicílio, obtendo-se então a renda familiar *per capita* em salários mínimos.

Antropometria

As crianças foram pesadas em balança pediátrica eletrônica da marca Filizola com capacidade máxima de 15kg e divisão de 5g (pacientes com menos de 15kg), ou em balança

digital tipo plataforma da marca Filizola com capacidade máxima de 150kg e divisão de 100g (pacientes com mais de 15kg). A estatura foi medida por antropômetro horizontal para crianças menores de 24 meses e antropômetro vertical, da marca Sanny American Medical do Brasil, para crianças com mais de 24 meses, ambos com variação de 1 mm.

A partir dos dados de peso e estatura foram calculados os indicadores antropométricos: peso/idade (P/I), altura/idade (A/I) e peso/altura (P/A). A análise dos três indicadores foi realizada pelo cálculo do escore Z, que representa o número de desvios-padrão que o dado obtido está afastado de sua mediana de referência (Sigulem et al. 2000), através do programa SISCREW – sistema para análise de dados antropométricos, versão 1.0 (MORCILLO et al. 1997), utilizando como referência os padrões internacionais de idade e sexo das tabelas do “National Center for Health Statistics” (NCHS, 1977).

A avaliação do estado nutricional foi realizada utilizando-se a classificação proposta por Waterlow et al. (1977), a qual utiliza os índices antropométricos altura/idade e peso/altura, permitindo que se identifiquem perdas agudas (baixo peso para altura) ou crônicas (baixa altura para idade) (MARTINEZ, 2001). O estado nutricional pode ser classificado em eutrófico (peso/altura e altura/idade > -2 desvios-padrão), desnutrição aguda (peso/altura < -2 desvios-padrão), desnutrição pregressa (altura/idade < -2 desvios-padrão) e desnutrição crônica (peso/altura e altura/idade < -2 desvios padrão) (VASCONCELOS, 1995).

Indicadores hematimétricos

As coletas de sangue foram realizadas no próprio hospital, até 48hs após a internação, e as amostras processadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Estadual Sumaré em equipamentos automatizados. Além do hemograma e reticulócitos, realizou-se as determinações de ferro sérico, capacidade total de fixação de ferro (CTFF), capacidade latente de fixação do ferro (CLFF), saturação da transferrina e ferritina sérica. O hemograma foi determinado pelo equipamento STKS da Coulter, utilizando-se reagentes Coulter, por método que utiliza a resistividade elétrica ou impedância (Davidsohn & Henry, 1984), utilizou-se neste estudo os valores de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio – VCM e amplitude de distribuição de células vermelhas – RDW. A

contagem de reticulócitos foi realizada por método manual, sendo expressa em porcentagem da contagem total de hemácias. O ferro sérico foi determinado pelo método colorimétrico com ferrozine e ácido ascórbico (WILLIAMS et al., 1977) realizados em equipamento Cobas Mira Plus da marca Roche, utilizando-se reagentes da marca Roche, a capacidade total de ligação de ferro (CTLF) foi também determinada pelo método de ferrozine, em equipamento Dimension - RXL da marca Dade-Berhing utilizando-se reagentes da mesma marca (BAUER et al, 1962). A capacidade latente de ligação de ferro (CLLF) foi determinada por cálculo, considerando a capacidade total de ligação de ferro (CTLF) menos o ferro sérico. A saturação da transferrina foi também obtida por cálculo utilizando-se ferro sérico $\times 100 / \text{CTLF}$. A ferritina sérica foi determinada por método de quimeoluminescência utilizando equipamento Immulite – DPC da Medlab e reagentes da Medlab (TIETZ, 1987).

Diagnóstico de anemia

Para o diagnóstico de anemia foram utilizados parâmetros hematimétricos associados. Utilizaram-se 2 classificações que foram analisadas isoladamente:

- Classificação 1 (Hemoglobina ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para Idade <3 anos ou VCM $<75\text{fL}$ para Idade ≥ 3 anos);

- Classificação 2 (Saturação de Transferrina ($<12\%$ para Idade <3 anos ou $<14\%$ para Idade ≥ 3 anos), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para Idade <3 anos ou $<75\text{fL}$ para Idade ≥ 3 anos).

A anemia ferropriva foi diagnosticada quando 2 ou 3 dos parâmetros, de cada classificação, apresentavam-se alterados.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas em tabelas de frequência (sexo, faixa etária, estado nutricional, procedência, escolaridade materna e classificação de anemia) e para as variáveis quantitativas contínuas (idade, renda familiar e valores hematimétricos) foram realizadas estatísticas descritivas com medidas de posição e dispersão. Para análise

de associação entre escolaridade materna e classificações de anemia foi utilizado teste exato de Fisher. Para análise de concordância entre os critérios de classificação de anemia foi utilizado o Coeficiente Kappa. O programa computacional utilizado para as análises estatísticas foi o Statistical Analysis System (SAS, 1989-1996).

RESULTADOS

Caracterização da população

Foram investigadas 184 crianças, sendo que 10 não apresentaram critério de inclusão e 55 apresentaram critério de exclusão. Desta forma, participaram do estudo 119 crianças, 58 (48,7%) do sexo feminino e 61 (51,3%) do sexo masculino, com idade média de 2,82 anos (mediana igual a 2,62 anos). A distribuição dos pacientes, segundo faixa etária está apresentada na tabela 1. O tempo médio de internação, compreendendo todas as crianças do estudo, foi de 6,56 dias (mediana = 6).

Tabela 1. Distribuição das crianças do estudo por faixa etária

Faixa Etária	Frequência	Porcentagem
1-2 anos	43	36,1
2-3 anos	30	25,2
3-4 anos	20	16,8
≥ 4 anos	26	21,8

Quanto aos indicadores sociais, a escolaridade materna encontrada foi de 6% analfabetas, 61,2% com ensino fundamental incompleto, 10,3% com ensino fundamental completo e 22,4% com ensino médio. A renda familiar média observada foi de 3,2 salários mínimos (SM), sendo que a renda *per capita* média foi de 0,6 SM.

O estado nutricional, expresso em termos de escore Z, apresentou um percentual de 99,1% de crianças eutróficas e apenas 0,9% com desnutrição pregressa.

Parâmetros hematimétricos

A tabela 2 mostra os valores médios e desvios-padrão dos índices hematimétricos observados no estudo. Utilizando-se os pontos de corte citados por Almeida et al. (2002), a porcentagem de pacientes com valores abaixo do nível de referência foram: hemoglobina 64,7%; VCM 52,9%; ferritina sérica 7,89% e ferro sérico 78,3%. Para os demais parâmetros, a porcentagem de pacientes acima do nível de referência foram: RDW 63,86% e CTLF 98,26%.

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão dos índices hematimétricos de crianças do estudo e seus respectivos valores de referência.

Índices hematimétricos	N		Valores de referência *
Hemoglobina (g/dL)	119	10,06 ± 1,8	11,0
Hematócrito (%)	119	30,27 ± 4,98	32
VCM (fL)	119	71,28 ± 10,53	73 (<3 anos) 75 (>3 anos)
RDW (%)	119	15,88 ± 3,57	14,5
Ferritina (ng/dL)	114	118,51 ± 116,67	12
Ferro sérico (mg/dL)	115	40,01 ± 26,49	60
CTLF (mg/dL)	115	319,9 ± 67,36	200
Saturação da transferrina (%)	115	12,98 ± 9,07	12 (<3 anos) 14 (> 3 anos)

* SEARS, 1992; DALLMAN et al., 1994; BARBOSA et al., 2001; ALMEIDA et al., 2002.

A prevalência total de anemia encontrada, segundo a definição do diagnóstico de anemia, foi de 57,1% quando se utilizou a classificação 1 e 58,0% utilizando a classificação 2. A figura 1 apresenta a prevalência de anemia por faixa etária.

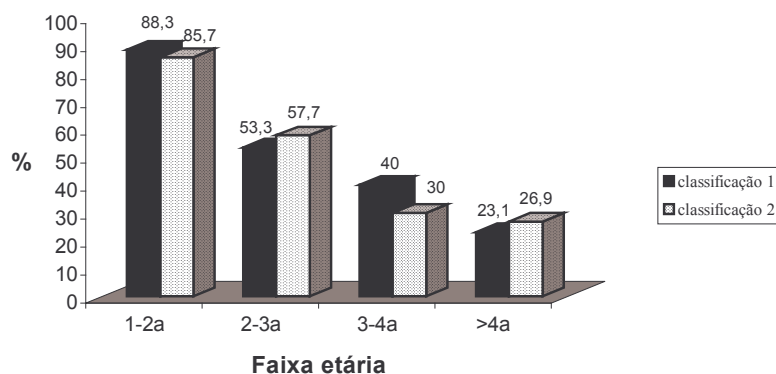


Figura 1: Prevalência de anemia de acordo com as classificações 1 e 2, por faixa etária.

Em relação à escolaridade materna e utilizando as 2 classificações de anemia, observamos que a maior prevalência encontrava-se no grupo de crianças de mães analfabetas (Figura 2).

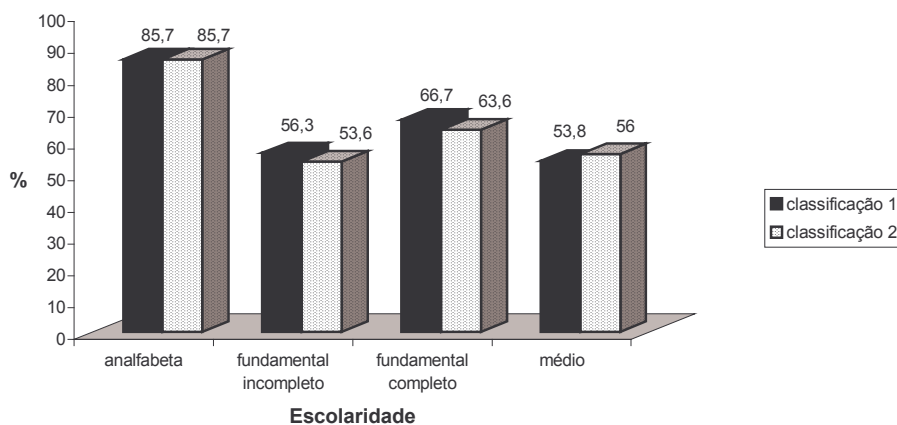


Figura 2. Prevalência de anemia e escolaridade materna

Análise de concordância entre as classificações

Para a análise de concordância entre as classificações foi utilizado o Coeficiente de Concordância Kappa (κ). Valores de Kappa acima de 0,75 indicam forte concordância entre as associações. Na tabela 3 podemos observar que houve alta concordância entre as associações 1 e 2, com valor de Kappa=0,732.

Tabela 3. Cruzamento entre as classificações 1 e 2.

	Normal	Alterado *	Total
Normal	42 36,84 85,71	7 6,14 14,29	49 42,98
Alterado *	8 7,02 12,31	57 50,00 87,69	65 57,02
Total	50 43,86	64 56,14	114 100,00

* Alterado = quando ao menos 2 dos 3 parâmetros, de cada classificação, estavam alterados

DISCUSSÃO

No presente trabalho observamos uma prevalência de apenas 0,99% de desnutrição no momento da internação. Alguns autores demonstram elevada prevalência de desnutrição energético-protéica em pacientes hospitalizados (FRAQUELLI & O'DONNELL, 1985; BECERRA et al., 1986; WAITZBERG et al., 1999; BARBOSA, et al., 2001). Entretanto, devido à grande variação em relação às metodologias empregadas nos trabalhos; faixa etária; processos patológicos e critérios de inclusão adotados, a comparação entre estudos de avaliação nutricional em crianças hospitalizadas torna-se muito difícil (BARBOSA, et

al., 2001). Por outro lado, estudos têm revelado altas prevalências de DEP em grupos específicos de crianças com determinadas doenças de evolução crônica, comparadas à crianças que não apresentavam esta condição (MERRITT & SUSKIND, 1979; PARSONS, et al., 1980), refletindo assim, interferência das doenças crônicas sobre o estado nutricional, com freqüente anorexia, má-absorção de nutrientes, aumento de catabolismo, entre outras alterações (BARBOSA, et al., 2001). Neste sentido, uma das explicações para a baixa prevalência de desnutrição encontrada em nosso estudo pode ser devido à ausência de doenças crônicas no grupo de crianças internadas, além do fato de a pneumonia representar um processo infeccioso agudo. Outra explicação pode ser atribuída às baixas taxas de mortalidade infantil na região do estudo, indicador que melhor reflete a situação de saúde de uma determinada população.

Ao estudarmos a deficiência de ferro temos que considerar que esta ocorre no organismo, em três estágios, de maneira gradual e progressiva. Neste sentido, diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos, que refletem os estágios da deficiência, podem ser usados, isoladamente ou associados, sendo que sua escolha deve levar em consideração as características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional, como a prevalência e gravidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a freqüência de doenças hematológicas, o volume de amostra de sangue requerido, o custo e a complexidade da metodologia utilizada e a suscetibilidade a erros laboratoriais, não existindo assim um parâmetro de excelência (PAIVA et al., 2000).

O diagnóstico do primeiro estágio da deficiência de ferro, caracterizado pela diminuição dos estoques de ferro no organismo, é realizado através da dosagem de ferritina sérica (DALLMAN et al., 1994). O segundo estágio da deficiência de ferro corresponde à diminuição do ferro de transporte. Este estágio caracteriza-se pela diminuição do ferro sérico e um aumento da capacidade total de ligação do ferro, sendo que tais mudanças resultam na diminuição da saturação da transferrina (DALLMAN et al., 1994; WORWOOD, 1996). O terceiro estágio ocorre quando a quantidade de ferro está suficientemente restrita para a produção de hemoglobina, apresentando células hipocrômicas e microcíticas. O volume corpuscular médio (VCM), que avalia o tamanho médio dos eritrócitos; a amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos ou “red

distribution width” (RDW), que avalia a variabilidade no tamanho dos eritrócitos; a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), que avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito, correspondem aos índices hematimétricos, bastante sensíveis de que a anemia seja devida à falta de ferro e não a outras causas (ARTAZA et al., 1999). São os índices mais utilizados para avaliação de anemia neste estágio (PAIVA et al., 2000), além da hemoglobina, parâmetro universal para definir anemia, normalmente usada na rotina de atendimento pediátrico (ALMEIDA et al., 2002),

São limitados os trabalhos a respeito do estudo de anemia em crianças hospitalizadas. A alta prevalência de anemia devido à falta de ferro, que representa a carência nutricional mais expressiva em todo o mundo, pode coexistir com a anemia das doenças crônicas ou agudas, representando assim, dificuldade na interpretação dos testes laboratoriais e no diagnóstico da carência de ferro nesses pacientes (BROWN et al., 1993; BARBOSA et al., 2001). Neste sentido, para o diagnóstico de anemia do presente trabalho, foram usadas duas classificações, utilizando 3 parâmetros hematológicos associados disponíveis no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Estadual Sumaré, que melhor representariam a anemia por deficiência de ferro na população estudada, de acordo com a literatura pesquisada.

Para a Classificação 1, consideramos apenas os parâmetros hematimétricos referentes ao último estágio da deficiência de ferro: Hemoglobina, RDW e VCM. A anemia por esta classificação foi determinada quando ao menos dois desses três parâmetros estavam alterados. A associação de parâmetros foi utilizada, uma vez que a hemoglobina, quando analisada isoladamente, não possui boa especificidade e sensibilidade, pois pode estar alterada em condições de infecção e inflamação, hemorragia, hemoglobinopatias, desnutrição energético-proteica, deficiência de folato e/ou vitamina B12, uso de medicamentos, desidratação, gestação e tabagismo (COOK & FINCH, 1979; COOK et al., 1992; BEARD et al., 1996; PAIVA et al., 2000). Segundo Cook et al. (1992), o valor de VCM abaixo de 80 fL (fentolitros) parece ser um indicador confiável da redução da síntese de hemoglobina. Kin et al. (1996), ao estudarem 1.028 crianças coreanas de 6 a 24 meses, observaram sensibilidade de 90% do VCM menor que 70fL para detecção de anemia.

Entretanto, apesar da associação entre hemoglobina e VCM baixo ser altamente sugestiva de anemia ferropriva, alguns autores consideram que essa é uma associação que aparece tardiamente (HERBERT, 1987). Na verdade, o VCM, por considerar o tamanho médio das células vermelhas, não fornece uma idéia da variabilidade do tamanho dessa célula no sangue periférico, uma vez que na deficiência de ferro o organismo produz eritrócitos bastante pequenos, mas também produz populações de tamanho normal (COOK et al., 1992). Deste modo, deve ser utilizado em conjunto com o RDW. Este último tem sido utilizado com a finalidade de medir o grau de anisocitose e de poder distinguir, perante um resultado de VCM normal, aquele que significa de fato normocitose daquele que representa um valor numérico, clinicamente inadequado, obtido da média de eritrócitos de tamanhos diferentes (ARTAZA et al., 1999).

Na Classificação 2 consideramos além dos parâmetros referentes ao terceiro estágio, um parâmetro do segundo estágio da deficiência de ferro: Saturação de Transferrina, RDW e VCM, sendo que, assim como na classificação 1, a anemia foi determinada quando ao menos dois desses três parâmetros estavam alterados. Como parâmetro do segundo estágio da deficiência de ferro utilizamos a saturação da transferrina, que corresponde à relação entre o ferro sérico e a CTLF, uma vez que o ferro sérico e a CTLF isolados apresentam baixa especificidade e sensibilidade. Entretanto, este índice também se altera na presença de infecção. Porém, representa um importante valor no diagnóstico diferencial da talassemia e da anemia ferropriva, uma vez que, está invariavelmente elevado na talassemia (COOK et al. 1992).

A ferritina, parâmetro hematimétrico mais usado para o diagnóstico do primeiro estágio da deficiência de ferro, não foi utilizada nas classificações de anemia, uma vez que, segundo Almeida et al. (2002), sua avaliação deve somente ser realizada em indivíduos que tenham se mantido saudáveis nas últimas duas semanas, pois infecção e inflamação podem levar tanto a valores normais como até elevados de ferritina. Cook & Finch (1979), observaram que valores acima de 120ng/dL podem indicar a presença de episódio inflamatório subjacente. Os valores médios de ferritina encontrados neste trabalho foram de 118,51 ng/dL. Barbosa et al. (2001), ao investigarem anemia em crianças de 6 a 197 meses hospitalizadas, encontraram valores médios de ferritina de 124,6 ng/dL para o grupo de

crianças com doenças agudas e 524,7 ng/dL para o grupo de crianças com doenças crônicas.

A prevalência total de anemia encontrada de 57,1% para a classificação 1 e de 58,0% para a classificação 2, representa valores médios semelhantes aos encontrados em estudos realizados no Brasil na população não hospitalizada (TORRES et al., 1994 a e b; TORRES et al., 1995; TORRES et al., 1996; SZARFARC & SOUZA, 1997; NEUMAN et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2002). Barbosa et al. (2001), ao estudarem a anemia em crianças hospitalizadas, encontraram prevalência de 86,2%, maior que em estudos semelhantes, sendo que um dos motivos citados para explicar a elevada prevalência poderia ser a interferência da doença que motivou a internação, uma vez que investigaram crianças hospitalizadas por doenças crônicas e agudas. Entretanto a comparação dos resultados torna-se difícil pois a maioria dos estudos com crianças considera anemia apenas quando os valores de hemoglobina se encontram abaixo dos níveis de referência. No presente trabalho, se considerássemos apenas a hemoglobina, como critério de diagnóstico de anemia, a prevalência seria de 64,7%. Uma vez que a hemoglobina encontra-se habitualmente diminuída tanto na infecção aguda quanto na doença crônica, com ou sem deficiência de ferro concomitante, poderíamos estar considerando casos de anemia que não fossem por deficiência de ferro (CASH & SEARS, 1989). No entanto, quando utilizamos a associação de parâmetros podemos melhorar a sensibilidade e especificidade das classificações e do diagnóstico de anemia em crianças hospitalizadas.

Grant et al. (2003), realizaram estudo prospectivo em crianças de 8 a 23 meses de idade, hospitalizadas com infecção aguda, utilizando associação de parâmetros como ferritina, saturação da transferrina, RDW e hemoglobina para diagnóstico de deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro, obtendo resultados de 18,7% e 56,3%, respectivamente, sendo este último semelhante ao resultado encontrado no presente trabalho.

Como os resultados das duas classificações foram muito semelhantes, decidiu-se então analisar a existência de concordância, entre elas, utilizado-se o Coeficiente de Concordância Kappa (κ). O resultado de $Kappa=0,732$ nos mostra uma tendência de alta

concordância entre as classificações 1 e 2, ou seja, representa assim semelhança entre elas. Entretanto, embora a saturação de transferrina, utilizada na classificação 2, seja representativa do segundo estágio da deficiência de ferro, esta pode apresentar alguns inconvenientes como: duas fontes de erro laboratorial (ferro e capacidade total de ligação do ferro) possíveis (KIN et al., 1996); pode ocorrer resultado elevado em crianças subnutridas (HASSANEIN et al., 1998); sua realização é trabalhosa e demorada (COOK & FINCH, 1979); oscilação no decorrer do dia (DALLMAN, 1996); sofre influência na deficiência de vitamina A (YIP, 1994); seu resultado pode ser modificado pela ingestão recente de carne (CDC, 1998); pode ocorrer contaminação do material colhido para análise com ferro ambiental (DALLMAN et al., 1980) e seu resultado pode ser influenciado por processos inflamatórios recentes ou atuais (COOK & FINCH, 1979). Desta forma, sugere-se como diagnóstico de anemia ferropriva, em crianças hospitalizadas, a utilização da classificação 1, uma vez que pode ser obtida do hemograma, normalmente solicitado para estes pacientes, não apresentando assim custo adicional ao serviço de saúde.

Ao compararmos a prevalência de anemia com a escolaridade materna, observamos maior prevalência em crianças de mães analfabetas, comparadas aos outros níveis de escolaridade. É fato que, apesar da anemia ferropriva não ser um problema de saúde pública restrito aos países em desenvolvimento, as condições sociais e econômicas das classes de renda mais baixa representam um agravante para o seu desenvolvimento e evolução (MARTINS et al., 1987; NEUMAN et al., 2000; SILVA et al., 2001). A escolaridade dos pais pode ser considerado um fator socioeconômico importante na determinação da anemia, representando maior oportunidade de emprego, maior renda e conseqüentemente melhor acesso aos alimentos. Além disso, a escolaridade materna representa um papel importante em relação à saúde da criança, uma vez que quanto maior o nível de conhecimento formal maior a influência sobre os cuidados com a criança (OSÓRIO, 2002). Monteiro e Szarfarc (1987), ao estudarem a prevalência de anemia em crianças menores de 60 meses em relação ao nível socioeconômico familiar, demonstraram que, apesar de nenhum dos estratos encontrar-se imune ao aparecimento da anemia, sua prevalência foi inversamente proporcional ao nível de escolaridade do chefe da família. Osório (2000) (APUD OSÓRIO, 2002), demonstrou uma associação linear entre o aumento da escolaridade da mãe com o aumento da concentração de hemoglobina de crianças de 6 a 59 meses. Monteiro et al.

(2000), ao estimarem a prevalência e a distribuição social da anemia, em crianças de zero a 59 meses de idade na cidade de São Paulo, observaram que o aumento da escolaridade das mães, assim como aumentos na renda familiar, estão associados à elevação da concentração média de hemoglobina e à redução da prevalência de anemia. Entretanto, outros autores não encontraram associação entre escolaridade materna e diferentes graus de escolaridade da mãe (ASSIS et al., 1997; NEUMAN et al., 2000).

Os resultados desta pesquisa indicam alta prevalência de anemia por deficiência de ferro, principalmente em crianças de 1 a 2 anos (88,3% pela classificação 1) e sua ocorrência independe da desnutrição. Tendo em vista os fatores acima relacionados, podemos considerar que a desnutrição não representou fator de risco para a pneumonia, assim como questionar se a anemia representou uma condição favorável ao desenvolvimento de um processo infeccioso agudo, como a pneumonia, na população estudada. Entretanto, estudos mais específicos devem ser realizados para que se possa afirmar esta relação.

CONCLUSÕES

A prevalência de desnutrição energético-protéica foi de 0,9%.

A prevalência de anemia ferropriva foi de 57,1% e 58% para as classificações 1 e 2, respectivamente. Embora haja semelhança nos resultados das duas classificações utilizadas neste trabalho, recomendamos a utilização da classificação 1, por representar menor custo, além de mostrar-se mais sensível para o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro na população infantil hospitalizada.

Crianças de mães analfabetas apresentaram maior prevalência de anemia ferropriva, comparadas aos outros níveis de escolaridade.

A anemia ferropriva apresenta-se como grave problema de saúde e deve ser objeto de preocupação principalmente no atendimento de crianças menores de 3 anos com pneumonia que necessitem de internação hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES, M.M.; LAMOUNIER, J.A., FARIA, J.F.; DINIZ, C.M. & CUNHA, F.A.F. **Causas de internações de crianças e adolescentes nos hospitais do SUS em Minas Gerais entre 1994 e 1995.** Brasília (DF): Ministério da Saúde/ Fundação Nacional de Saúde/ Centro Nacional de Epidemiologia, p.95-104, 1998.
- ALMEIDA, C.A.N.; RICCO, R.G.; DEL CIAMPO, L.A.; SOUZA, A.M. & DUTRA-DE-OLIVEIRA, J.E. Avaliação do estado nutricional de ferro na criança. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v.20, n.1, p.37-42, 2002.
- ARTAZA, J.R.; CARBIA, C.D.; CEBALLO, M.F. & DIAS, N.B. Índice de distribución de globulos rojos (RDW): su aplicación en la caracterizacion de anemias microcíticas e hipocromicas. **Medicina**, Buenos Aires, v.59, p.17-22, 1999.
- ASSIS, A.M.; SANTOS, L.M.P.; MARTINS, M.C.; ARAÚJO, M.P.N.; AMORIM, D.Q.; MORRIS, S.S. & BARRETO, M.L. Distribuição da anemia em pré-escolares do semi-árido da Bahia. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.13, n.2, p.237-43, 1997.
- BANAJEH, S.M. Outcome for children under 5 years hospitalized with severe acute lower respiratory tract infections in Yemen: a 5 year experience. **Journal of Tropical Pediatrics**, Oxford, v.44, n.6, p.343-346, 1998.
- BARATA, R.C.B.; WALDMAN, E.A.; MORAES, J.C.; GUIBU, I.A.; ROSOV, T.; TAKIMOTO, S. Gastroenterites e infecções respiratórias agudas em crianças menores de 5 anos em área da região sudeste do Brasil, 1986-1987. I. Infecções respiratórias agudas. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.6, p.553-563, 1996.
- BARBOSA, T.N.N.; BRAGA, J.A.P. & LOPEZ, F.A. Desnutrição e anemia em crianças internadas em enfermaria de infectologia de hospital-escola. **Revista Paulista de Pediatria, cidade**, v.19, n.2, p.69-78, 2001.
- BAUER, J. D.; TORO, G. & ACKERMANN, P.G. **Bray's clinical laboratory methods.** 6th ed. St. Louis: 1962. p.299-302.

- BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑERO, D.J. Iron metabolism: a comprehensive review. **Nutrition Review**, v. 54, p. 295-317, 1996.
- BECERRA, M.O.; IBÁÑEZ, S.T. & CASTILHO, C.D. Evaluación nutricional en lactantes hospitalizados. **Revista Chilena de Pediatría**, v.57, n. 3, p.237-240, 1986.
- BENGUIGUI, Y. Magnitud y control de las infecciones respiratorias agudas en los niños. **Salud Publica Mexican**, v.30, p.362-9, 1988.
- BENICIO, M.H.D'A.; CARDOSO, M.R.A.B.; GOUVEIA N.C. & MONTEIRO C.A. Tendência secular da doença respiratória na cidade de São Paulo (1984-1996). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.6Supl, p.91-101, 2000.
- BRASIL(a). Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília: Ministério da Saúde, v.5, n.2, p. 1-70, 1996.
- BRASIL(b). Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Coordenação Saúde da Mulher, do Adolescente e da Criança. Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil. Fundação Instituto Nacional de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.
- BROWN, R.G. Determining the cause of anemia. **Postgraduate Medicine**, v. 89, n.6, p.161-170, 1993.
- CANÇADO, R.D.& CHIATTONE, C.S. Anemia de doença crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v.24, n.2, p. 127-136, 2002.
- CASH, J.M. & SEARS, D.A. The anemia of chronic disease: Spectrum of associated diseases in a series of unselected hospitalized patients. **The American Journal of Medicine**, v. 87, p.638-644, 1989.
- COOK, J.D.& FINCH, C.A. Assessing iron status of population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.32, n.10, p.2115-2119, 1979.

- COOK, J.D.; BAYNES, R.D.; SKIKNE, B.S.. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutrition Research Review**, v. 5, p. 189-202, 1992.
- DALLMAN, P.R., SIIMES, M.A.& STEKEL, A. Iron deficiency in infancy and childhood. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.33, p.86-118, 1980.
- DALLMAN, P.R. Nutritional anemias. In: Rudolph, A.M. & Hoofman, J.I.E. **Pediatrics**. California: Appleton&Lange, cap.21, p.1017-1021, 1987.
- DALLMAN, P.R.; YIP, R.; OSKI, F.A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Oski, F.A. **Principles and Practices of Pediatrics**. 2th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company, cap.12, p.413-450, 1994.
- DALLMAN, P.R. Diagnóstico Laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. **Anais Nestlé**, v.52, p.18-24, 1996.
- DAVIDSOHN, I. & HENRY, J.B. **Clinical diagnosis: by laboratory methods**. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1974, p.103-124.
- FOY, H.M.; CONNEY, M.K.; ALLAN, I.; KENNY, G.E. Rates of pneumonia during influenza epidemics in Seattle, 1964 to 1975. **The Journal of American Medical Association**, v.241, p.253-258, 1979.
- FRANQUELLI, L. & O'DONNELL, A. Evaluación del estado nutricional de niños hospitalizados. *Ver. Hosp. Niños*, v.27, n.116/117, p.225-235, 1985.
- FUNCHS, D.; HAUSEN, A.; REIBNEGGER, G.; WERNER, E.R.; WERNER-FELMAYER, G.; DIERICH, M.P.; WACHTER, H. Immune activation and anaemia associated with chronic inflammatory disorders. **European Journal of Haematology**, v.46, p.65-70, 1991.
- GARENNE, M.; RONSMANS, C. & CAMPBELL, H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. **World Health Statistics Quarterly**, Geneva, v.45, p.180-191, 1992.

- GARIBAY, E.M.V.; GALINDO, D.M.G.; ICHIKAWA, M.R.K., VELARDE, E.R.; RODRÍGUEZ, F.N. Estado de nutrición del niño que ingresa al nuevo Hospital Civil de Guadalajara. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México.**, v.50, n. 6, p.178-184, 1993.
- GRANT, C.C.; WALL, C.R.; WILSON, C. & TAUA, N. Risk factors for iron deficiency in a hospitalized urban New Zealand population. **The Journal of Paediatric Child Health**, v.39, n.2, p.100-106, 2003.
- HASSANEIN, E.A.; ASSEM, H.M.; HEZK, M.M. & ELMAGHRABY, R.M. Study of plasma albumin, transferrin and fibronectin in children with mild to moderate protein-energy malnutrition. **Journal of Tropical Pediatrics**, v.44, p.679-686, 1987.
- HERBERT, V. Recommended dietary intakes (RDI) of iron in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.45, p.679-686, 1987.
- HUNT, J.M. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.794S-801S, 2002
- HURTADO, E.K., CLAUSSEN, A.H. & SCOTT, K.G. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.69, n.4, p.115-119, 1999.
- JOKINEN, C.; HEISKANEN, L.; JUVONEN, H.; et al. Incidence of community-acquired pneumonia in population of four municipalities in eastern Finland. **American Journal of Epidemiology**, v.137, p.977-988, 1993.
- KENT, S.; WEINBERG, E.D.; STUART-MACADAM, P. The etiology of the anemia of chronic disease and infection. **Journal of Clinical Epidemiology**. Great Britain, v.47, n.1, p.23-33, 1994.
- KIM, S.K.; CHEONG, W.S.; JUN, Y.H.; CHOI, J.W. & SON, B.K. Red blood cell indices and iron status according to feeding practices in infants and young children. **Acta Paediatric**, v.85, n.2, p. 139-144, 1996.

- LAYRISSE, M.; CHÁVES, J.F.; MENDEZ-CASTELLANO, H.; BOSH, V.; TROPPER, E.; BASTARDO, B. & GOZÁLEZ, E. Early response to the effect of iron fortification in Venezuelan population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v. 64, p. 903-907, 1996.
- LAW, D.K. et al. The effects of protein calorie malnutrition on the immune competence of surgical patient. **Surgical Gynecology Obstetrician**, v.139, p.275-279, 1974.
- LEE, J.R. A anemia de doença crônica. In: LEE, G.R. et al. **Wintrobe – Hematologia Clínica**. São Paulo: Mir, cap.27, p.920-932, 1998.
- LEOWSKI, J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. **World Health Stat. Quart.**, v.39, p. 138-144, 1986.
- LOZOFF, B.; BRITTENHAM, P.M.; WOLF, A.W.; McCLISH, D.K.; KUHNERT, P.M.; JIMENEZ, E.; JIMENEZ, R.; MORA, L.A.; GOMEZ, I.; KRAUSKOPF, D. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. **Pediatrics**, v.79, n.6, p.981-995, 1987.
- MARTÍNEZ, H. Aspectos clínicos e tratamentos. In: Má nutrição protéico-energética. **Anais Nestlé**, Vevey, v.61, 2001.
- MARTINS, I.S.; ALVARENGA, A.T.; SIQUEIRA, A.A.F.; SZARFARC, S.C.; LIMA, F. As determinações biológicas e sociais da doença: um estudo da anemia ferropriva. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.21, n.2, p.73-89, 1987.
- McCONNOCHIE, K.M., HALL, C.B., BARKER, W.H. Lower respiratory tract illness in first two years of life: epidemiologic patterns and cost in a suburban pediatric practice. **American Journal of Public Health**, v.78, p.34-39, 1988.
- MEANS, R.T. & KRANTZ, S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, v.80, n.7, p. 1639-1647, 1992.
- MERRITT, R.J. & SUSKIND, R.M. Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.32, p.1320-1325, 1979.

- MORCILLO, A.M.; LEMOS-MARINE, S.H.& GUIMAREY, L.M. Siscres W – Análise de dados antropométricos. **Universidade Estadual de Campinas**, São Paulo, 1997.
- MONTEIRO, C.A.; BENÍCIO, M.H.D.; IUNES, R.F.; GOUVEIA, N.C.& CARDOSO, M.A. A evolução da desnutrição infantil. In: MONTEIRO, C.A. **Velhos e novos males da saúde pública no Brasil: a evolução do país e suas tendências**. São Paulo: HUCITEC, P.93-140, 1995.
- MONTEIRO, C.A.& SZARFARC, S.C. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, S.P. (Brasil), 1984-1985 - V - Anemia. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. , p.255-260, 1987.
- MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C. & MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n. (6 Supl), p.62-72, 2000.
- MURPHY, T.F.; HENDERSON, F.W.; CLYDE, W.A.Jr.; COLLIER, A.M., DENNY, F.W. Pneumonia: na eleven-year study in a pediatric practice. **American Journal of Epidemiology**, v.113, p.12-21, 1981.
- NCHS - National Center for Health Statistics growth curves for children birth – 18 years. **Vital and Health Statistics**. United States, Series 11, n.165, 1977.
- NEUMAN, N.A.; TANAKA, O.T.; SZARFARC, S.C. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.1, p.56-63, 2000.
- OLIVEIRA, R.S.; DINIZ, S.A.; BENIGNA, M.J.C.; MIRANDA-SILVA, S.M.; LOLA, M.M.; GONÇALVES, M.C.; ASCIUTTI-MOURA, L.; RIVERA, M.A.; SANTOS, L.M.P. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.36, n.1, p.26-32, 2002.
- OSÓRIO, M.M. Fatores determinantes da anemia em crianças. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p.269-278, 2002.

- PAIVA, A.A.; RONDÓ, P.H.C.; GUERRA-SHINOHARA, E.M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.4, p.421-426, 2000.
- PARSONS, H.G.; FRANCOEUR, T.E.; HOWLAND, P.; SPENGLER, R.F.; PENCHARZ, P.B. The nutritional status of hospitalized children. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.33, p.1140-1146, 1980.
- POLLITT, E.; SOEMANTRI, A.G.; YUNIS, F. & SCRIMSHAW, N.S. Cognitive effects of iron-deficiency anaemia. **The Lancet**, London, v.19, n., p. 158-, 1985.
- RAMAKRISHNAN, U. & YIP, R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.820S-824S, 2002.
- RENAUDIN, P. Evaluation de l'état nutritionnel de l'enfant de moins de 5 ans à Mondou, Tchad: relations avec la morbidité et la mortalité hospitalières. **Medicine Tropicale**, v.57, n.1, p.49-54, 1997.
- SEARS, D.A. Anemia of chronic disease. **Medicine of Clinical North American**, v. 76, n. 3, p. 567-579, 1992.
- SHERMAN, A.R. Zinc, copper and iron nutrition and immunity. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.122, p. 604-609, 1992.
- SIGULEM, D.M.; DEVINCENZI, U.M. & LESSA, A. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.S3, p.275-284, 2000.
- SILVA, L.M.S.; GIUGLIANI, E.R.J. & AERTS, D.R.G.C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.35, n.1, p.66-73, 2001.
- SUTMÖLLER, F.; ANDRADE FERRO, Z.P., ASENSI, M.D.; FERREIRA, V.; MAZZEI, I.S. & CUNHA, B.L. Etiology of acute respiratory tract infections among children in a

- combined community and hospital study in Rio de Janeiro. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 20, p. 854-860, 1995.
- SZARFARC,S.; SOUZA, S.B.; Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v.47, n.2, p.35-38, 1997.
- SAS - STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM. The SAS System for Windows, SAS Institute Inc, Cary, versão 6.12, 1989-1996.
- TIETZ, N.W. **Fundamentals of clinical chemistry**. 3rd ed., Philadelphia: W. B.Saunders Company, 1987. p.154-157
- TORRES, M.A.A.; LOBO, N.F.;SATO, K.; QUEIROZ, S.S. Fortificação de leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.4, p.350-357, 1996.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; LOBO, N.F.; QUEIROZ, S.S. Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.29, n.4, p.301-307, 1995.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; QUEIROZ, S.S. (a). Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no estado de São Paulo, Brasil **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.4, p.290-294, 1994.
- TORRES, M.A.A.; SATO, K.; JULIANO,Y.; QUEIROZ, S.S. (b) Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.6, p.419-415, 1994.
- UNICEF. **Situação mundial da infância**. Brasília, Unicef, 1994.
- VASCONCELOS, F.A.G. **Avaliação nutricional de coletividades: textos de apoio didático**. Florianópolis: Ed. UFSC, 154p., 1995.

- WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.& CORREIA, M.I.T.D. Inquérito brasileiro de avaliação nutricional hospitalar (Ibranutri), **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.14, p.1231-1233, 1999.
- WATERLOW, J.C.; BUZINA, R.; KELLER, W.; LANE, J.M.; NICHAMAN, M.Z. & TANNER J.M. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva,, v.55, p.489-498, 1977.
- WEST, T.E.; GOETGHEBUER, T.; MILLIGAN, P.; MULHOLLAND, E.K.; WEBER, M.W. Long-term morbidity and mortality following hypoxaemic lower respiratory tract infection in gambian children. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v.77, n.2, p.144-148, 1999.
- WHO- **World Health Organization. Implementation of the global strategy for health for all by the year 2000, second evaluation:** and eighth report on the world health situation. Geneve, WHO, 1992 (document A45/3).
- WILLIAMS, H.L.; JOHNSON, D.J.; HAUT, M.J. Simultaneous spectrophotometry of Fe_2^+ and Cu_2^+ in serum denatured with guanidine hydrochloride. **Clinical Chemistry**, Baltimore, v.23, n.2, p.237-240, 1977.
- WORWOOD, M. Regulação do metabolismo de ferro. **Anais Nestlé**, São Paulo, v.52, p. 1-11, 1996.
- YIP, R. Iron deficiency : contemporary scientific issues and international programmatic approaches. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.124, n.8, p.1479S-1490S, 1994.

CAPÍTULO III

ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS DE 1 A 5 ANOS INTERNADAS COM PNEUMONIA: AVALIAÇÃO DE ESQUEMA TERAPÊUTICO COM SUPLEMENTO DE FERRO HEMATÍNICO COMPARADO AO SULFATO FERROSO

ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS DE 1 A 5 ANOS INTERNADAS COM PNEUMONIA: AVALIAÇÃO DE ESQUEMA TERAPÊUTICO COM SUPLEMENTO DE FERRO HEMATÍNICO COMPARADO AO SULFATO FERROSO

RESUMO

Estudo prospectivo, de intervenção, tipo ensaio clínico, com o objetivo de avaliar a resposta terapêutica ao uso do suplemento de ferro hematínico proveniente de sangue bovino (grupo experimental-G1), em crianças de 1 a 5 anos de idade internadas com pneumonia aguda e anemia, e compará-la ao esquema com utilização de sulfato ferroso (grupo controle-G2). A seleção dos pacientes foi feita obedecendo aos critérios de exclusão, e a partir daí foram incluídos todos os pacientes internados consecutivamente no período de agosto de 2001 à julho de 2002, aleatoriamente distribuídos nos dois grupos. Anemia foi diagnosticada quando pelo menos dois dos três parâmetros hematimétricos se encontravam alterados (Hemoglobina ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14,5\%$) e VCM ($<73\text{fL}$ para idade <3 anos ou $\text{VCM}<75\text{fL}$ para idade ≥ 3 anos). Outros parâmetros como ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro, ferritina sérica, saturação de transferrina e reticulócitos também foram analisados. Após a alta hospitalar ao grupo experimental ($n=33$) prescreveu-se suplemento de ferro e ao grupo controle ($n=35$) prescreveu-se sulfato ferroso por um período de 60 dias. Após 7(T1), 30(T2) e 60(T3) dias, as crianças retornaram para avaliação clínica e da dieta e coleta de sangue. A distribuição dos pacientes nos dois grupos foi homogênea, em relação às variáveis estado nutricional, idade, escolaridade da mãe, renda *per capita* e níveis hematimétricos. A análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas mostrou que os dois grupos responderam de maneira semelhante quanto à evolução dos parâmetros hematimétricos, apresentando diferença significativa para todos os tempos, não havendo diferença significativa entre os grupos. Apenas o VCM apresentou diferença significativa, para o grupo controle, quando analisado o efeito dos tempos versus grupos. A dieta apresentou adequação calórica e protéica e déficit de ferro para os dois grupos. A presença de efeitos adversos tais como diarreia, vômito, constipação intestinal e dor gástrica, foi significativamente maior para o grupo controle. Tais resultados apontam para a viabilidade de se utilizar o suplemento de ferro hematínico na recuperação da anemia em crianças,

destacando-se, menor prevalência de efeitos adversos, menor prescrição de ferro, menor custo e boa aceitação.

ABSTRACT

Intervention prospective study was undertaken with the objective of evaluating the therapeutic response to heme iron supplement obtained from bovine blood (experimental group -G1), in hospitalized children aged 1 to 5 years with acute pneumonia and anemia, compared it to ferrous sulfate treatment (control group -G2). After exclusion and inclusion approaches, patient's consecutively admitted with acute pneumonia between August 2001 to July 2002 were distributed by chance in two groups. Anemia was diagnosed when two of the three hematological parameters were altered at least (Hemoglobin ($<11\text{g/dL}$), RDW ($>14.5\%$) and VCM ($<73\text{fL}$ for age <3 years or VCM $<75\text{fL}$ for age >3 years). Other parameters as serum iron, total iron binding capacity, serum ferritin, transferrin saturation and reticulocitose were also analyzed. Heme iron supplement was prescribed to experimental group ($n=33$) and ferrous sulfate to control group ($n=35$) during a period of 60 days, after the hospital discharge. After 7, 30 and 60 days, children came back for clinical and diet evaluation and blood sampling. Patient's distribution was homogeneous in two groups, in relation to nutritional state, age, mother's educational levels, per capita income and hematological blood levels. Variance analysis (ANOVA) for repeated measures resulted that the two groups answered in a similar way regarding the evolution of the hematological parameters. Just the VCM values presented significant difference, on control group, when analyzed the effect of the times versus groups. Calories and proteins in the diet were satisfactory but the amount of iron was insufficient for the two groups. The presence of adverse effects was significantly higher for the control group. Based on these results it can be concluded the viability of using the heme iron supplement obtained from bovine blood, in the treatment of the anemia in children, standing out, smaller prevalence of adverse effects, smaller iron prescription, low cost and good acceptance.

INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva representa o problema nutricional de maior magnitude em todo o mundo (FREIRE, 1998). Menores de cinco anos representam o grupo de crianças mais exposto à ocorrência deste tipo de anemia (YIP, 1994; ALMEIDA et al., 2002; HUNT, 2002), destacando-se o período de 6 a 23 meses como o mais crítico e o de maior prevalência (TORRES et al., 1994 a e b; TORRES et al., 1995; TORRES et al., 1996; SZARFARC & SOUZA, 1997; HADLER et al., 2002; NEUMAN et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2002), devido, principalmente, ao aumento dos requerimentos de ferro nesta fase (INSTITUTE OF MEDICINE, 2002).

A deficiência de ferro resulta usualmente da combinação de fatores que afetam tanto a ingestão quanto a perda de ferro (RAMAKRISHNAN & YIP, 2002). Nas últimas décadas, esforços substanciais têm ocorrido para se implementar programas para reduzir a deficiência de ferro e a anemia ferropriva (YIP, 2002). Em muitos países industrializados da Europa e da América do Norte, os quais apresentam prevalência de anemia total menor que 20%, comparados a prevalência de 30-70% em países em desenvolvimento (HALLBERG, 1995; LOOKER et al., 1997; WHO, 2000), a ingestão adequada de ferro tem sido atribuída à associação de vários fatores como: melhora da ingestão alimentar; transição de dietas monótonas à base de cereais, evitando-se os fatores inibidores da absorção de ferro, para dietas mais mista com maior quantidade de ferro biodisponível e com alimentos que melhoram a absorção de ferro, aumentando-se a oferta de produtos cárneos ricos em ferro hemático e de vitamina C; consumo de alimentos fortificados e de suplementos contendo ferro (RAMAKRISHNAN & YIP, 2002).

Segundo Freire (1998), a fortificação e a suplementação com ferro correspondem às intervenções mais efetivas para a redução da prevalência da anemia ferropriva. Entretanto, a escolha de um composto de ferro que seja adequadamente absorvido, que não cause nenhuma mudança sensorial no alimento de veículo, e que supere os efeitos inibidores da absorção de ferro, presentes no alimento que se está fortificando ou presentes na dieta, como o ácido fítico, compostos fenólicos e cálcio, representam as principais barreiras para o sucesso da fortificação de alimentos (HURRELL, 2002). Outros itens como consumo

médio diário deste alimento, quantidade de ferro presente na porção consumida e sua biodisponibilidade, devem ser considerados (NAME & GUERRA, 2001).

A suplementação de ferro representa uma importante estratégia para a prevenção e o tratamento da anemia por deficiência de ferro em todo o mundo. Embora o sulfato ferroso caracterize-se por ser o composto mais utilizado na suplementação de ferro (ALLEN, 2002), estudos demonstram alto risco de efeitos gastrointestinais como náusea, vômito, dor gástrica, constipação intestinal e diarreia, quando utilizado como suplemento, comparado ao uso de placebo (FRYKMAN et al., 1994; INSTITUTE OF MEDICINE, 2002).

Na dieta, o ferro pode ser encontrado em duas formas, orgânica ou ferro hematínico e inorgânica ou ferro não-hematínico. O ferro hematínico ou heme é encontrado na hemoglobina e mioglobina, proveniente do sangue, de vísceras e das carnes em geral, aves e peixes. O ferro não-hematínico ou não-heme está presente principalmente nos alimentos vegetais (WAPNIR, 1990; CARPENTER & MAHONEY, 1992; TBNF-THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION, 1995; WINGARD et al., 1995; INSTITUTE OF MEDICINE, 2002) e nos sais de ferro utilizados na suplementação. O ferro heme apresenta alta absorção, 15 a 35% dependendo do estado nutricional de ferro do organismo, pois diferentemente do ferro não-heme, é absorvido intacto pela mucosa intestinal, sendo então protegido dos fatores inibidores da dieta (MONSEN et al., 1978; DALLMAN et al., 1994).

Por conter ferro heme e proteína, o interesse na utilização do sangue de animais de abate tem crescido significativamente nos últimos anos (CHEFTEL et al., 1989; DUARTE et al., 1999; LEE et al., 1987; PISKE, 1982). O sangue bovino quando tratado com anticoagulante e separado através de centrifugação, corresponde a cerca de 35 a 40% do seu volume de concentrado de hemácias ou fração celular (TYBOR et al., 1973). Na fração celular podemos encontrar toda a hemoglobina e o ferro heme. Do total de proteína encontrado no sangue (17%), cerca de 11% corresponde à hemoglobina (CHEFTEL et al., 1989; DUARTE et al., 1999). Por este motivo, a fração celular ou hemácias obtidas de sangue bovino tem sido adicionada a alimentos como fonte de ferro heme (HERTRAMPF et al., 1990; NOGUEIRA et al., 1992; WALTER et al., 1993), pois apesar de apresentarem baixa quantidade de ferro, este apresenta boa biodisponibilidade, além de ser um produto natural, nutritivo e de relativo baixo custo. Embora a cor intensa possa dificultar sua

utilização (HURRELL, 2002). Neste sentido, o objetivo do nosso trabalho foi avaliar o esquema terapêutico com suplemento de ferro hematínico, proveniente de hemácias de bovinos, comparado ao sulfato ferroso no tratamento da anemia ferropriva, assim como quantificar e qualificar os nutrientes presentes na dieta, de crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia, após a alta hospitalar.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Estudo prospectivo, tipo ensaio clínico, com duração de 8 semanas de intervenção após alta hospitalar, conduzido entre 1º de agosto 2001 a 31 de julho 2002 com crianças de 1 a 5 anos internadas com pneumonia.

População

Foram incluídas no estudo 62 crianças, de 1 a 5 anos de idade, com pneumonia aguda e anemia, consecutivamente admitidas na Enfermaria de Pediatria do Hospital Estadual Sumaré, hospital de referência para 5 municípios da região da Divisão Regional de Saúde XII - Sumaré, Hortolândia, Monte-Mor, Nova Odessa e Santa Bárbara, que atende à necessidade de internação de outros municípios da região e serve como referência secundária do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para o estudo. Critérios de inclusão: crianças de 1 a 5 anos de idade, hospitalizadas por pneumonia, como única doença, apresentando alteração de pelo menos 2 dos 3 índices hematimétricos a saber: nível de hemoglobina ($<11\text{mg/dL}$); volume corpuscular médio - VCM ($<73\text{fL}$ para idade <3 anos e $<75\text{fL}$ para idade ≥ 3 anos) e amplitude de distribuição de células vermelhas - RDW ($\geq 14,5\%$). Critérios de exclusão: apresentação concomitante de qualquer outra doença associada, doença crônica de base, uso de hemoderivados e sais de ferro no período de 3 meses antecedentes ao estudo, prematuridade ou peso ao nascer inferior a 2.500g e reinternação durante o período do estudo.

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado, sem restrições, pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Anexo I). O consentimento livre e esclarecido foi obtido por todos os responsáveis pelos participantes, conforme normatização nacional (BRASIL, 1996).

Na admissão dos pacientes foram obtidos dados sócio-econômicos (escolaridade materna, renda familiar e renda per capita), realizada avaliação antropométrica (peso e estatura) e coleta de sangue para avaliação dos dados hematimétricos (hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio – VCM, amplitude de distribuição de células vermelhas – RDW, ferro sérico, capacidade total de fixação de ferro (CTFF), capacidade latente de fixação do ferro (CLFF), saturação da transferrina e ferritina sérica).

Dados sócio-econômicos

A escolaridade materna foi classificada em ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio, ensino superior e analfabeta. A renda familiar foi obtida através da soma dos valores absolutos dos rendimentos da família, sendo posteriormente classificado em salários mínimos. O valor obtido em salário mínimo foi dividido pelo número de pessoas residentes no domicílio, obtendo-se então a renda familiar *per capita* em salários mínimos.

Antropometria

As crianças foram pesadas em balança pediátrica eletrônica da marca Filizola com capacidade máxima de 15kg e divisão de 5g (pacientes com menos de 15kg), ou em balança digital tipo plataforma da marca Filizola com capacidade máxima de 150kg e divisão de 100g (pacientes com mais de 15kg). A estatura foi medida por antropômetro horizontal para crianças menores de 24 meses e antropômetro vertical, da marca Sanny American Medical do Brasil, para crianças com mais de 24 meses, ambos com variação de 1 mm.

À partir dos dados de peso e estatura foram calculados os indicadores antropométricos: peso/idade (P/I), altura/idade (A/I) e peso/altura (P/A). A análise dos três indicadores foi realizada pelo cálculo do escore Z, que representa o número de desvios-padrão que o dado obtido está afastado de sua mediana de referência (SIGULEM et al.

2000), através do programa SISCREW – sistema para análise de dados antropométricos, versão 1.0 (MORCILLO et al. 1997), utilizando como referência os padrões internacionais de idade e sexo das tabelas do “National Center for Health Statistics” (NCHS, 1977).

A avaliação do estado nutricional foi realizada utilizando-se a classificação proposta por Waterlow et al. (1977), a qual utiliza os índices antropométricos altura/idade e peso/altura, permitindo que se identifiquem perdas agudas (baixo peso para altura) ou crônicas (baixa altura para idade) (MARTINEZ, 2001). O estado nutricional pode ser classificado em eutrófico (peso/altura e altura/idade > -2 desvios-padrão), desnutrição aguda (peso/altura < -2 desvios-padrão), desnutrição pregressa (altura/idade < -2 desvios-padrão) e desnutrição crônica (peso/altura e altura/idade < -2 desvios padrão) (VASCONCELOS, 1995).

Intervenção

A intervenção para o tratamento de anemia foi iniciada após a alta hospitalar. A população do estudo foi dividida aleatoriamente em dois grupos: experimental (G1) e controle (G2). Ao grupo experimental foi prescrito o suplemento nutricional rico em ferro hematínico proveniente de sangue bovino, e ao grupo controle foi prescrito sulfato ferroso, seguindo-se o esquema terapêutico utilizado pelo hospital. Todas as informações sobre o estudo e/ou dúvidas quanto à forma de administração do suplemento de ferro e do sulfato ferroso foram esclarecidas durante o período de internação, pelos autores e colaboradores do trabalho, assim como orientações quanto ao preenchimento de ficha correspondente a frequência alimentar. As crianças dos dois grupos, tanto do experimental como do controle, foram orientadas a retornarem ao Ambulatório de Pediatria do Hospital Estadual Sumaré, em jejum, no 7º dia, 30º e 60º dias após a alta, para reavaliação, quando foi aplicado recordatório alimentar de 24 horas (WITSCHI, 1990), questionado a ocorrência de efeitos adversos e melhora da aceitação alimentar no período e esclarecido dúvidas quanto ao estudo, além de pesagem e coleta de sangue desses pacientes.

O suplemento de ferro, assim como a prescrição de sulfato ferroso, foi oferecido, na alta hospitalar, para o período até a segunda reavaliação, quando foi então prescrito e oferecido quantidades necessárias até a terceira reavaliação. Os indivíduos do estudo que

não compareceram aos retornos foram contactados por meio de telefonema. As crianças, ao final da 8 semanas, receberam orientação nutricional e alta do estudo, sendo encaminhadas para os centros de saúde para continuarem o tratamento da anemia, quando necessário.

A prescrição do sulfato ferroso, para o grupo controle, foi de cinco gotas por quilograma de peso da criança (5 mg/Kg/dia), uma vez ao dia, uma hora antes da refeição (QUEIROZ & TORRES, 2000).

A prescrição do suplemento de ferro hematínico, para o grupo experimental, foi de 3 cápsulas ao dia contendo aproximadamente 1g (330mg cada) ou cerca de 2,64mg de ferro. As cápsulas serviram apenas como dosagem, sendo que, os responsáveis pelas crianças foram devidamente orientados a abrirem as cápsulas e adicionarem o suplemento ao leite, com café ou achocolatado, ou de acordo com o hábito da criança, no momento da ingestão, três vezes ao dia. Na tentativa de controlar a quantidade de suplemento de ferro ingerido pelos participantes do estudo, as cápsulas foram entregues em frascos contendo quantidades conhecidas e os pais ou responsáveis foram orientados a devolverem esses frascos a cada reavaliação, garantindo-se assim o controle da quantidade de cápsulas devolvidas.

A biodisponibilidade de ferro da fração celular do sangue bovino é de cerca de 20% (STEKEL et al., 1986), ou seja, 2,64mg de ferro contidos em aproximadamente 1g do suplemento nutricional rico em ferro hematínico correspondem à 53% do requerimento de ferro diário para crianças de 1 a 5 anos (RDA, 1989). Entretanto, na deficiência de ferro, sua absorção pode aumentar até 30% (CARPENTER & MAHONEY, 1992; CDC, 1998; WAPNIR, 1990) ou 50% (KUSHNER, 1993), correspondendo assim 79 ou 132%, respectivamente, do requerimento de ferro diário para a população do estudo.

Ingestão alimentar

A caracterização da dieta dos participantes foi obtida através de inquérito alimentar recordatório de 24 horas (Anexo I) (WITSCHI, 1990). Os alimentos, ingeridos na véspera do dia de cada retorno, foram registrados em medidas caseiras. O cálculo dietético foi realizado utilizando-se o programa Sistema de Apoio à Divisão em Nutrição, versão 2.5 (CIS-EPM, SP, Brasil), sendo sua adequação avaliada pela RDA (1989).

A frequência dos alimentos consumidos durante o período do estudo foi registrada, pelos responsáveis pelas crianças (orientados no período de internação e durante o estudo), em instrumento próprio (Anexo I) (KREBS-SMITH & CLARK, 1989). Os alimentos foram então classificados de acordo com os subgrupos de alimentos, a saber: leite e derivados; alimentos energéticos; legumes e verduras; frutas; carnes e açúcares e gorduras (doces, balas, refrigerantes, guloseimas como biscoitos recheados, salgadinhos de pacote, etc.).

Indicadores hematimétricos

As coletas de sangue foram realizadas no próprio hospital, até 48hs após a internação, e as amostras processadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Estadual Sumaré em equipamentos automatizados. Além do hemograma e reticulócitos, realizaram-se as determinações de ferro sérico, capacidade total de fixação de ferro (CTFF), capacidade latente de fixação do ferro (CLFF), saturação da transferrina e ferritina sérica. O hemograma foi determinado pelo equipamento STKS da Coulter, utilizando-se reagentes Coulter, por método que utiliza a resistividade elétrica ou impedância (DAVIDSOHN & HENRY, 1974), utilizou-se neste estudo os valores de hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio – VCM e amplitude de distribuição de células vermelhas – RDW. A contagem de reticulócitos foi realizada por método manual, sendo expressos em porcentagem da contagem total de hemácias. O ferro sérico foi determinado pelo método colorimétrico com ferrozine e ácido ascórbico (WILLIAMS et al., 1977) realizados em equipamento Cobas Mira Plus da marca Roche, utilizando-se reagentes da marca Roche, a capacidade total de ligação de ferro (CTLF) foi também determinada pelo método de ferrozine, em equipamento Dimension - RXL da marca Dade-Berhing utilizando-se reagentes da mesma marca (BAUER et al., 1962). A capacidade latente de ligação de ferro (CLLF) foi determinada por cálculo, considerando a capacidade total de ligação de ferro (CTLF) menos o ferro sérico. A saturação da transferrina foi também obtida por cálculo utilizando-se ferro sérico $\times 100 / \text{CTLF}$. A ferritina sérica foi determinada por método de quimeoluminescência utilizando equipamento Immulite – DPC da Medlab e reagentes da Medlab (TIETZ, 1987).

Obtenção do suplemento de ferro hematínico

O suplemento nutricional rico em ferro hematínico foi obtido de sangue bovino, proveniente de animais sadios conforme avaliação sanitária do Serviço de Inspeção Federal (SIF). A coleta do sangue foi realizada pela empresa Tec-Soro Comercial Ltda, logo após o abate, em recipientes sanitizados contendo o anticoagulante citrato de sódio a 0,33% (p/v) (TYBOR et al., 1973; WISMER-PEDERSON, 1988; HAYASHI et al., 1991). O sangue coletado foi imediatamente centrifugado, no próprio abatedouro, separando-o em plasma e células vermelhas ou fração celular (TYBOR et al., 1973; DUARTE et al. 1999).

A fração celular centrifugada foi então acondicionada em embalagem plástica, com capacidade para 20 litros, congelada e posteriormente desidratada em spray dryer, no Instituto de Tecnologia de Alimentos - ITAL, após descongelamento em câmaras de refrigeração à 8°C. Logo após a secagem, o produto foi embalado em sacos laminados, selados à quente, protegendo-o da luz e da umidade, irradiado com 5 KGy de radiação gama (Cobalto 60) pela Empresa Brasileira de Radiações Ltda -EMBRARAD (Cotia - S.P.) e então congelado até ser encapsulado. O processo de encapsulação foi realizado em farmácia de manipulação (PharmaExtra -Vinhedo - S.P.), garantindo-se assim as condições higiênico-sanitárias, sendo então, as cápsulas, embaladas em frascos lacrados e rotulados. Os resultados das análises de composição centesimal, de aminoácidos totais por hidrólise ácida, da atividade de água e da determinação de minerais, do suplemento de ferro hematínico, realizadas no Instituto de Tecnologia de Alimentos - ITAL durante este estudo, podem ser encontrados no Anexo 2.

Entretanto, estudos quanto à composição centesimal; análise microbiológica; alterações da atividade de água e contagem microbiológica no período de estocagem deste suplemento nutricional rico em ferro; além de estudos com animais e humanos sadios, já foram realizados anteriormente (DUARTE et al., 1999; SIMÕES, 1998; SIMÕES et al., 1999).

Análise estatística

Foram descritas tabelas de frequência para as variáveis categóricas (ex.: sexo, estado nutricional, procedência, escolaridade materna) e para as variáveis quantitativas contínuas (idade, tempo de internação, renda familiar, dieta e adequação da dieta) foram realizadas estatísticas descritivas com medidas de posição e dispersão. Para comparar a distribuição de uma variável categórica (ex.: efeito adverso) entre os grupos, foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou, quando necessário (valores esperados menores que 5), o teste exato de Fisher (ex.: melhora da aceitação alimentar). Para comparar a distribuição de uma variável contínua (ex.: ganho de peso) em um único tempo entre os grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Para analisar a evolução dos parâmetros hematimétricos e da dieta, entre os tempos do estudo, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) com medidas repetidas, pois as variáveis são medidas na mesma criança em vários períodos diferentes. Para comparação entre os tempos foi utilizado o teste de perfil por contraste e para a comparação dos grupos foi utilizado o teste de Tukey. Para algumas medidas, houve a necessidade da transformação da variável (transformação logarítmica) para normalização dos dados. O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, $p < 0,05$. O programa computacional utilizado para as análises estatística foi o Statiscal Analysis System (SAS, 1989-1996).

RESULTADOS

Do total de 119 crianças investigadas, 68 (57,1%) apresentavam critérios de inclusão e foram distribuídas aleatoriamente no grupo experimental – G1 (33 crianças) e no grupo controle – G2 (35 crianças). A distribuição dos pacientes nos dois grupos foi homogênea. As principais características da população ao início do estudo encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição, segundo sexo, avaliação nutricional, idade e tempo médio de internação, das crianças internadas com pneumonia e anemia, ao início do estudo. Grupos experimental (G1) e controle (G2).

Caracterização da população ao início do estudo	G1	G2	p
Sexo			
Masculino	41,94%	45,16%	0,798
Feminino	58,06%	54,84%	
Avaliação Nutricional			
Eutrófico	96,77%	100,0%	0,4641
Desnutrição Pgressa	3,23%	0%	
Idade média (anos)	2,08 60,82	2,0661,09	0,4641
Tempo médio de internação (dias)	6,8163,15	6,5863,67	0,7127

Quanto aos indicadores sociais, como escolaridade materna e renda familiar média *per capita*, também não foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os dois grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição, segundo indicadores sociais, das crianças internadas com pneumonia e anemia, ao início do estudo. Grupos experimental (G1) e controle (G2).

Indicadores Sociais	G1	G2	p
Renda familiar <i>per capita</i> média (S.M.)	0,5160,30	0,6560,62	0,8217
Escolaridade materna (%)			0,862
Analfabeta	6,45	6,45	0,862
Ensino fundamental incompleto	54,84	64,52	
Ensino fundamental completo	12,90	12,90	
Ensino médio	25,81	16,13	

Compareceram ao primeiro retorno 62 crianças (31 do G1 e 31 do G2), ao segundo retorno 51 crianças (25 do G1 e 26 do G2), ao terceiro retorno 42 crianças (22 do G1 e 20 do G2). A adesão ao estudo, caracterizada pela presença das crianças do início até o final o tempo 3 (60º dia), foi de 66,7% e 57,1% para G1 e G2, respectivamente.

Das 11 crianças do G1 (33,3%) que não compareceram aos retornos, três apresentaram os seguintes motivos: uma re-internação; uma internação da mãe; um abandono da criança pela mãe. As outras oito crianças não explicaram o motivo da ausência, entretanto, por morarem todas em outra cidade (4 em Campinas, 3 em Hortolândia e 1 em Arthur Nogueira), a distância pode ter sido a principal causa. Por outro lado, das 15 crianças do G2 (42,9%) que não compareceram aos retornos, três apresentaram os seguintes motivos: uma re-internação e três não toleraram o uso de sulfato ferroso. As outras 11 crianças não apresentaram explicação para a ausência, sendo 6 residentes de outras cidades (2 de Campinas e 4 de Hortolândia) e 5 residentes de Sumaré. A figura 1 apresenta os dados de procedência das crianças do G1 e G2.

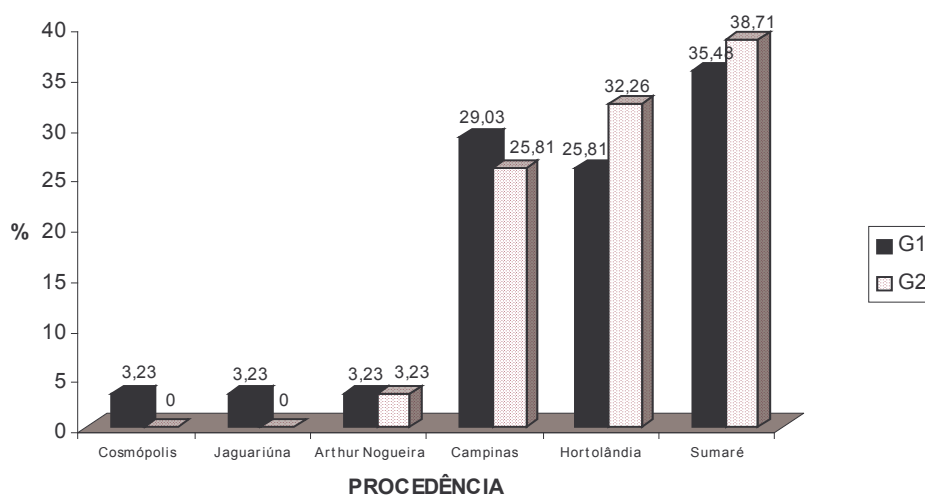


Figura 1. Procedência das crianças internadas com pneumonia e anemia ,nos grupos experimental-G1 e controle-G2

A aceitação do suplemento de ferro hematínico pelas crianças do G1 foi de 100% ou seja, de todas as crianças que iniciaram o estudo com este suplemento, nenhuma relatou intolerância. Por outro lado 3 (8,57%) das crianças do G2 relataram intolerância ao sulfato ferroso.

A Tabela 3 mostra a associação dos efeitos adversos (diarréia, vômito, constipação intestinal e dor abdominal) apresentados pelos dois grupos nos 3 períodos de avaliação.

Tabela 3. Distribuição, segundo presença de efeitos adversos, nas crianças com pneumonia tratada e anemia, nos três períodos do estudo. Grupos experimental (G1) e controle (G2).

Efeitos adversos	G1	G2	p
	%	%	
Tempo 1 *	15,38	46,15	0,016
Tempo 2 **	16,0	38,46	0,072
Tempo 3 ***	13,64	52,63	0,007

* Período do 1º ao 7º dia de estudo

** Período do 8º ao 30º dia de estudo

*** Período do 31º ao 60º dia de estudo

Os resultados de ganho de peso, entre a alta hospitalar e os três períodos de avaliação, apresentados pelos dois grupos, assim como a melhora da aceitação alimentar, estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Percentual médio $\pm$ desvio padrão de ganho de peso entre a alta hospitalar e os três períodos do estudo e percentual médio de melhora da aceitação alimentar das crianças, relatada pelos pais ou responsáveis, dos grupos experimental-G1 e controle-G2.

	Tempo	G1	G2	p
		%	%	
Ganho de peso ($\pm$desvio padrão)	1 *	1,7462,07	-0,3963,28	0,0038
	2 **	4,9563,21	3,0963,50	0,0930
	3 ***	7,4664,17	6,7163,82	0,8709
Melhora da aceitação alimentar (%)	1 *	58,33	22,73	0,041
	2 **	54,17	37,50	0,563
	3 ***	22,73	47,37	0,244

* Período do 1º ao 7º dia de estudo;

** Período do 8º ao 30º dia de estudo;

*** Período do 31º ao 60º dia de estudo

Parâmetros hematimétricos

Quanto aos índices hematimétricos realizou-se a comparação das medidas longitudinais entre os grupos e entre os tempos através da Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas (tabela 5).

Tabela 5. Resultado da Análise de Variância para Medidas Repetidas (ANOVA) dos parâmetros hematiméticos entre os tempos e entre os grupos do estudo.

Variável	Efeito da Interação Grupos vs Tempos (F; p-valor)	Efeito dos Grupos (F; p-valor)	Efeito dos Tempos (F; p-valor)
Peso (n=31)	F=0.82; p=0.4724	F=0.22; p=0.6396	F=53.05; p=0.0001
Ganho Ponderal (n=31)	F=0.32; p=0.7172	F=1.11; p=0.3004	F=54.06; p=0.0001
Hemoglobina (n=30)	F=3.42; p=0.0313	F=0.26; p=0.6126	F=74.00; p=0.0001
Hematócritos (n=30)	F=2.83; p=0.0552	F=0.36; p=0.5512	F=58.04; p=0.0001
VCM (n=30)	F=9.41; p=0.0006	F=0.01; p=0.9583	F=18.09; p=0.0001
RDW* (n=30)	F=2.06; p=0.1120	F=1.34; p=0.2560	F=9.62; p=0.0001
Reticulócito* (n=21)	F=0.39; p=0.7617	F=0.04; p=0.8454	F=5.04; p=0.0036
Ferritina* (n=20)	F=3.33; p=0.0368	F=6.51; p=0.0201	F=11.90; p=0.0001
CTLF* (n=23)	F=0.49; p=0.6331	F=0.61; p=0.4452	F=14.08; p=0.0001
Ferro sérico* (n=23)	F=3.27; p=0.0268	F=0.01; p=0.9808	F=14.31; p=0.0001
CLLF (n=20)	F=0.15; p=0.9132	F=1.93; p=0.1816	F=4.55; p=0.0086
Sat Transferina (n=20)	F=1.17; p=0.3259	F=0.42; p=0.5252	F=5.05; p=0.0068

* variável transformada em logaritmo.

Na tabela 5, podemos observar que os dois grupos apresentaram-se semelhantes com relação aos parâmetros hematimétricos. Quanto ao efeito da interação dos grupos versus tempos, o volume corpuscular médio - VCM apresentou diferença significativa ($p=0,0006$) apenas para o grupo controle - G2, entre os tempos. Encontramos diferença significativa, com valores crescentes para a hemoglobina ($p=0,0313$) e hematócrito ($p=0,0552$) no grupo experimental - G1 em todos os tempos, entretanto, o grupo controle - G2 não apresentou diferença significativa entre os tempos 2 e 3 (Tabela 6).

Podemos observar na figura 2, que o valor de ferritina no tempo 0 foi significantemente maior que no tempo 1, para os dois grupos ($p=0,0368$), o que era de se esperar, uma vez que segundo Almeida et al. (2002), a presença de infecção e inflamação podem levar tanto a valores normais como até elevados de ferritina. Este fato também pode

explicar o menor valor de ferro sérico no tempo 0 em relação ao tempo 1, para os dois grupos ($p=0,0268$), já que valores baixos de ferro sérico também são encontrados na presença de infecção, com ou sem anemia ferropriva.

Em relação ao efeito dos tratamentos entre os grupos, não houve diferença significativa para os parâmetros hematimétricos. Apenas a ferritina apresentou maiores valores para o grupo controle - G2 nos tempos 2 e 3 ($p=0,0201$) (tabela 6).

A comparação das medidas entre os tempos mostrou diferença significativa com valores crescentes para todos os parâmetros hematimétricos nos dois grupos. Observamos um pico de elevação no índice de reticulócitos no tempo 1, com diferença significativa ($p=0,0036$), para os dois grupos (Figura 3), elevação esta que normalmente ocorre de 4 a 7 dias após início de suplementação em anemias carenciais. A capacidade total de ligação de ferro - CTLF ($p=0,0001$), assim como a capacidade latente de ligação de ferro - CLLF ($p=0,0086$) e a saturação da transferrina ($p=0,0068$), apresentaram seus menores valores no tempo 0, para os dois grupos. Na figura 4 podemos observar que a capacidade total de ligação do ferro (CTLF) eleva-se no tempo 1, para os dois grupos, correspondendo assim à fase em que a deficiência de ferro não coexiste com a presença de infecção, uma vez que quando isto ocorre, seu valor pode estar normal, como observado no tempo 0.

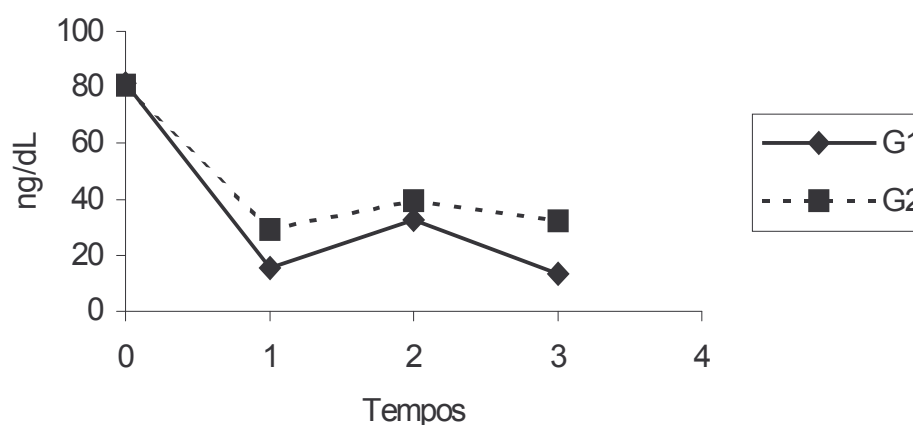


Figura 2. Valores Médios de Ferritina entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.

Tabela 6. Parâmetros Hematimétricos apresentados pelo Grupo Experimental – G1 e Controle – G2, nos quatro tempos do Estudo.

Parâmetros Hematimétricos	Tempos	G1	n	G2	n	P
Hemoglobina (g/dL)	0	9,2461,48	16	8,8661,05	14	0,6126
	1	10,061,25		9,9761,13		
	2	10,961,32		11,661,11		
	3	11,461,09		11,961,18		
Hematócrito (%)	0	28,464,06	16	27,362,88	14	0,5512
	1	30,763,42		30,663,60		
	2	32,963,45		35,163,44		
	3	34,462,90		35,563,22		
VCM (fL)	0	68,469,41	16	66,166,99	14	0,9583
	1	68,869,74		67,366,01		
	2	68,969,11		70,165,08		
	3	69,568,82		71,664,38		
RDW (%)	0	16,862,72	16	16,762,08	14	0,2560
	1	18,263,46		20,265,09		
	2	17,862,89		20,664,82		
	3	17,262,66		18,063,15		
Reticulócito (%)	0	2,3862,22	11	1,8161,39	10	0,8454
	1	3,1862,19		3,8162,77		
	2	1,9061,27		1,4460,99		
	3	1,4360,85		1,5060,85		
Ferritina (ng/dL)	0	81,3673,3	11	80,8665,8	09	0,0201
	1	15,469,10		29,3612,5		
	2	32,7676,4		39,4617,9		
	3	13,5611,1		32,2613,6		
Ferro sérico (mg/dL)	0	29,5620,6	14	18,6613,3	09	0,9808
	1	50,2633,6		77,2639,1		
	2	59,5643,6		48,3628,1		
	3	43,2616,1		56,3629,2		
CLLF (mg/dL)	0	287665,7	12	259674,5	08	0,1816
	1	340644,8		316685,9		
	2	348675,1		308646,0		
	3	335662,5		320654,6		
CTLF (mg/dL)	0	318660,6	12	295669,7	11	0,4452
	1	391648,6		394663,7		
	2	404675,7		381644,7		
	3	379652,8		380650,3		
Saturação da transferrina (%)	0	10,168,09	12	8,567,19	08	0,5252
	1	12,968,78		19,5611,8		
	2	14,068,25		14,967,01		
	3	12,065,38		15,968,22		

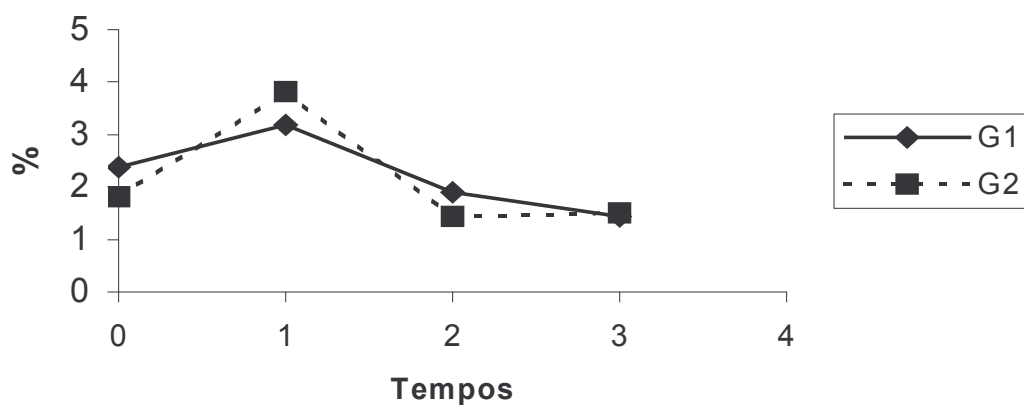


Figura 3. Valores Médios de Reticulócito entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.

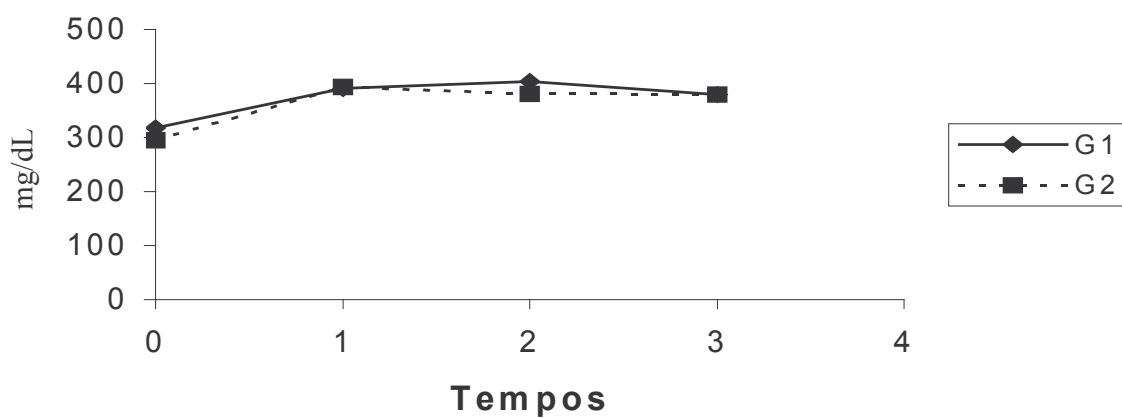


Figura 4. Valores Médios de Capacidade Total de Ligação de Ferro (CTLF) entre os Grupos, Experimental - G1 e Controle - G2, nos Tempos 0, 1, 2 e 3.

Os parâmetros de peso e o ganho ponderal, também apresentaram diferença significativa ($p=0,0001$), com valores crescentes para os dois grupos.

Ingestão alimentar

A frequência alimentar foi calculada dividindo-se o número de vezes dos alimentos de cada grupo presente na dieta pelo número de dias do período, em 6 subgrupos: leite e derivados; carnes; cereais; legumes e hortaliças; frutas e açúcares e gorduras. Não houve diferença significativa entre os dois grupos. Os resultados estão apresentados na tabela 7.

Tabela 7. Frequência Alimentar Média Apresentada pelos Grupos, Experimental – G1 e Controle – G2, Durante o Estudo.

Grupos alimentares	G1	n	G2	n	P
Leite e derivados	3,6760,95	22	3,7261,16	18	0,9134
Carnes e ovos	1,5660,58	22	1,8360,79	18	0,2368
Leguminosa	1,6160,41	22	1,5460,59	17	0,7655
Cereais	3,9661,14	22	4,2861,81	18	0,8919
Frutas	1,7061,09	22	1,3960,91	18	0,4794
Legumes e hortaliças	1,1960,67	22	1,2561,18	18	0,7747
Açúcares e gorduras	6,5762,38	22	6,4562,08	18	0,9675

Com a aplicação do recordatório de 24 horas nos tempos 1, 2 e 3 avaliou-se a ingestão média diária de calorias, glicídeos, lipídeos, proteínas, cálcio, ferro e vitamina C. Os resultados da comparação das medidas longitudinais entre os grupos e entre os tempos para a dieta alimentar realizada pela Análise de Variância para Medidas Repetidas, apresentou diferença significativa apenas para consumo de glicídeos ($p=0,0227$) e calorias ($p=0,006$), sendo encontrados valores menores no tempo 2, comparado ao tempo 3, para os dois grupos. Não houve diferença significativa para o efeito da interação dos grupos versus tempos e entre os grupos (ver tabela 8 e 10 do anexo 3). Quando analisada a ingestão média total (3 tempos) de cada um dos nutrientes, não houve diferença significativa entre os dois grupos estudados (tabela 8).

Tabela 8. Composição Média da Dieta dos Dois Grupos, Experimental – G1 e Controle – G2, Durante o Estudo.

Nutrientes	G1	n	G2	n	P
Calorias (kcal)	1374,76316,6	26	1312,96300,1	27	0,5393
Proteínas (g)	54,36612,09	26	51,87613,13	27	0,6629
Lipídeos (g)	48,04613,57	26	45,28612,30	27	0,3980
Glicídeos (g)	183,33650,63	26	180,80648,30	27	0,9787
Cálcio (mg)	971,86186,7	26	998,76316,6	27	0,8658
Ferro (mg)	7,6362,35	26	7,3962,97	27	0,5335
Vitamina C (mg)	67,52654,54	26	53,12638,77	27	0,4496

O consumo percentual médio de nutrientes, respectivamente para o experimental - G1 e controle - G2, foi de 15,91% e 15,48% de proteína, 31,07% e 30,26% de lipídeo e 53,32% e 54,11% de glicídeo.

DISCUSSÃO

As características sociais, antropométricas e hematimétricas da população ao início do estudo mostraram que os grupos foram formados de maneira homogênea pois não encontramos diferença significativa, para esses parâmetros, entre os dois grupos. Quanto a dieta, podemos observar que os grupos se comportaram de forma muito similar tanto quanto a qualidade como a quantidade de alimentos ingeridos no período do estudo. Neste sentido, a dieta, por não apresentar diferença significativa entre os dois grupos, não representou um fator de interferência nos parâmetros hematimétricos durante o estudo.

Os resultados quanto a evolução dos parâmetros hematimétricos apresentaram resposta semelhante, no decorrer do estudo, para os dois grupos. O VCM foi o único parâmetro que apresentou diferença estatisticamente significativa, para o grupo controle, na comparação das medidas longitudinais entre os grupos versus tempos, através da Análise de Variância para medidas repetidas, embora o RDW, que tem a finalidade de medir o grau de anisocitose, não tenha apresentado diferença significativa. Vale lembrar aqui, que, na deficiência de ferro o organismo produz eritrócitos bastante pequenos, mas também produz populações de tamanho normal, e o VCM, por considerar o tamanho médio das células vermelhas, não fornece uma idéia da variabilidade do tamanho dessa célula no sangue periférico (COOK et al., 1992), devendo, deste modo, ser utilizado em conjunto com o RDW (ARTAZA et al., 1999).

Os valores de incremento da hemoglobina, em 8 semanas de estudo, não apresentaram diferença significativa ($p=0,1095$) entre os grupos, sendo de 2,16g/dL para o grupo experimental e de 3,04g/dL para o grupo controle. Ferreira et al. (2003), realizaram estudo de suplementação em Pernambuco, com crianças de 6 a 23 meses, que receberam doses semanais de 50mg de ferro (sulfato ferroso), ou aproximadamente 7,14mg Fe/dia, e obtiveram incremento de 1g/dL (hemoglobina média inicial de 10,1g/dL e final de 11,1g/dL) após 24 semanas. Outro trabalho realizado com crianças anêmicas (hemoglobina < 11g/dL), de 6 a 36 meses, que receberam sulfato ferroso na dosagem de 5mg de Fe/ Kg de peso ao dia, por 28 dias, apresentaram incremento médio de hemoglobina de 1,8g/dL (PINEDA & ASHMEAD, 2000). Sari et al.(2001), realizaram estudo de fortificação de doces (1mg Fe elementar/g), oferecendo cerca de 30mg de ferro elementar por semana para cada criança (4 a 6 anos), sendo que, ao final de 12 semanas, houve incremento da hemoglobina de 1,2g/dL. Tais resultados, apesar das diferenças de tempo de administração, dosagem e tipo de ferro utilizado, confirmam a boa atividade do suplemento de ferro hematínico, assim como do sulfato ferroso, no incremento dos níveis de hemoglobina neste trabalho. Desta forma podemos concluir que o ferro proveniente de hemácias bovinas apresentou alta biodisponibilidade, apesar do grupo experimental ter recebido quantidade bem inferior de ferro (2,64mg Fe/dia), comparado ao grupo controle (5mg Fe/Kg/dia). Sendo que, seguindo-se a prescrição utilizada neste estudo, o custo do suplemento de ferro

hematínico, de acordo com a empresa Tec-Soro Comercial Ltda, é de cerca de R\$ 0,20 por criança ao mês.

A ocorrência de efeitos adversos como vômitos, diarreia, constipação intestinal e dor abdominal, foi significativamente maior no grupo controle. Torres et al. (1994b) em estudo utilizando doses profiláticas de sulfato ferroso (12mg ferro elementar/ dia) por 30 dias, em crianças de 4 a 36 meses, observaram a ocorrência de 12,4% de diarreia. Zlotkin et al. (2001) estudaram por 2 meses dois grupos de crianças (6 a 18 meses), sendo que um grupo recebeu ferro fumarato microencapsulado (80mg de ferro elementar/dia) e vitamina C, administrados uma vez ao dia e o outro recebeu sulfato ferroso (40mg de ferro elementar/dia) administrado 3 vezes ao dia, sendo que foram observados episódios de diarreia em 14,5% das crianças do primeiro grupo e 12,8% do segundo grupo. Por outro lado, Simões et al. (1999), ao realizarem estudo com mulheres em idade fértil, sem anemia, que foram suplementadas com 1g de hemácia bovina ao dia, por dois meses, não observaram presença de efeitos adversos, comparado ao grupo que recebeu placebo. Outros trabalhos utilizando hemácia bovina na fortificação de alimentos não revelaram nenhuma ocorrência de desconforto gástrico referente ao seu uso (ASENJO et al., 1985; STEKEL et al., 1986; WALTER et al., 1993). Neste sentido, podemos considerar a hipótese de que a pequena porcentagem de efeitos adversos manifestados no grupo experimental, talvez não seja devido ao uso do suplemento de ferro hematínico, e sim, devido a alterações gástricas, comuns à esta faixa etária, decorrente de outros fatores.

Quanto a dieta, a aplicação dos inquéritos alimentares como recordatório de 24 horas e frequência alimentar, quando avaliados conjuntamente, nos permitem conhecer tanto a quantidade de alimentos consumidos quanto a qualidade da composição da dieta, e podem apontar deficiências que, apenas depois de conhecê-las, podem ser corrigidas e orientadas mais adequadamente.

Os resultados da frequência alimentar revelaram baixo consumo de vegetais e frutas, assim como carne e feijão. Por outro lado, alto consumo de leite e produtos ricos em açúcar e gordura (refrigerantes, doces, balas, salgadinhos de pacote, biscoitos recheados).

Os resultados do recordatório de 24 horas nos permitem observar que a quantidade de ferro presente na dieta apresentou déficit de 23,7% para o grupo experimental e de 26,1% para o grupo controle, de acordo com o RDA (1989). Tais valores são importantes pois podemos considerar que a dieta pode estar contribuindo como um dos fatores causais para o desenvolvimento da anemia ferropriva nesta população, uma vez que, além do déficit, prevalece também a ingestão predominante de ferro de baixa biodisponibilidade. De acordo com Monteiro & Szarfarc (1987) e Yip (1994), entre os fatores que lideram as causas da anemia ferropriva, a dieta inadequada em ferro e, principalmente, a sua baixa biodisponibilidade, são possivelmente os mais importantes. A ingestão de ferro no limite ou acima das recomendações não é suficiente para a prevenção da anemia ferropriva, pois, mais importante do que suprir as necessidades, deve-se considerar a quantidade de ferro biodisponível presente na dieta (HALBERG, 1981; MONSEN & BALINTFLY, 1982). Stekel (1984), sugere que dependendo da qualidade da dieta, uma ingestão de 10 a 20mg de ferro ao dia é necessário para atender ao requerimento de 1mg de ferro absorvível para lactentes e crianças. Monteiro et al. (2000), analisando as variações temporais dos indicadores de consumo de energia e de ferro entre os inquéritos epidemiológicos de 1984/85 e 1995/96 encontraram para o inquérito de 1995/96 prevalência de 46,9% de anemia (em crianças de 0-59 meses) e consumo médio de ferro (em crianças de 6-59 meses) de 7,6mg ao dia, ou 5,4mg Fe/1.000Kcal. Tais valores são semelhantes aos encontrados neste trabalho, uma vez que a densidade média de ferro apresentada pelo grupo experimental foi de 5,6mg Fe/1.000Kcal e pelo grupo controle de 5,5mg Fe/1.000kcal, apresentando, ambos os trabalhos, valores distantes da recomendação de 8,0mg Fe/1.000Kcal (MONTEIRO et. al., 2000).

Observamos, para os dois grupos estudados, adequação no consumo de energia e proteína. Comparativamente à Monteiro et al. (2000), que encontraram valores médios de consumo energético de 1417,6 Kcal/dia ou 110,7% da necessidade média para a faixa etária entre 6-59 meses, os valores médios encontrados no presente estudo pelos grupos experimental (1374,7Kcal/dia) e controle (1312,9Kcal/dia) correspondem à 105,75% e 101,22% da necessidade energética, respectivamente, de acordo com o RDA (1989). Lacerda & Cunha (2001), observaram consumo energético de 1458Kcal e protéico de 54,1g, ao estudarem 109 crianças anêmicas de 12 a 18 meses. Desta forma, assim como

observado em outros estudos (SZARFARC et al., 1988; NOGUEIRA-DE-ALMEIDA et al., 2001), a deficiência de ferro encontrada não corresponde ao consumo energético insuficiente e sim a uma inadequação específica da dieta em relação à este mineral. Populações de menor renda apresentam dieta monótona, restrita em carnes e ricas em cereais, ou seja, além do baixo consumo de ferro, consomem ferro menos disponível (BATISTA-FILHO & BARBOSA, 1985). Além da dieta brasileira típica ser pobre em ferro biodisponível, o consumo de carne e feijão, principais fontes de ferro desta dieta, tem diminuído nas últimas décadas (SZARFARC & SOUZA, 1997).

Com relação aos alimentos que podem melhorar a absorção de ferro não-hematínico, observamos que a vitamina C, apesar de adequada quantitativamente, pode estar sendo administrada fora das refeições, perdendo assim esta função, como observaram Lacerda & Cunha (2001). O consumo protéico médio apresentou-se muito elevado, devido provavelmente ao grande consumo de leite e ovos e não ao de carnes, não contribuindo assim, para melhorar a biodisponibilidade de ferro. Pelo contrário, possivelmente ocorreu dificuldade na absorção de ferro hematínico presente na dieta dos dois grupos estudados, uma vez que o cálcio, nutriente que caracteriza-se como inibidor da absorção de ferro, apresentou adequação de 121,48% para o grupo experimental e 124,84% para o grupo controle, em relação ao RDA (1989). Do mesmo modo, o consumo de ovos, principal fonte protéica consumida na população de baixa renda, por conter fosfoproteínas, que possuem efeito inibidor da absorção deste mineral, presentes tanto na gema como na clara, pode ter representado outro fator de interferência na absorção de ferro.

Tais resultados apontam que a qualidade da composição da dieta pode representar o elemento condicionador da deficiência de ferro. Neste sentido, conhecer a dieta e realizar ações educativas envolvendo serviços de saúde, famílias e comunidades, representam estratégias simples que podem levar à melhora na qualidade nutricional dos grupos de maior risco.

Entretanto, por serem múltiplas as causas que levam à essa deficiência, múltiplas devem ser as estratégias para combatê-la. A prevenção e controle da deficiência de ferro na adolescência para que esse grupo possa iniciar a gestação com níveis adequados de ferro, sendo então suplementado ou fortificado, se necessário; pré-natal adequado; prevenção de

partos prematuros; incentivo e monitoramento do aleitamento materno exclusivo até seis meses e, após o período de amamentação exclusiva, correta orientação quanto à introdução de alimentos; melhora da qualidade alimentar com aumento de alimentos fontes de ferro, proteína e vitamina C na mesma refeição, evitando-se assim a ação de compostos presentes na dieta que inibem a absorção de ferro não hematínico; além de suplementação e fortificação de alimentos, correspondem a algumas ações que, se bem conduzidas, podem estar contribuindo para a diminuição da deficiência de ferro e da anemia em mulheres, gestantes, prematuros, lactentes e, conseqüentemente, em crianças menores de cinco anos.

Como a suplementação de ferro representa também uma importante estratégia no combate à anemia ferropriva e, o sulfato ferroso, composto mais utilizado na suplementação, apresenta alto risco de efeitos gastrointestinais; os resultados deste estudo sugerem que o suplemento de ferro hematínico, proveniente de sangue bovino, pode ser uma alternativa para a suplementação, na prevenção ou no tratamento da deficiência de ferro e da anemia ou para os casos de intolerância ao sulfato ferroso, em crianças. Entretanto, disponibilizar este produto para a população representa um passo fundamental para que os benefícios deste trabalho possam ser viabilizados.

CONCLUSÕES

Observou-se neste trabalho a possibilidade de se utilizar o suplemento de ferro hematínico proveniente de sangue bovino na recuperação da anemia em crianças, por apresentar ferro de excelente biodisponibilidade e de fácil obtenção, além de comportar-se de maneira semelhante ao sulfato ferroso, destacando-se menor prevalência de efeitos adversos, menor dosagem, boa aceitação como suplemento e baixo custo.

Quanto à quantidade de nutrientes presentes na dieta dos dois grupos observamos quantidade de ferro abaixo das recomendações e aporte de calorias, proteínas, cálcio e vitamina C, adequados. Quanto a qualidade da dieta, encontramos, nos dois grupos, baixo consumo de carnes, leguminosas, frutas e legumes e alto consumo de leite, açúcares e gorduras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, L.H. Iron supplements: scientific issues concerning efficacy and implications for research and programs. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4, p.813S-819S, 2002.
- ALMEIDA, C.A.N.; RICCO, R.G.; DEL CIAMPO, L.A.; SOUZA, A.M. & DUTRA-DE-OLIVEIRA, J.E. Avaliação do estado nutricional de ferro na criança. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v.20, n.1, p.37-42, 2002.
- ARTAZA, J.R.; CARBIA, C.D.; CEBALLO, M.F. & DIAS, N.B. Índice de distribución de globulos rojos (RDW): su aplicación en la caracterizacion de anemias microcíticas e hipocromicas. **Medicina**, Buenos Aires, v.59, p.17-22, 1999.
- ASENJO, J.A.; AMAR, M.; CARTAGENA, N.; KING, J.; HICHE, E.; STEKEL, A. Use of a bovine iron concentrate in the fortification of biscuits. **Journal of Food Science**, Chicago, v.50, n.3, p.795-799, 1985.
- BATISTA-FILHO, M. & BARBOSA, N.P. **Pró-Memória: alimentação e nutrição no Brasil: 1974-1984**. Brasília: Ministério da Saúde/ Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, p.87, 1985.
- BAUER, J. D.; TORO, G. & ACKERMANN, P.G. **Bray's clinical laboratory methods**. 6th ed. St. Louis: 1962. p.299-302.
- BRASIL. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília: Ministério da Saúde, v.5, n.2, p. 1-70, 1996.
- CARPENTER, C.E.; MAHONEY, A. Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Boca Raton, v.31,n.4, p.333-367, 1992.

- CDC - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendation to prevent and control iron deficiency in the United States. **Morbidity and Mortality Weekly Reports**, Washington, v.47, n. RR-3, p.1-29, 1998.
- CHEFTEL, J.C.; CUQ, J.L.; LORIENT, D. **Proteínas alimentares**. Zaragoza: Acribia, 1989. 346p.
- COOK, J.D.; BAYNES, R.D.; SKIKNE, B.S.. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutrition Research Review**, v. 5, p. 189-202, 1992.
- DALLMAN, P.R.; YIP, R.; OSKI, F.A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Oski, F.A. **Principles and Practices of Pediatrics**. 2th ed. Filadelfia: J.B.Lippincott Company, cap.12, p.413-450, 1994.
- DAVIDSOHN, I. & HENRY, J.B. **Clinical diagnosis: by laboratory methods**. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1974, p.103-124.
- DUARTE, R. T.; SIMÕES, M. C. C.; SGARBIERI, V. C. Bovine blood components: fraction, composition, and nutritive value. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v.47, n.1, p.231-236, 1999.
- FERREIRA, M.L.M.; FERREIRA, L.O.C.; SILVA, A.A. & BATISTA FILHO, M. Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.2, p.375-381, 2003.
- FREIRE, W.B. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. **Salud Publica de Mexico**, v.40, n.2, p.199-205, 1998.
- FRYKMAN, E.; BRYSTROM, M.; JANSSON, U.; EDBERG, A. & HANSEN, T. Side effects of iron supplements in blood donors: superior tolerance of heme iron. **Journal of Laboratory Clinical Medicine**. V.123, p.561-564, 1994.
- HADLER, M.C.C.M.; JULIANO, Y. & SIGULEM, D.M. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.78, n.4, p.321-326, 2002.

- HALLBERG, L. Bioavailable nutrient density: a new concept applied in the interpretation of food iron absorption data. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.34, p.2242-2247, 1981.
- HALLBERG, L. Results of surveys to assess iron status in Europe. **Nutrition Review**, Boston, v.53, n.11, p.314-322, 1995.
- HAYASHI, T.; BIAGLIO, R.; SITO, M.; TODORIKI, S.; TAJIMA, M. Effect of ionizing radiation on sterility and functional qualities of dehydrated blood plasma. **Journal of Food Science**, Chicago, v.56, n.1, p.168-171, 1991.
- HERTRAMPF, E.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F.; WALTER, F.; CAYAZZO, M. HERESI, et al. Hemoglobin fortified cereal: a source of available iron in breast-fed infants. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.44, p.793-798, 1990.
- HUNT, J.M. Reversing productivity losses from iron deficiency: the economic case. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.794S-801S, 2002.
- HURRELL, R.F. Fortification: overcoming technical and practical barriers. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4, p.806S-812S, 2002.
- INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intake for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc**. Washington: National Academy of Sciences, 2002.
- KREBS-SMITHS, S.M. ; CLARCK, L.D. Validation of a nutrition adequacy score for use with women and children. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v.89, n.6, p.775-780, 1989.
- KUSHNER, J.P. Anemias hipocrômicas. In: WYNGAARDEN, J.B; SMITH, L.H.; BENNETT, J.C. **Cecil - Tratado de Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap 131, p.858-865, 1993.

- LACERDA, E. & CUNHA, A.J. Iron deficiency anemia and nutrition in the second year of life in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v.9, n.5, p.407-412, 2001.
- LEE, Y.Z.; AISHIMA, T.; NAKAI, S.; SIM, J.S. Optimization for selective fractionation of bovine blood plasma proteins using polyethylene glycol. **Journal Agriculture Food Chemical**, Washington, v.35, n.6, p.958-962, 1987.
- LOOKER, A.C.; DALLMAN, P.R.; CARROLL, M.D., GUNTER, E.W. & JOHNSON, C.L. Prevalence of iron deficiency in the United States. **American Journal of Medicine Association**, v.277, p.973-976, 1997.
- MARTÍNEZ, H. Aspectos clínicos e tratamentos. In: Má nutrição protéico-energética. **Anais Nestlé**, Vevey, v.61, 2001.
- MONSEN, E.R. & BALINTFLY, J.L. Calculation dietary iron bioavailability: refinement and computerization. **The Journal of American Dietetic Association**, Illinois, v.80, n.4, p.307-311, 1982.
- MONSEN, E.L.; HALLBERG, L.; LAYRISSE, M.; HEGSTED, D.M.; COOK, J.D.; MERZ, W. & FINCH, C.A. Estimation of available dietary iron. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.31, p.134-141, 1978.
- MONTEIRO, C.A.& SZARFARC, S.C. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, S.P. (Brasil), 1984-1985 - V - Anemia. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. , p.255-260, 1987.
- MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C. & MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n. Supl. 6 , p.62-72, 2000.
- MORCILLO, A.M.; LEMOS-MARINE, S.H.& GUIMAREY, L.M. Siscre W – Análise de dados antropométricos. **Universidade Estadual de Campinas**, São Paulo, 1997.

- NAME, J.J. & GUERRA, J.E.F. Uma revisão crítica sobre alimentos fortificados com ferro. **Food Ingredients South America**, São Paulo, n.12, 2001.
- NCHS - National Center for Health Statistics growth curves for children birth – 18 years. **Vital and Health Statistics**. United States, Series 11, n.165, 1977.
- NEUMAN, N.A.; TANAKA, O.T.; SZARFARC, S.C. et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.1, p.56-63, 2000.
- NOGUEIRA, N.N.; COLLI, C.; COZZOLINO, S.M. F. Controle da anemia ferropriva em pré-escolares por meio da fortificação de alimento com concentrado de hemoglobina bovina (estudo preliminar). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.8, n.4, p. 459-465, 1992.
- NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C.A.; RICCO, R.G.; DEL CIAMPO, L.A.; SOUZA, A.M. & DUTRA-DE-OLIVEIRA, J.E. Growth and hematological studies on brazilian children of low socioeconomic level. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v.51, n.3, p.230-235, 2001.
- OLIVEIRA, R.S.; DINIZ, S.A.; BENIGNA, M.J.C.; MIRANDA-SILVA, S.M.; LOLA, M.M.; GONÇALVES, M.C.; ASCIUTTI-MOURA, L.; RIVERA, M.A.; SANTOS, L.M.P. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.36, n.1, p.26-32, 2002.
- PINEDA, O. & ASHMEAD, H.D. Effectiveness of treatment of iron-deficiency anemia in infants and young children with ferrous bis-glycinate chelate. **Nutrition**, v.17, n. 5, p.381-384, 2001.
- PISKE, D. Aproveitamento de sangue de abate para alimentação humana. Uma revisão. **Boletim Instituto de Tecnologia de Alimentos (ITAL)**, Campinas, v.19, n.3, p.253-308, 1982.
- QUEIROZ, S.S. & TORRES, M. A.A. Anemia ferropriva na infância. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.76, n. Supl.3, p. S298-S304, 2000.

- RAMAKRISHNAN, U. & YIP, R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4S, p.820S-824S, 2002.
- RDA - RECOMENDED DIETARY ALLOWANCES. Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences. Washington: National Academy Press, 1989. 284p.
- SARI, M.; BLOEM, M.W.; PEE, S; SCHULTINK, W.J. & SASTROAMIDJOJO, S. Effect of iron-fortified candies on the iron status of children aged 4-6 y in East Jakarta, Indonesia. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.73, n., p.1034-1039, 2001.
- SIGULEM, D.M.; DEVINCENZI, U.M. & LESSA, A. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. **Jornal de Pediatria**, v.76, n.S3, p.275-284, 2000.
- SIMÕES, M.C.C. **Desenvolvimento de um suplemento nutricional rico em ferro hematínico**. Campinas, 1998. 97p. Tese (Mestre em Ciência da Nutrição) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.
- SIMÕES, M.C.C.; MOURA, E.C.; SGARBIERI, V.C.; FIGUEIREDO, D.B. Avaliação do impacto de um suplemento nutricional rico em ferro hematínico. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n.4,p.871-881, 1999.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM – SAS. The SAS System for Windows, SAS Institute Inc, Cary, versão 6.12, 1989-1996.
- STEKEL, A. Iron requirements in infancy and childhood. In: STEKEL, A. **Iron nutrition in infancy and childhood**. Nestlé Nutrition Workshop Series, 4. New York: Nestlé, Raven Press, p.1-1, 1984.
- STEKEL, A.; MONCKEBERG, F.; BEYDA, V. **Prevencion de la deficiencia de hierro: la experiencia de Chile**. Santiago: International Nutrition Anemia Consultive Groups (INACG), 1986, p.39-51.

SZARFARC,S.; MONTEIRO, C.A.; MEYER, M.; TUDISCO, E.S. & REIS, I.M. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, S.P. (Brasil), 1984-1985 - X – Consumo alimentar. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 22, n.4, p.266-272, 1988.

SZARFARC,S.; SOUZA, S.B.; Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v.47, n.2, p.35-38, 1997.

TBNF - THE BRITISH NUTRITION FOUNDATION. Iron: nutritional and physiological significance. **The Report of the British Nutrition Foundation's Task Force**, London: Chapman & Hall, 1995, 186p.

TIETZ, N.W. **Fundamentals of clinical chemistry**. 3rd ed., Philadelphia: W. B.Saunders Company, 1987. p.154-157

TORRES, M.A.A.; LOBO, N.F.;SATO, K.; QUEIROZ, S.S. Fortificação de leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.4, p.350-357, 1996.

TORRES, M.A.A.; SATO, K.; LOBO, N.F.; QUEIROZ, S.S. Efeito do uso de leite fortificado com ferro e vitamina C sobre os níveis de hemoglobina e condição nutricional de crianças menores de 2 anos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.29, n.4, p.301-307, 1995.

TORRES, M.A.A.; SATO, K.; QUEIROZ, S.S. (a). Anemia em crianças menores de dois anos atendidas nas unidades básicas de saúde no estado de São Paulo, Brasil **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.4, p.290-294, 1994.

TORRES, M.A.A.; SATO, K.; JULIANO,Y.; QUEIROZ, S.S. (b) Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.28, n.6, p.419-415, 1994.

- TYBOR, P.T.; DILL, C.W. ; LANDMAN, W. A. Effect of decolorization and lactose incorporation on the emulsification capacity of spray-dried blood protein concentrates. **Journal of Food Science**, Chicago, v. 38, n.1, p.4-6, 1973.
- VASCONCELOS, F.A.G. **Avaliação nutricional de coletividades: textos de apoio didático**. Florianópolis: Ed. UFSC, 154p., 1995.
- WALTER, T.; HERTRAMPF, E.; PIZARRO, F.; OLIVARES, M.; LLAGUNO, S.; LETELIER, A.; VEGA, V.; STEKEL, A. Effect of bovine-hemoglobin-fortified cookies on iron status of schoolchildren: a nationwide program in Chile. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.57, n.2, p.190-194, 1993
- WAPNIR, R.A. **Protein nutrition and mineral absorption**. Boston: CRC Press, 1990, p.99-116.
- WATERLOW, J.C.; BUZINA, R.; KELLER, W.; LANE, J.M.; NICHAMAN, M.Z. & TANNER J.M. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v.55, p.489-498, 1977.
- WILLIAMS, H.L.; JOHNSON, D.J.;HAUT,M.J. Simultaneous spectrophotometry of Fe_2^+ and Cu_2^+ in serum denatured with guanidine hydrochloride. **Clinical Chemistry**, Baltimore, v.23, n.2, p.237-240, 1977.
- WINGARD, R.L.; PARKER, R.A.; ISMAIL, N. ; HAKIM, R. M. Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. **American Journal of Kidney Diseases**, Philadelphia, v.25, n.3, p.433-439, 1995.
- WISMER-PEDERSON, J. Use of haemoglobin in foods:a review. **Meat Science**, Barking, v.24, n.1, p.31-45, 1988.
- WITSCHI, J.C. Short-term dietary recall and recording methods. In: WILLET, W. **Nutritional Epidemiology**, New York: Oxford University Press, , cap. 4, 1990, p.53-132.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global database on anemia and iron deficiency. www.who.int/nut/db-mdis.

YIP, R. Iron deficiency : contemporary scientific issues and international programmatic approaches. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.124, n.8, p.1479S-1490S, 1994.

YIP, R. Prevention and control of iron deficiency: policy and strategy issues. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.132, n.4, p.802S-805S, 2002.

ZLOTKIN, S.; ARTHUR, P.; ANTWI, K. Y. & YEUNG, G. Treatment of anemia with microencapsulated ferrous fumarate plus ascorbic acid supplied as sprinkles to complementary (weaning) foods. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v.74, p.791-795, 2001.

ANEXO I

Instrumentos e Formulários utilizados durante o estudo



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
 12, Caixa Postal 6111
 13063-970 Campinas-S.P.
 ☎ 0 19 7888936
 fax 0 19 7888925

CEP, 10/07/01
 (Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 129/2001

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "SUPLEMENTO NUTRICIONAL RICO EM FERRO HEMATÍNICO NA RECUPERAÇÃO DA ANEMIA DE CRIANÇAS HOSPITALIZADAS POR INFECÇÃO RESPIRATÓRIA"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Miriam Corrêa de Carvalho Simões

INSTITUIÇÃO: Hospital Estadual de Sumaré-SP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 22/06/2001

II - OBJETIVOS

Estudar um suplemento nutricional rico em ferro hematinico, proveniente de sangue bovino, na recuperação dos níveis hematimétricos após a alta hospitalar de crianças anêmicas hospitalizadas por infecções respiratórias.

III - SUMÁRIO

É um estudo epidemiológico experimental tipo ensaio clínico, com a formação aleatória de dois grupos, experimental e controle, pareados de acordo com idade, sexo, índice ponderal, patologia de base, escolaridade materna e renda familiar. Após a alta hospitalar, o grupo experimental receberá o suplemento rico em ferro hematinico e o grupo controle receberá o suplemento normalmente prescrito na rotina hospitalar.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Trata-se de um projeto multidisciplinar que pretende testar um suplemento alimentar que aproveitaria o sangue de boi de abates. Esse produto já foi testado em animais e no ser humano mostrando, bons resultados. O termo de consentimento é adequado. O projeto é bem estruturado.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 10 de julho de 2001.


Prof. Dr. Sebastião Araújo
 PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
 FCM / UNICAMP

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Seu filho(a) está sendo convidado à participar da pesquisa intitulada “*Estudo do Suplemento Nutricional Rico em Ferro Hematínico na Recuperação da Anemia de Crianças Hospitalizadas por Infecções Respiratórias*”, projeto de dissertação de doutorado da aluna Míriam Côrrea de Carvalho Simões, promovida pela Faculdade de Engenharia de Alimentos e Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Sob a co- orientação do Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat e a orientação do Prof. Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri, a ser realizado na Enfermaria e no Ambulatório de Pediatria do Hospital Estadual Sumaré. Entretanto, é de fundamental importância que você, pai ou responsável, leia com atenção e compreenda as explicações que seguem abaixo, antes de concordar com que seu filho(a) participe.

O objetivo desta pesquisa é estudar o suplemento nutricional rico em ferro, proveniente de sangue bovino, na recuperação da anemia de crianças hospitalizadas por infecções respiratórias.

O tipo de estudo envolve dois grupos de crianças, um que receberá o suplemento nutricional que deverá ser adicionado ao leite e/ou ao feijão, 3 vezes ao dia, e um que receberá o tratamento convencional de ferro oferecido por este serviço de saúde. Assim sendo, todos os participantes estarão recebendo tratamento para a anemia e o benefício deste tratamento depende da sua correta utilização pelos dois grupos. Todas as informações serão esclarecidas antes do início do estudo e sempre que necessário, durante o estudo, assim como as informações atualizadas serão divulgadas sempre que necessário.

A duração do estudo é de aproximadamente 60 dias depois da alta hospitalar, sendo que, neste período a criança deverá retornar 3 vezes ao ambulatório de pediatria em jejum de 4 horas, para entrevista com profissionais das áreas de nutrição e medicina, exames de sangue, exames antropométricos (peso e altura) e fornecimento de informações referentes à ingestão alimentar, seguindo-se o procedimento deste hospital.

O benefício esperado é a recuperação mais rápida dos níveis de ferro no organismo, devido à melhor absorção do ferro presente no suplemento nutricional, sem a presença de efeitos colaterais.

De acordo com os estudos previamente realizados, podemos assegurar que os riscos relacionados a ingestão do suplemento nutricional de ferro proveniente de sangue bovino são mínimos. O principal risco seria a contaminação da matéria prima por microrganismos patógenos. Entretanto, uma vez que, o sangue bovino é proveniente de animais sadios conforme avaliação sanitária do Serviço de Inspeção Federal (SIF); a coleta deste material é realizada de forma higiênica, o controle microbiológico é efetuado tanto para o material líquido como também após a secagem, a embalagem e o tempo de armazenamento já foram testados previamente, este risco será perfeitamente controlado. O sangue bovino pode ser considerado como uma carne líquida, isto significa que, uma vez controlada todas as etapas acima, este pode ser utilizado com segurança.

Declaro, por livre e espontânea vontade, que permito a participação de, _____, com idade de _____ anos e HC de nº _____ sob registro de nascimento _____ que se encontra sob responsabilidade de _____, com idade de _____ anos, com o RG de nº _____, residente no endereço _____ com o telefone de nº _____, cujo grau de parentesco é _____ desta pesquisa. Entendo, também, que este trabalho não me acarreta nenhum custo e que posso desistir no momento em que desejar sem prejuízo de atendimento e tratamento pela equipe de especialistas deste hospital. Fui informado que não receberei nenhuma remuneração em troca da participação de meu filho e que os dados serão mantidos em sigilo. Reconheço que meu filho, além de ter o tratamento convencional rotineiramente prestado por este serviço, terá a oportunidade de contribuir para o desenvolvimento científico, tecnológico e assistencial em nosso país. Sem mais,

De acordo,

Responsável pelo participante: _____

Míriam Côrrea de Carvalho Simões (fone: (19) 9129.4609) _____
Prof. Dr. Emílio Carlos Elias Baracat (fone: (19) 3788.7193) _____
Prof. Dr. Valdemiro Carlos Sgarbieri (fone: (19) 3743.1765) _____

Sumaré, _____ de _____ de 2001.

Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas – UNICAMP- Fone: (19) 788.8936

PROTOCOLO DE ESTUDO

Data: ____/____/____ Entrevistador: _____ Data da Alta: ____/____/____

DADOS PESSOAS E DEMOGRÁFICOS

Nome: _____ Data de Nasc.: ____/____/____ Pront n° _____

End.: _____

Bairro: _____ Cidade _____ Telefone _____ res _____ Recado _____ trab _____

Idade: _____ Sexo: F M Creche Sim Não horário: das ____ hs às ____ hs

Nome do Pai ou Resp.: _____ Profissão Mãe _____ Pai _____

DADOS PONDERAISPeso: _____ Kg Altura: _____ cm Índice Ponderal _____ Kg/m³ PB _____ cm**MORBIDADE**

Patologia de base : _____

DADOS SOCIAS

Escolaridade Materna: ensino _____ até _____ série completo incompleto analfabeta

Quantas pessoas residem na casa?: _____ Quantas trabalham ou tem rendimento? _____

Renda Familiar: R\$ _____ ou _____ SM Renda *per capita*: R\$ _____ ou _____ SM**DADOS LABORATORIAIS**

FS.: _____ µg/dL CLFF: _____ µg/dL CTFF _____ µg/dL ST _____ % Ferritina: _____ ng/dL

HGB: _____ g/dL RET: _____ % RDW _____ % VCM: _____ fL HCT _____ %

1º REAVALIAÇÃO –7º DIA APÓS A ALTA

Data: ____/____/____ Entrevistador: _____ N° dias estudo ____ N° dias de suplementação ____

Pai ou responsável: _____ Qtd cáps ingeridas ____

DADOS PONDERAISPeso: _____ Kg Altura: _____ cm Índice Ponderal _____ Kg/m³ PB _____ cm

Ganho de peso _____ Período GP _____ dias

EFEITOS COLATERAIS DESDE A ALTA ATÉ O MOMENTO

Diarréia Vômito Náusea Dor abdominal Hábito intestinal Outros _____

DADOS LABORATORIAIS

FS.: _____ µg/dL CLFF: _____ µg/dL CTFF _____ µg/dL ST _____ % Ferritina: _____ ng/dL

HGB: _____ g/dL RET: _____ % RDW _____ % VCM: _____ fL HCT _____ %

2º REAVALIAÇÃO –30º DIA APÓS A ALTA

Data: ____/____/____ Entrevistador: _____ N° dias estudo ____ N° dias de suplementação ____

Pai ou responsável: _____ Qtd cáps ingeridas ____

DADOS PONDERAISPeso: _____ Kg Altura: _____ cm Índice Ponderal _____ Kg/m³ PB _____ cm

Ganho de peso _____ Período GP _____ dias

EFEITOS COLATERAIS DESDE A ÚLTIMA REAVALIAÇÃO ATÉ O MOMENTO

Diarréia Vômito Náusea Dor abdominal Hábito intestinal Outros _____

DADOS LABORATORIAIS

FS.: _____ µg/dL CLFF: _____ µg/dL CTFF _____ µg/dL ST _____ % Ferritina: _____ ng/dL

HGB: _____ g/dL RET: _____ % RDW _____ % VCM: _____ fL HCT _____ %

3º REAVALIAÇÃO –60º DIA APÓS A ALTA

Data: ____/____/____ Entrevistador: _____ N° dias estudo ____ N° dias de suplementação ____

Pai ou responsável: _____ Qtd cáps ingeridas ____

DADOS PONDERAISPeso: _____ Kg Altura: _____ cm Índice Ponderal _____ Kg/m³ PB _____ cm

Ganho de peso _____ Período GP _____ dias

EFEITOS COLATERAIS DESDE A ÚLTIMA REAVALIAÇÃO ATÉ O MOMENTO

Diarréia Vômito Náusea Dor abdominal Hábito intestinal Outros _____

DADOS LABORATORIAIS

FS.: _____ µg/dL CLFF: _____ µg/dL CTFF _____ µg/dL ST _____ % Ferritina: _____ ng/dL

HGB: _____ g/dL RET: _____ % RDW _____ % VCM: _____ fL HCT _____ %

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24HS

NOME: _____ Nº _____

DATA: ____/____/____ RETORNO Nº _____ ENTREVISTADOR: _____

DADOS NUTRICIONAIS:

- RECORDATÓRIO 24 Hs -

Horário/ Refeição	Alimentos	Medidas Caseiras	Peso (g)

Relato das dificuldades encontradas no período, com relação à suplementação

FREQÜÊNCIA ALIMENTAR

NOME: _____ Nº _____

Preencher em cada coluna (ao lado dos alimentos descritos) a data e a quantidade de vezes no dia que seu filho comeu cada alimento. Veja exemplo:

- FREQÜÊNCIA ALIMENTAR - Nº _____

ALIMENTOS	FREQÜÊNCIA DIAS DA SEMANA						
	DATA	20/08					
Leite		X X X					
Achocolatado		X X X					
Açúcar		X X X					
Queijos							
Iogurtes							
Outras bebidas lácteas							
Pães		X X					
Manteiga e margarinas		X X					
Maionese							
Requeijão							
Geléias e similares							
Bolos e bolachas		X X					
Farinhas							
Outros cereais							
Arroz		X X					
Feijão		X X					
Macarrão		X					
Outras massas							
Carne de boi		X					
Peixe							
Frango							
Carne de porco							
Outras carnes							
Ovos		X					
Verdura (folha)crua							
Verdura (folha)cozida		X					
Legumes crus							
Legumes cozidos		X					
Outras leguminosas (ervilha, lentilha, etc)							
Doces		X					
Frutas fonte de vitamina C (laranja, limão)		X					
Outras frutas		X					
Creme de leite							
Salgadinhos de pacote		X					
Refrigerantes		X					

ANEXO II

**Análises químicas e bioquímicas do Suplemento de Ferro Hematínico,
proveniente de sangue bovino, realizadas no Instituto de Tecnologia de Alimentos,
antes do início da intervenção**

Tabela 1. Composição centesimal (g/100g)* do suplemento de ferro hematínico

Componentes	Suplemento de ferro heme
Umidade	3,50
Cinzas	1,98
Proteína	92,04
Carboidrato	—
Lípides	2,26

* Valores determinados pela média de triplicatas

Tabela 2 - Composição Mineral (mg/g)* do suplemento de ferro hematínico.

Componentes	Suplemento de ferro heme
Ferro	2,644
Cálcio	0,0447
Magnésio	0,0687
Fósforo	0,0993
Sódio	0,525
Potássio	1,604
Zinco	0,0212
Cobre	0,00073

* Valores determinados pela média de triplicatas



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE AGRICULTURA E ABASTECIMENTO
AGÊNCIA PAULISTA DE TECNOLOGIA DE AGRONEGÓCIOS
INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

CENTRO DE QUÍMICA DE ALIMENTOS E
NUTRIÇÃO APLICADA

LAUDO DE ANÁLISE Nº: CQPI 2464/01
MATERIAL: FRAÇÃO CELULAR
INTERESSADO: VALDEMIRO CARLOS SGARBIERI - MIRIAM
LOCALIDADE: CAMPINAS - SP
DATA DA ENTRADA DA AMOSTRA: 09/05/01
DATA DA EMISSÃO DO LAUDO: 27/06/01
RESPONSÁVEL(EIS): ERCÍLIA A. HENRIQUES FERREIRA; VERA L. S. BALDINI

1. METODOLOGIA

AMINOÁCIDOS TOTAIS POR HIDRÓLISE ÁCIDA

PEESOU-SE O EQUIVALENTE A 25 MG DE PROTEÍNA DA AMOSTRA E HIDROLISOU-SE COM 10 ML DE HCL 6,0 N, A VÁCUO, À TEMPERATURA DE 110°C POR 22 HORAS. A AMOSTRA FOI RECUPERADA EM DILUENTE PH 2,2 (MARCA PICKERING). UMA ALIQUOTA DE 25µL FOI INJETADA NO ANALISADOR DIONEX DX 300 PARA SEPARAÇÃO DOS AMINOÁCIDOS EM COLUNA DE TROCA IÔNICA E REAÇÃO PÓS-COLUNA COM NINDRINA, USANDO-SE COMO REFERÊNCIA SOLUÇÃO PADRÃO DE AMINOÁCIDOS PIERCE.

SPACKMAN, D.C.; STEIN, W.H.; MOORE, S. AUTOMATIC RECORDING APPARATUS FOR USE IN THE CHROMATOGRAPHY OF AMINOACIDS. ANALYTICAL BIOCHEMISTRY. NEW YORK, v.30, p. 1190-1208, 1958.

2. RESULTADOS

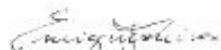
AMINOÁCIDOS	G/100G AMOSTRA
ÁCIDO ASPÁRTICO	9,11
TREONINA	3,95
SERINA	4,57
ÁCIDO GLUTÂMICO	6,98
PROLINA	3,02
GLICINA	3,74
ALANINA	7,85
CISTINA	0,27
VALINA	6,87
METIONINA	0,51
ISOLEUCINA	0,14
LEUCINA	11,18
TIROSINA	2,12
FENILALANINA	6,34
LISINA	9,48
NH ₃	0,60
HISTIDINA	6,49
TRÍPTOFANO	*
ARGININA	3,26

* O TRÍPTOFANO É DESTRUÍDO DURANTE A HIDRÓLISE ÁCIDA.

3. OBSERVAÇÕES

3.1. NOSSAS ANÁLISES SÃO REALIZADAS COM VIDRARIAS E EQUIPAMENTOS CALIBRADOS. SUAS INCERTEZAS ESTÃO DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE ACEITE ESTABELECIDOS PELO SISTEMA DA QUALIDADE DO ITAL (NBR-ISO 9001) E NÃO ENTRARAM NO CÁLCULO DOS RESULTADOS APRESENTADOS, MAS ESTÃO DISPONÍVEIS PARA CONSULTA.

3.2. OS RESULTADOS DESTA(S) ANÁLISE(S) TÊM VALIDADE SOMENTE PARA A(S) AMOSTRA(S) ANALISADA(S), SENDO VEDADA A PUBLICAÇÃO, SOB PENA DE INDENIZAÇÃO DO NOME DO ITAL, PARA QUALIFICAR PRODUÇÃO SOBRE A QUAL O MESMO NÃO EXERCEU QUALQUER MEIO DE CONTROLE.


ERCÍLIA APARECIDA H. FERREIRA
Assistente Técnico de Pesquisa
Centro de Química de Alimentos
& Nutrição Aplicada
ITAL

Av. Brasil, 2.880 - Caixa Postal 199 - CEP 13073-001 - Campinas-SP - Brasil - Fone: (019) 241-6222 - Fax: (019) 242-4055 - e-mail: anal@ital.sp.gov.br



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE AGRICULTURA E ABASTECIMENTO
AGÊNCIA PAULISTA DE TECNOLOGIA DOS AGRONEGÓCIOS
INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

NÚCLEO DE MICROBIOLOGIA

LAUDO DE ANÁLISE Nº: MB- 4319 e 4320/01
 DATA DA EMISSÃO: 15/08/01
 MATERIAL: SUPLEMENTO DE FERRO HEME
 INTERESSADO: CENTRO DE QUÍMICA - Sgarbieri
 DATA DA ENTRADA DA AMOSTRA: 01/08/01
 DATA DA ANÁLISE: 06/08/01
 NATUREZA DA ANÁLISE: MICROBIOLÓGICA
 ANALISTA(S): NEUSELY DA SILVA, ROSANA F. SIQUEIRA

1. METODOLOGIA

VANDERZANT, C., SPLITTSTOESSER, D.F. COMPENDIUM OF METHODS FOR THE MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF FOODS, 3.ED. WASHINGTON: AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION, 1992, 1219p.

2. RESULTADOS

DETERMINAÇÃO	RESULTADO	
	AMOSTRA-28076	AMOSTRA 07076
SALMONELLA (EM 25G)	AUSENTE	AUSENTE
COLIFORMES TOTAIS (NMP/G)*	< 0,3	< 0,3
COLIFORMES FECALIS (NMP/G)*	< 0,3	< 0,3
STAPHYLOCOCCUS AUREUS (UFC/G)**	< 10 ²	< 10 ²
BACILLUS CEREUS (UFC/G)**	< 10 ²	< 10 ²
CLOSTRIDIUM PERFRINGENS (UFC/G)**	< 10	< 10
CONTAGEM DE BOLORES E LEVEDURAS (UFC/G)**	< 10 ²	< 10 ²
CONTAGEM TOTAL DE AERÓBIOS MESÓFILOS (UFC/G)**	4,0 X 10	< 10

* NÚMERO MAIS PROVÁVEL POR GRAMA, ** UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS

3. COMENTÁRIOS

A AMOSTRA ENCONTRA-SE DE ACORDO COM OS PADRÕES MICROBIOLÓGICOS ESTABELECIDOS PELA RESOLUÇÃO RDC NÚMERO 12 DE 01 DE JANEIRO DE 2001, DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA).

4. OBSERVAÇÕES

OS RESULTADOS DESTA ANÁLISE TÊM VALOR RESTRITO E APLICAM-SE EXCLUSIVAMENTE À AMOSTRA ENVIADA PELO INTERESSADO.

VISTO

NEUSELY DA SILVA

COORDENADORA DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA

SCHERLA B. VERDADE

ASSISTENTE TÉCNICO DE PESQUISA



Av. Brasil, 2880 • Caixa Postal 139 • CEP 13.073-001 • Campinas/SP • Brasil • Tel. (0XX19) 3743-1820
 Fax (0XX19) 3743-1822 • <http://www.ital.org.br> • email: micro@ital.org.br



ITAL MEMORANDO

FRUTHOTEC

Para: Miriam - Bioquímica
De: Karina Bonadia

Nº:
Data: 01/08/01

Análise nº *Prestação de Favor*
Produto: *Suplemento de Ferro*
Interessado: *Miriam - Bioquímica*
Data da entrada: *01/08/01*
Dados registrados em: *FH-12*
Natureza da análise: *Atividade de água*
Analistas: *BONADIA, K.*

Data da análise: *01/08/01*

1. METODOLOGIA

A atividade de água (Aa) foi determinada diretamente pelo higrômetro marca Decagon (USA), à temperatura de 25°C.

O resultado é a média de 3 medidas em porções diferentes da amostra. Para as determinações, o produto foi retirado das cápsulas gelatinosas e a seguir homogeneizado. Porções foram distribuída em 3 cápsulas de medida. Foi feita 1 leitura de cada cápsula.

2. RESULTADOS

<i>Amostra</i>	<i>Aa</i>	<i>Desvio Padrão</i>	<i>Incerteza da medição</i>
<i>Suplemento de Ferro</i>	0.320	0.008	+0.0052

3. OBSERVAÇÃO:

Nossas análises são realizadas em equipamentos calibrados. Suas incertezas estão de acordo com os critérios de aceite estabelecidos pelo sistema da qualidade do ITAL (NBR-ISO 9001).

Os resultados desta análise têm valor restrito e aplicam-se tão somente às amostras nas embalagens, condições de transporte e estocagem conforme enviadas pelo interessado.

Nossa responsabilidade quanto à integridade das amostras e sua estabilidade limita-se ao período compreendido entre o seu recebimento e a data da análise.

ANEXO III

**Análise Estatística realizada pela Comissão de Pesquisa do Serviço de
Estatística da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

De: Comissão de Pesquisa – Serviço de Estatística – FCM – Unicamp

Para: Miriam Côrrea de Carvalho Simões / Dr Emílio Carlos Elias Baracat – Pediatria

Data: 16 de dezembro de 2002.

Suplemento nutricional rico em ferro hematínico na recuperação da anemia de crianças hospitalizadas por pneumonia.

1. Análise dos Dados de Prevalência – Capítulo 2 (n=119)

- a tabela 1, a seguir, apresenta as tabelas de frequência e estatísticas descritivas para os dados de prevalência das n=119 crianças analisadas.

Tabela 1. Tabelas de frequência e estatísticas descritivas dos dados de Prevalência.

GRUPOS					AVALIAÇÃO NUTRICIONAL						
GRUPO	Frequency	Percent				AVNUTRI	Frequency	Percent			

P	51	42.9				DP	1	0.9			
PC	34	28.6				E	114	99.1			
PE	34	28.6				Frequency Missing = 4					
SEXO											
SEXO	Frequency	Percent				TEMPO DE INTERNAÇÃO (dias)					

F	58	48.7				N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
M	61	51.3				118	6.56	5.03	39	6	1
IDADE (anos)											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA							
119	2.82	1.44	7.07	2.62							
0.42											
IDADE (faixas etárias)											
IDADE	Frequency	Percent									

0-1	1	0.8									
1-2	42	35.3									
2-3	30	25.2									
3-4	20	16.8									
>=4	26	21.8									
PROCEDÊNCIA											
PROCED	Frequency	Percent									

arthur n	2	1.7									
belo hor	1	0.8									
campinas	26	21.8									
cosmopol	2	1.7									
hortolan	34	28.6									
jaguariu	2	1.7									
monte mo	1	0.8									
sto a.po	2	1.7									
sumare	48	40.3									
varzea p	1	0.8									
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL											

AVNUTRI											
Frequency											
Percent											

DP											
E											
Frequency Missing = 4											
TEMPO DE INTERNAÇÃO (dias)											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN						
118	6.56	5.03	39	6	1						
PESO (Kg)											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN						
119	13.84	3.65	27.2	12.6	9.35						
ESTATURA (cm)											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN						
113	92.35	12.8	124	90.5	73.3						
PERÍMETRO BRAQUIAL											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN						
51	15.96	1.6	22	16	13.2						
HIPÓTESE DIAGNÓSTICA											
HD											
Frequency											
Percent											

PNM											
PNM+DP											
Frequency Missing = 3											

Tabela 1 (cont). Tabelas de frequência e estatísticas descritivas dos dados de Prevalência.

NÚMERO DE RESIDENTES						RDW					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
117	4.99	1.91	12	5	2	119	15.88	3.57	32.7	15.2	10.4
RENDA FAMILIAR TOTAL (R\$)						RETICULÓCITOS					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
114	568.87	430.99	2800	450	0	111	1.73	1.73	11	1.2	0.2
RENDA FAMILIAR PERCAPITA (R\$)						FERRITINA					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
114	124.34	92.67	623.33	100	0	114	118.51	116.67	664	78.5	3.1
RENDA FAMILIAR TOTAL (SAL. MÍN.)						TIBC					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
114	0.62	0.46	3.12	0.5	0	115	319.9	67.36	608	314	125
ERITRÓCITOS						FERRO					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
119	4.25	0.54	5.55	4.3	2.23	115	40.01	26.49	142	33	2
HEMOGLOBINA						FERRO LATENTE (tbc-ferro)					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
119	10.06	1.8	14.5	10.2	5.9	114	280.14	71.77	548	280.5	96
HEMATÓCRITO						SATTRANS					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
119	30.27	4.98	43.6	30.3	18.2	114	12.98	9.07	41.92	10.46	0.54
VCM						TEMPO DE ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
119	71.28	10.53	113	73.7	42.1	100	3.62	2.36	12	4	0
HBCM						PNEUMONIAS ANTERIORES					
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	PNEUMANT Frequency Percent					
119	23.79	4.26	49	24.4	15.8	-----					
CHBCM						0	87		87.0		
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	1	7		7.0		
119	33.16	1.48	44	33.1	29.2	2	4		4.0		
						3	2		2.0		
						Frequency Missing = 19					
Peso ao nascer (kg)											
N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
108	3.32	0.41	4.7	3.3	2.53						

Alterações Hematológicas

- a tabela 2, a seguir, apresenta as tabelas de frequência das alterações hematológicas conjuntas dos parâmetros de interesse:

- Alteração 1 (Hb<11, RDW>14.5, e VCM<73 para Idade<3 ou VCM<75 para Idade≥3);

- Alteração 2 (Saturação de Transferrina<12 para Idade<3 ou Sat Transf<14 para Idade≥3, RDW>14.5, e VCM<73 para Idade<3 ou VCM<75 para Idade≥3);

Tabela 2. Tabelas de frequência das alterações hematológicas nos dados de Prevalência.

ALTERAÇÃO 1 (HB, RDW, CVM)			ALTERAÇÃO 2 (SAT, RDW, VCM)		
ALT1	Frequency	Percent	ALT2	Frequency	Percent
NENHUM	20	16.8	NENHUM	20	17.5
HB	15	12.6	SAT	15	13.2
RDW	10	8.4	RDW	13	11.4
HB, RDW	11	9.2	SAT, RDW	6	5.3
VCM	6	5.0	VCM	2	1.8
HB, VCM	2	1.7	SAT, VCM	5	4.4
RDW, VCM	6	5.0	RDW, VCM	13	11.4
HB, RDW, VCM	49	41.2	SAT, RDW, VCM	40	35.1
			Frequency Missing = 5		

Tabela 2(cont). Tabelas de freq. das alterações hematológicas nos dados de Prevalência.

<u>FAIXA <2 ANOS (n=43)</u>			ALTERAÇÃO 2 (SAT, RDW, VCM)		
ALTERAÇÃO 1 (HB, RDW, CVM)			ALT2	Frequency	Percent
Frequency	Percent	ALT1			
HB	1	2.3	NENHUM	2	7.7
RDW	3	7.0	SAT	6	23.1
HB, RDW	3	7.0	RDW	2	7.7
VCM	1	2.3	SAT, RDW	2	7.7
HB, VCM	1	2.3	VCM	1	3.8
RDW, VCM	1	2.3	SAT, VCM	2	7.7
HB, RDW, VCM	33	76.7	RDW, VCM	2	7.7
			SAT, RDW, VCM	9	34.6
			Frequency Missing = 4		
ALTERAÇÃO 2 (SAT, RDW, VCM)			<u>FAIXA 3 A <4 ANOS (n=20)</u>		
ALT2	Frequency	Percent	ALTERAÇÃO 1 (HB, RDW, CVM)		
NENHUM	1	2.4	ALT1	Frequency	Percent
RDW	5	11.9			
SAT, RDW	1	2.4	NENHUM	5	25.0
SAT, VCM	2	4.8	HB	5	25.0
RDW, VCM	8	19.0	RDW	1	5.0
SAT, RDW, VCM	25	59.5	HB, RDW	3	15.0
			VCM	1	5.0
			RDW, VCM	2	10.0
			HB, RDW, VCM	3	15.0
			Frequency Missing = 1		
<u>FAIXA 2 A <3 ANOS (n=30)</u>			ALTERAÇÃO 2 (SAT, RDW, VCM)		
ALTERAÇÃO 1 (HB, RDW, CVM)			ALT2	Frequency	Percent
Frequency	Percent	ALT1			
NENHUM	1	3.3	NENHUM	8	40.0
HB	7	23.3	SAT	2	10.0
RDW	3	10.0	RDW	4	20.0
HB, RDW	3	10.0	SAT, VCM	1	5.0
VCM	3	10.0	RDW, VCM	1	5.0
HB, VCM	1	3.3	SAT, RDW, VCM	4	20.0
RDW, VCM	1	3.3			
HB, RDW, VCM	11	36.7			

Tabela 2 (cont). Tabelas de freq. das alterações hematológicas nos dados de Prevalência.

FAIXA ≥4 ANOS (n=26)			CRUZAMENTO ENTRE HB e ALTERAÇÃO 2 (SAT,RDW,VCM)			
ALTERAÇÃO 1 (HB, RDW, VCM)			ALT2	HB		
Frequency	Percent	ALT1	Frequency			
-----			Col Pct	,<11	,>=11	Total
NENHUM	14	53.8	NENHUM	, 8	, 12	20
HB	2	7.7		, 10.81	, 30.00	
RDW	3	11.5	-----			
HB,RDW	2	7.7	SAT	, 7	, 8	15
VCM	1	3.8		, 9.46	, 20.00	
RDW,VCM	2	7.7	-----			
HB,RDW,VCM	2	7.7	RDW	, 8	, 5	13
				, 10.81	, 12.50	

			SAT,RDW	, 2	, 4	6
				, 2.70	, 10.00	

			VCM	, 0	, 2	2
				, 0.00	, 5.00	

			SAT,VCM	, 2	, 3	5
				, 2.70	, 7.50	

			RDW,VCM	, 12	, 1	13
				, 16.22	, 2.50	

			SAT,RDW,VCM	, 35	, 5	40
				, 47.30	, 12.50	

			Total	74	40	114
			Frequency Missing = 5			

ANALISE DE CONCORDÂNCIA ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES

Para analisar a concordância entre as classificações foi utilizado o coeficiente de concordância Kappa (κ). Valores de kapa acima de 0.75 indicam forte concordância entre as classificações, enquanto que valores entre 0.40 e 0.75 mostram concordância intermediária. Valores abaixo de 0.40 expressam baixa concordância entre os métodos. Para classificar a criança em "Alterado", pelo menos 2 dos 3 parâmetros analisados deveriam estar alterados em cada tipo de classificação. A tabela 3, a seguir, apresenta os resultados. Houve alta concordância apenas entre Alt1 e Alt2.

Tabela 3. Cruzamentos entre as classificações

CRUZAMENTO ENTRE ALT1 e ALT2 (HB/RDW/VCM vs SAT/RDW/VCM)				
ALT1		ALT2		
Frequency,				
Percent ,				
Row	Pct	,NORMAL	,ALTERADO,	Total
-----+-----+-----+				
NORMAL	,	42	,	7
	,	36.84	,	6.14
	,	85.71	,	14.29
-----+-----+-----+				
ALTERADO	,	8	,	57
	,	7.02	,	50.00
	,	12.31	,	87.69
-----+-----+-----+				
Total		50	64	114
		43.86	56.14	100.00
Frequency Missing = 5				
KAPPA=0.732 (IC 95%: 0.606 - 0.858)				

2. Análise dos Dados de Intervenção – Capítulo 3 (n=62)

- a tabela 3, a seguir, apresenta as tabelas de frequência e estatísticas descritivas para as variáveis coletadas, para cada grupo, e as comparações entre eles, sendo grupo 1 = experimental e grupo 2 = controle.

Tabela 3. Tabelas de frequência e estatísticas descritivas das variáveis estudadas.

SEXO							IDADE (faixas)						
SEXO							IDADE						
GRUPO							GRUPO						
Frequency ,							Frequency,						
Col Pct ,							Col Pct ,						
1, 2, Total							1, 2, Total						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
MASCULINO ,							0-2 ,						
13 , 14 , 27							15 , 19 , 34						
, 41.94 , 45.16 ,							, 48.39 , 61.29 ,						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
FEMININO ,							2-3 ,						
18 , 17 , 35							12 , 7 , 19						
, 58.06 , 54.84 ,							, 38.71 , 22.58 ,						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
Total							>=3 ,						
31 31 62							4 , 5 , 9						
							, 12.90 , 16.13 ,						
							-----+-----+-----+						
TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=0.07$; DF=1; p=0.798							Total						
							31 31 62						
							TESTE EXATO DE FISHER: p=0.408						
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (ÍNDICE PONDERAL)							HIPÓTESE DIAGNÓSTICA						
AVNUTRI							HD						
GRUPO							GRUPO						
Frequency,							Frequency,						
Col Pct ,							Col Pct ,						
1, 2, Total							1, 2, Total						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
DP ,							PNM ,						
1 , 0 , 1							19 , 22 , 41						
, 3.23 , 0.00 ,							, 61.29 , 70.97 ,						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
E ,							PNM+DP ,						
30 , 31 , 61							12 , 9 , 21						
, 96.77 , 100.00 ,							, 38.71 , 29.03 ,						
-----+-----+-----+							-----+-----+-----+						
Total							Total						
31 31 62							31 31 62						
IDADE (anos)							TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=0.65$; DF=1;						
GRUPO							p=0.421						
N MEDIA DP MAX MEDIANA MIN													
1 31 2.08 0.82 3.67 2.21 0.42													
2 31 2.06 1.09 5.23 1.53 1.02													
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4641													

Tabela 3 (cont). Tabelas de frequência e estatísticas descritivas das variáveis estudadas.

PROCEDÊNCIA							RENDA PER CAPITA (SAL. MÍN.)						
PROCED	GRUPO						GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
Frequency,							1	31	0.51	0.30	1.33	0.50	0.10
Col Pct		1,	2,			Total	2	31	0.65	0.62	3.12	0.48	0.13
-----+-----+-----+													
arthur n		1	1			2	TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8217						
		3.23	3.23										
-----+-----+-----+													
campinas		9	8			17	PESO (TEMPO 0)						
		29.03	25.81				GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
-----+-----+-----+													
cosmopol		1	0			1	1	31	11.96	1.68	15.7	11.90	9.35
		3.23	0.00				2	31	12.16	2.03	16.9	11.37	9.53
-----+-----+-----+													
hortolan		8	10			18	TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.9831						
		25.81	32.26				ESTATURA (TEMPO 0)						
-----+-----+-----+													
jaguariu		1	0			1	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
		3.23	0.00				1	31	86.67	7.97	105.0	85	
-----+-----+-----+													
sumare		11	12			23	73.3						
		35.48	38.71				2	31	85.88	10.02	113.5	83	
-----+-----+-----+													
Total		31	31			62	73.5						
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4469													
TEMPO DE INTERNAÇÃO (dias)							PESO ALTA DA INTERNAÇÃO						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	31	6.81	3.15	15	6	3	1	30	11.59	1.69	15.0	11.39	9.03
2	31	6.58	3.67	16	6	1	2	31	11.76	2.18	16.9	11.30	9.00
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.7125													
ESCOLARIDADE DA MÃE													
ESCMAE	GRUPO												
Frequency							GANHO DE PESO (%) ENTRE TEMPOS E PESO DA ALTA:						
Col Pct		1,	2,			Total							
-----+-----+-----+													
ANALFABETA		2	2			4	ENTRE ALTA E T1:						
		6.45	6.45				GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
-----+-----+-----+													
FUND INCOM		17	20			37	1	25	1.74	2.07	6.83	1.27	-0.78
		54.84	64.52				2	26	-0.39	3.28	7.91	-0.65	-8.57
-----+-----+-----+													
FUND COMPL		4	4			8	TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.0038						
		12.90	12.90										
-----+-----+-----+													
MÉDIO		8	5			13	ENTRE ALTA E T2:						
		25.81	16.13				GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
-----+-----+-----+													
Total		31	31			62	1	24	4.95	3.21	12.92	5.21	-1.78
TESTE EXATO DE FISHER: p=0.862													
RENDA PER CAPITA (R\$)							ENTRE ALTA E T3:						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA		GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
MIN							1	21	7.46	4.17	21.28	6.75	2.2
20	1	31	102.76	60.38	266.67	100	2	19	6.71	3.82	14.92	7.38	0.0
25	2	31	131.00	124.95	623.33	95	TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8709						
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8217													

Tabela 3 (cont). Tabelas de frequência e estatísticas descritivas das variáveis estudadas.

EFEITOS COLATERAIS (TEMPO 1) (DIARRÉIA, VÔMITO, CONSTIPAÇÃO, DOR ABDOMINAL)				EVOLUÇÃO DA INGESTA ALIMENTAR (TEMPO 1)			
EFCOLAT1	GRUPO			RESULT1	GRUPO		
Frequency,				Frequency,			
Col Pct	1,	2,	Total	Col Pct	1,	2,	Total
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
NÃO	22	14	36	PIOR	2	5	7
	84.62	53.85			8.33	22.73	
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
SIM	4	12	16	IGUAL	8	12	20
	15.38	46.15			33.33	54.55	
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
Total	26	26	52	MELHOR	14	5	19
					58.33	22.73	
				-----+-----+-----+			
				Total	24	22	46
TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=5.78$; DF=1; p=0.016				TESTE EXATO DE FISHER: p=0.041			
EFEITOS COLATERAIS (TEMPO 2)				EVOLUÇÃO DA INGESTA ALIMENTAR (TEMPO 2)			
EFCOLAT2	GRUPO			RESULT2	GRUPO		
Frequency,				Frequency,			
Col Pct	1,	2,	Total	Col Pct	1,	2,	Total
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
NÃO	21	16	37	PIOR	2	4	6
	84.00	61.54			8.33	16.67	
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
SIM	4	10	14	IGUAL	9	11	20
	16.00	38.46			37.50	45.83	
-----+-----+-----+				-----+-----+-----+			
Total	25	26	51	MELHOR	13	9	22
					54.17	37.50	
TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=3.23$; DF=1; p=0.072 (TENDÊNCIA)				-----+-----+-----+			
				Total	24	24	48
EFEITOS COLATERAIS (TEMPO 3)				TESTE EXATO DE FISHER: p=0.563			
EFCOLAT3	GRUPO			EVOLUÇÃO DA INGESTA ALIMENTAR (TEMPO 3)			
Frequency,				RESULT3	GRUPO		
Col Pct	1,	2,	Total	Frequency,			
-----+-----+-----+				Col Pct	1,	2,	Total
NÃO	19	9	28	-----+-----+-----+			
	86.36	47.37		PIOR	5	2	7
-----+-----+-----+					22.73	10.53	
SIM	3	10	13	-----+-----+-----+			
	13.64	52.63		IGUAL	12	8	20
-----+-----+-----+					54.55	42.11	
Total	22	19	41	-----+-----+-----+			
TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=7.16$; DF=1; p=0.007				MELHOR	5	9	14
					22.73	47.37	
				-----+-----+-----+			
				Total	22	19	41
				TESTE EXATO DE FISHER: p=0.244			

Análises de Variância para Medidas Repetidas

- as tabelas 4 e 5, a seguir, apresentam a comparação das medidas longitudinais entre os grupos e entre os tempos através da Análise de Variância para medidas repetidas.

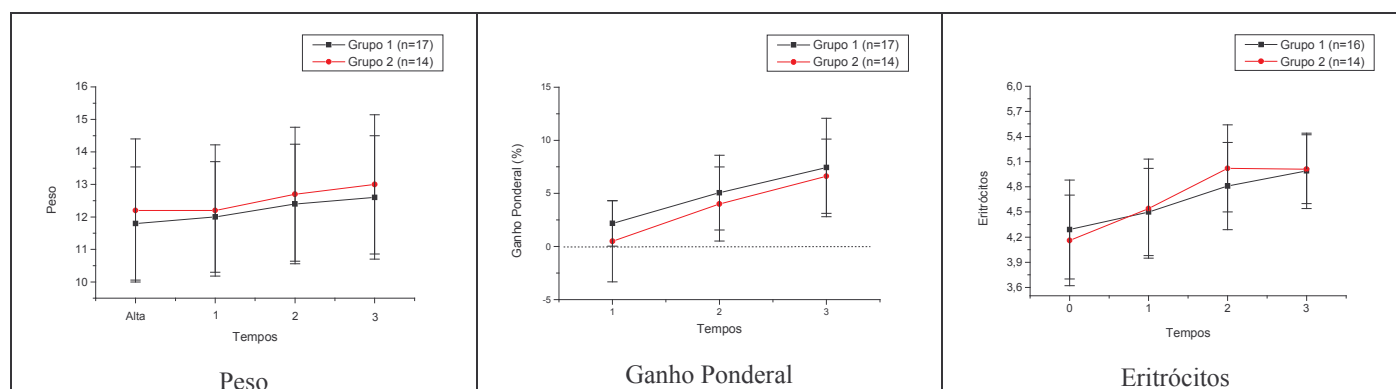
Tabela 4. Resultados das ANOVA's para medidas repetidas.

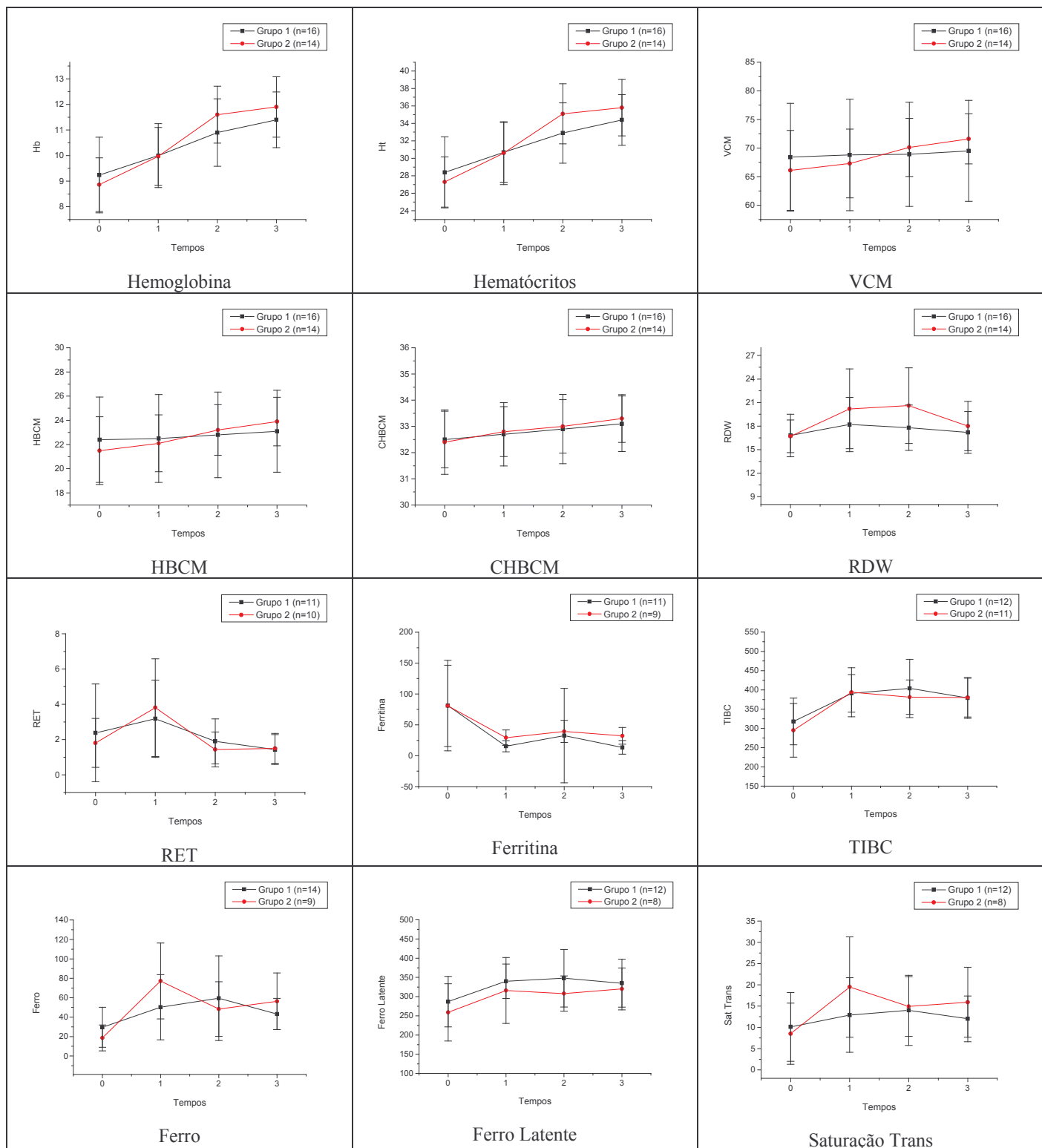
Variável	Efeito da Interação Grupos vs Tempos (F; p-valor)	Efeito dos Grupos (F; p-valor)	Efeito dos Tempos (F; p-valor)
Peso (n=31) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=0.82; p=0.4724	F=0.22; p=0.6396	F=53.05; p=0.0001
Ganho Ponderal (n=31) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.32; p=0.7172	F=1.11; p=0.3004	F=54.06; p=0.0001
Eritrócitos (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=1.36; p=0.2650	F=0.04; p=0.8411	F=37.74; p=0.0001
Hemoglobina (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=3.42; p=0.0313	F=0.26; p=0.6126	F=74.00; p=0.0001
Hematócritos (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=2.83; p=0.0552	F=0.36; p=0.5512	F=58.04; p=0.0001
VCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=9.41; p=0.0006	F=0.01; p=0.9583	F=18.09; p=0.0001
HBCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=7.49; p=0.0014	F=0.01; p=0.9816	F=24.60; p=0.0001
CHBCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=0.23; p=0.8786	F=0.04; p=0.8518	F=4.88; p=0.0035
RDW* (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=2.06; p=0.1120	F=1.34; p=0.2560	F=9.62; p=0.0001
RET* (n=21) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=0.39; p=0.7617	F=0.04; p=0.8454	F=5.04; p=0.0036
Ferritina* (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=3.33; p=0.0368	F=6.51; p=0.0201	F=11.90; p=0.0001
TIBC* (n=23) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=0.49; p=0.6331	F=0.61; p=0.4452	F=14.08; p=0.0001
Ferro* (n=23) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=3.27; p=0.0268	F=0.01; p=0.9808	F=14.31; p=0.0001
Ferro Latente (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=0.15; p=0.9132	F=1.93; p=0.1816	F=4.55; p=0.0086
Sat Transf (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	F=1.17; p=0.3259	F=0.42; p=0.5252	F=5.05; p=0.0068

* variável transformada em logaritmo.

Tabela 5. Resultados das ANOVA's para medidas repetidas.

Variável	Diferenças Significativas
Peso (n=31) (tempos Alta, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: Peso Alta < Peso1; Peso 1 < Peso 2; Peso 2 < Peso3
Ganho Ponderal (n=31) (tempos t1, t2 e t3)	Entre Tempos: G Pond 1 < G Pond 2; G Pond 2 < G Pond 3
Eritrócitos (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: Eri 0 < Eri 1; Eri 1 < Eri 2
Hemoglobina (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos (Grupo 1): Hb 0 < Hb 1; Hb 1 < Hb 2; Hb 2 < Hb 3 Entre Tempos (Grupo 2): Hb 0 < Hb 1; Hb 1 < Hb 2
Hematócritos (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos (Grupo 1): Ht 0 < Ht 1; Ht 1 < Ht 2; Ht 2 < Ht 3 Entre Tempos (Grupo 2): Ht 0 < Ht 1; Ht 1 < Ht 2
VCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos (Grupo 1): Nenhuma diferença significativa Entre Tempos (Grupo 2): VCM 0 < VCM 1; VCM 1 < VCM 2; VCM 2 < VCM 3
HBCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos (Grupo 1): Nenhuma diferença significativa Entre Tempos (Grupo 2): HBCM 0 < HBCM 1; HBCM 1 < HBCM 2; HBCM 2 < HBCM 3
CHBCM (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: CHBCM 0 < CHBCM 2; CHBCM 0 < CHBCM 3
RDW (n=30) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: RDW 0 < RDW 1; RDW 2 > RDW 3
RET (n=21) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: RET 0 < RET 1; RET 1 > RET 2
Ferritina (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Grupos (Tempo 2): Grupo 1 < Grupo 2 Entre Grupos (Tempo 3): Grupo 1 < Grupo 2 Entre Tempos (Grupo 1): Ferrit 0 > Ferrit 1 Entre Tempos (Grupo 2): Ferrit 0 > Ferrit 1
TIBC (n=23) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: TIBC 0 < TIBC 1
Ferro (n=23) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos (Grupo 1): Fe 0 < Fe 1 Entre Tempos (Grupo 2): Fe 0 < Fe 1
Ferro Latente (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: FerLat 0 < FerLat 1
Sat Transf (n=20) (tempos t0, t1, t2 e t3)	Entre Tempos: Sat Trans 0 < Sat Trans 1





- a tabela 6, a seguir, apresenta as estatísticas descritivas de cada uma das medidas longitudinais em cada um dos tempos (são considerados apenas os pacientes que têm medidas em todos os tempos).

Tabela 6. Estatísticas descritivas das medidas em cada tempo.

GRUPO 1						GRUPO 2					
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
ERI0	16	4.29	0.59	3.22	5.37	ERI0	14	4.16	0.54	3.27	5.04
ERI1	16	4.50	0.52	3.93	5.80	ERI1	14	4.54	0.59	3.35	5.54
ERI2	16	4.81	0.52	3.85	5.86	ERI2	14	5.02	0.52	4.10	5.96
ERI3	16	4.99	0.45	4.55	5.94	ERI3	14	5.01	0.41	4.09	5.69
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
HB0	16	9.24	1.48	6.70	11.5	HB0	14	8.86	1.05	6.60	10.0
HB1	16	10.0	1.25	7.50	11.9	HB1	14	9.97	1.13	7.40	11.8
HB2	16	10.9	1.32	8.70	13.0	HB2	14	11.6	1.11	9.40	12.8
HB3	16	11.4	1.09	9.20	12.4	HB3	14	11.9	1.18	9.80	13.8
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
HT0	16	28.4	4.06	21.9	34.4	HT0	14	27.3	2.88	19.8	30.2
HT1	16	30.7	3.42	23.2	35.7	HT1	14	30.6	3.60	23.7	37.8
HT2	16	32.9	3.45	28.3	40.5	HT2	14	35.1	3.44	29.1	39.9
HT3	16	34.4	2.90	28.0	39.0	HT3	14	35.8	3.22	30.2	40.6
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
VCM0	16	68.4	9.41	54.0	79.3	VCM0	14	66.1	6.99	54.1	76.7
VCM1	16	68.8	9.74	53.8	80.5	VCM1	14	67.3	6.01	56.0	76.2
VCM2	16	68.9	9.11	54.5	79.3	VCM2	14	70.1	5.08	61.1	79.0
VCM3	16	69.5	8.82	54.0	79.2	VCM3	14	71.6	4.38	64.7	78.4
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
HBCM0	16	22.4	3.53	16.6	26.9	HBCM0	14	21.5	2.80	17.1	25.7
HBCM1	16	22.5	3.63	16.3	26.4	HBCM1	14	22.1	2.35	17.8	25.7
HBCM2	16	22.8	3.54	16.5	26.7	HBCM2	14	23.2	2.09	20.6	27.0
HBCM3	16	23.1	3.39	17.4	26.4	HBCM3	14	23.9	2.01	20.4	27.4
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
CHBCM0	16	32.5	1.08	30.3	34.3	CHBCM0	14	32.4	1.23	29.2	33.5
CHBCM1	16	32.7	1.21	30.3	34.3	CHBCM1	14	32.8	0.95	31.0	34.6
CHBCM2	16	32.9	1.32	30.1	34.8	CHBCM2	14	33.0	1.02	31.2	34.5
CHBCM3	16	33.1	1.06	31.6	35.2	CHBCM3	14	33.3	0.91	31.5	34.9
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
RDW0	16	16.8	2.72	13.7	25.2	RDW0	14	16.7	2.08	13.3	20.3
RDW1	16	18.2	3.46	13.5	25.3	RDW1	14	20.2	5.09	13.2	30.2
RDW2	16	17.8	2.89	12.6	22.7	RDW2	14	20.6	4.82	14.2	29.8
RDW3	16	17.2	2.66	13.1	23.3	RDW3	14	18.0	3.15	14.3	24.9

Tabela 6 (cont). Estatísticas descritivas das medidas em cada tempo.

GRUPO 1						GRUPO 2					
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
RET0	11	2.38	2.77	0.20	9.30	RET0	10	1.81	1.39	0.90	5.60
RET1	11	3.18	2.19	1.10	7.40	RET1	10	3.81	2.77	0.50	9.80
RET2	11	1.90	1.27	0.50	4.10	RET2	10	1.44	0.99	0.20	3.10
RET3	11	1.43	0.85	0.30	3.40	RET3	10	1.50	0.85	0.50	2.90
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
FERRIT0	11	81.3	73.3	11.0	267	FERRIT0	9	80.8	65.8	10.2	221
FERRIT1	11	15.4	9.10	3.70	34.0	FERRIT1	9	29.3	12.5	3.00	43.0
FERRIT2	11	32.7	76.4	1.00	262	FERRIT2	9	39.4	17.9	10.9	62.4
FERRIT3	11	13.5	11.1	1.60	34.4	FERRIT3	9	32.2	13.6	14.8	53.4
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
TIBC0	12	318	60.6	216	417	TIBC0	11	295	69.7	125	378
TIBC1	12	391	48.6	321	499	TIBC1	11	394	63.7	333	553
TIBC2	12	404	75.7	307	554	TIBC2	11	381	44.7	323	441
TIBC3	12	379	52.8	310	469	TIBC3	11	380	50.3	318	487
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
FERRO0	14	29.5	20.6	5.00	82.0	FERRO0	9	18.6	13.3	2.00	37.0
FERRO1	14	50.2	33.6	11.0	116	FERRO1	9	77.2	39.1	13.0	122
FERRO2	14	59.5	43.6	10.0	155	FERRO2	9	48.3	28.1	10.0	96.0
FERRO3	14	43.2	16.1	14.0	62.0	FERRO3	9	56.3	29.2	20.0	97.0
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
FERLAT0	12	287	65.7	180	398	FERLAT0	8	259	74.5	96.0	342
FERLAT1	12	340	44.8	254	400	FERLAT1	8	316	85.9	211	458
FERLAT2	12	348	75.1	255	476	FERLAT2	8	308	46.0	266	401
FERLAT3	12	335	62.5	248	454	FERLAT3	8	320	54.6	221	404
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
SATRANS0	12	10.1	8.09	1.52	31.3	SATRANS0	8	8.50	7.19	1.49	23.2
SATRANS1	12	12.9	8.78	2.99	31.4	SATRANS1	8	19.5	11.8	3.37	36.6
SATRANS2	12	14.0	8.25	2.17	31.3	SATRANS2	8	14.9	7.01	5.05	24.7
SATRANS3	12	12.0	5.38	3.20	20.0	SATRANS3	8	15.9	8.22	5.71	30.5
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
PESOALTA	17	11.8	1.74	9.31	15.0	PESOALTA	14	12.2	2.20	9.55	16.9
PESO1	17	12.0	1.70	9.60	15.1	PESO1	14	12.2	2.02	9.90	17.0
PESO2	17	12.4	1.84	9.87	15.4	PESO2	14	12.7	2.06	10.4	17.0
PESO3	17	12.6	1.90	10.3	16.3	PESO3	14	13.0	2.14	10.5	17.6
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
GP1	17	2.17	2.14	- .70	6.83	GP1	14	0.49	3.82	-8.6	7.91
GP2	17	5.07	3.52	-1.8	12.9	GP2	14	4.00	3.49	- .80	10.2
GP3	17	7.44	4.63	2.20	21.3	GP3	14	6.62	3.49	0.00	11.0

Tabela 7. Alterações hematológicas entre grupos, para cada tempo.

ALTERAÇÃO 1 (HB<11, RDW>14.5, VCM<73/75) – <u>TEMPO 2</u>	ALTERAÇÃO 1 (HB<11, RDW>14.5, VCM<73/75) – <u>TEMPO 3</u>
ALT12 GRUPO Frequency, Col Pct 1, 2, Total -----+-----+-----+ NORMAL 6 4 10 , 37.50 , 28.57 , -----+-----+-----+ ALTERADO 10 10 20 , 62.50 , 71.43 , -----+-----+-----+ Total 16 14 30	ALT13 GRUPO Frequency, Col Pct 1, 2, Total -----+-----+-----+ NORMAL 9 5 14 , 56.25 , 35.71 , -----+-----+-----+ ALTERADO 7 9 16 , 43.75 , 64.29 , -----+-----+-----+ Total 16 14 30
TESTE EXATO DE FISHER: p=0,709	TESTE QUI-QUADRADO: $\chi^2=1.27$; GL=1; p=0.261
COMPARAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ENTRE TEMPOS 0 E 3 – <u>GRUPO 1</u>	COMPARAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ENTRE TEMPOS 0 E 3 – <u>GRUPO 2</u>
ALT10 ALT13 Frequency, Row Pct ,NORMAL ,ALTERADO, Total -----+-----+-----+ NORMAL 3 0 3 , 100.00 , 0.00 , -----+-----+-----+ ALTERADO 6 7 13 , 46.15 , 53.85 , -----+-----+-----+ Total 9 7 16	ALT10 ALT13 Frequency, Row Pct ,NORMAL ,ALTERADO, Total -----+-----+-----+ NORMAL 2 0 2 , 100.00 , 0.00 , -----+-----+-----+ ALTERADO 3 9 12 , 25.00 , 75.00 , -----+-----+-----+ Total 5 9 14
TESTE DE MC NEMAR: $\chi^2=6.00$; GL=1; p=0.014	TESTE DE MC NEMAR: $\chi^2=3.00$; GL=1; p=0.083
HOUE DIFERENÇA SIGNIFICATIVA ENTRE OS TEMPOS: AUMENTO DOS “NORMAIS” NO GRUPO 1.	

Análise da Frequência Alimentar (n=40)

- a tabela 8, a seguir, apresenta a comparação da frequência alimentar entre os grupos.

Tabela 8. Comparação da frequência alimentar entre os grupos.

LEITE							FRUTAS						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	22	3.67	0.95	5.67	3.69	2.0	1	22	1.70	1.09	4.50	1.33	0.43
2	18	3.72	1.16	6.00	3.52	1.5	2	18	1.39	0.91	3.25	1.44	0.00
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.9134							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4794						
CARNES							CEREAIS						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	22	1.56	0.58	2.75	1.40	0.60	1	22	3.96	1.14	6.65	3.88	2.11
2	18	1.83	0.79	3.48	1.89	0.35	2	18	4.28	1.81	8.40	3.88	2.12
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.2368							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8919						
LEGUMINOSAS							AÇÚCARES E GORDURAS						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	22	1.61	0.41	2.2	1.68	0.7	1	22	6.57	2.38	13.20	6.41	2.62
2	17	1.54	0.59	2.5	1.60	0.0	2	18	6.45	2.08	11.18	6.45	2.50
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.7655							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.9675						
VEGETAIS													
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN							
1	22	1.19	0.67	2.38	1.23	0							
2	18	1.25	1.18	4.00	1.03	0							
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.7747													

Análise da Dieta Alimentar (n=53)

- as tabelas 9 e 10, a seguir, apresentam a comparação das medidas longitudinais da dieta alimentar entre os grupos e entre os tempos através da Análise de Variância para medidas repetidas.

Tabela 9. Resultados das ANOVA's para medidas repetidas para dieta alimentar.

Variável	Efeito da Interação Grupos vs Tempos (F; p-valor)	Efeito dos Grupos (F; p-valor)	Efeito dos Tempos (F; p-valor)
K Cal (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=1.55; p=0.2330	F=0.12; p=0.7341	F=6.37; p=0.0060

Tabela 9 (cont). Resultados das ANOVA's para medidas repetidas para dieta alimentar.

Variável	Efeito da Interação Grupos vs Tempos (F; p-valor)	Efeito dos Grupos (F; p-valor)	Efeito dos Tempos (F; p-valor)
Prot (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.95; p=0.3896	F=0.47; p=0.5079	F=1.20; p=0.3137
Lip (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.12; p=0.8914	F=0.28; p=0.6075	F=2.85; p=0.0774
Carb (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=1.63; p=0.2174	F=1.29; p=0.2786	F=4.45; p=0.0227
Ca (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=1.07; p=0.3574	F=0.04; p=0.8520	F=1.83; p=0.1823
Fe (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=1.83; p=0.1813	F=0.38; p=0.5510	F=0.85; p=0.4403
Vit C* (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.68; p=0.5159	F=2.13; p=0.1698	F=0.07; p=0.9349
% Prot (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.58; p=0.5439	F=2.86; p=0.1188	F=1.47; p=0.2531
% Lip (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.47; p=0.5848	F=0.71; p=0.4184	F=0.10; p=0.8589
% Carb (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.50; p=0.5896	F=2.20; p=0.1665	F=0.17; p=0.8207
Tot K Cal (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	F=2.80; p=0.0823	F=0.11; p=0.7489	F=11.11; p=0.0005
Tot Prot (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	F=0.69; p=0.4828	F=0.26; p=0.6216	F=1.98; p=0.1730

* variável transformada em logaritmo.

Tabela 10. Resultados das ANOVA's para medidas repetidas para dieta alimentar.

Variável	Diferenças Significativas
K Cal (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	Entre Tempos: K Cal 1 > K Cal 2; K Cal 2 < K Cal 3
Carb (n=14) (tempos t1, t2 e t3)	Entre Tempos: Carb 2 < Carb 3
Tot K Cal (n=13) (tempos t1, t2 e t3)	Entre Tempos: Tot K Cal 1 > Tot K Cal 2; Tot K Cal 2 < Tot K Cal 3

- a tabela 11, a seguir, apresenta as estatísticas descritivas de cada uma das medidas longitudinais em cada um dos tempos (são considerados apenas os pacientes que têm medidas em todos os tempos).

Tabela 11. Estatísticas descritivas das medidas em cada tempo para dieta alimentar.

GRUPO 1						GRUPO 2					
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
KCAL1	7	1172	327	964	1891	KCAL1	7	1294	404	725	1830
KCAL2	7	1086	197	899	1404	KCAL2	7	1013	284	683	1593
KCAL3	7	1191	266	796	1554	KCAL3	7	1300	355	849	1699
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
PROT1	7	51.7	13.3	33.3	74.9	PROT1	7	47.3	17.7	22.0	73.5
PROT2	7	48.7	9.09	36.6	58.3	PROT2	7	38.4	17.2	14.3	68.0
PROT3	7	47.3	14.8	25.1	67.3	PROT3	7	47.9	18.6	23.4	77.6
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
LIP1	7	45.8	19.7	31.2	89.6	LIP1	7	44.7	13.9	29.4	66.9
LIP2	7	38.4	9.57	25.8	52.6	LIP2	7	33.5	13.5	15.5	54.9
LIP3	7	44.4	15.1	23.7	63.1	LIP3	7	40.9	12.2	20.1	55.7
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
CARB1	7	139	34.7	103	199	CARB1	7	175	59.4	91.5	258
CARB2	7	137	22.8	112	172	CARB2	7	139	35.2	105	208
CARB3	7	151	46.4	110	247	CARB3	7	187	67.2	90.8	273
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
CA1	7	847	243	514	1157	CA1	7	978	387	256	1486
CA2	7	840	176	580	1080	CA2	7	724	390	136	1310
CA3	7	904	304	499	1396	CA3	7	974	438	367	1547
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
FE1	7	6.56	2.41	3.62	9.91	FE1	7	5.86	3.16	2.07	9.83
FE2	7	6.68	2.12	4.40	9.91	FE2	7	4.77	2.01	2.43	8.63
FE3	7	6.22	1.96	3.71	8.30	FE3	7	7.20	2.10	2.78	8.77
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
VITC1	7	44.2	30.4	13.5	88.2	VITC1	7	66.3	55.8	10.5	169
VITC2	7	46.6	47.7	7.05	143	VITC2	7	68.8	50.2	13.6	157
VITC3	7	36.9	25.7	3.53	83.6	VITC3	7	76.8	44.6	20.1	152
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
PERPROT1	7	17.8	2.46	13.4	20.2	PERPROT1	6	15.0	2.35	10.4	16.7
PERPROT2	7	17.9	2.04	16.0	21.1	PERPROT2	6	16.0	2.29	13.2	19.0
PERPROT3	7	15.8	3.30	11.2	20.0	PERPROT3	6	15.0	3.77	10.7	20.6
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
PERLIP1	7	34.4	6.44	24.7	42.0	PERLIP1	6	30.6	4.44	22.9	34.8
PERLIP2	7	31.4	3.66	26.1	36.3	PERLIP2	6	31.6	3.80	24.3	34.3
PERLIP3	7	33.7	8.31	20.7	43.5	PERLIP3	6	30.6	10.1	18.5	47.3
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
PERCARB1	7	47.8	6.57	41.2	58.5	PERCARB1	6	54.4	4.37	49.7	60.7
PERCARB2	7	50.6	3.45	47.6	57.9	PERCARB2	6	52.4	5.17	46.8	61.9
PERCARB3	7	50.6	9.35	38.3	62.4	PERCARB3	6	54.4	10.5	42.0	68.0

Tabela 11 (cont). Estatísticas descritivas das medidas em cada tempo para dieta alimentar.

GRUPO 1						GRUPO 2					
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
TKCAL1	7	97.2	19.8	75.3	125	TKCAL1	6	108	25.0	73.5	137
TKCAL2	7	87.5	12.0	71.4	108	TKCAL2	6	79.8	25.6	53.3	119
TKCAL3	7	93.0	16.1	60.7	111	TKCAL3	6	100	18.9	67.4	122
TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO	TEMPOS	N	MÉDIA	D. P.	MÍNIMO	MÁXIMO
TPROT1	7	4.32	1.06	2.73	6.19	TPROT1	6	4.07	1.36	2.18	5.68
TPROT2	7	3.95	0.85	3.24	5.77	TPROT2	6	3.31	1.38	1.93	5.07
TPROT3	7	3.72	1.15	1.91	5.19	TPROT3	6	3.78	1.11	1.85	4.94

- a tabela 12, a seguir, apresenta a comparação da dieta alimentar entre os grupos, considerando a média entre as medidas dos 3 tempos.

Tabela 12. Comparação da dieta alimentar entre os grupos.

KCAL							VITC						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	1374.7	316.6	1928.1	1375.5	827.7	1	26	67.52	54.54	231.68	54.34	4.07
2	27	1312.9	300.1	1885.1	1233.8	801.8	2	27	53.12	38.77	143.98	44.26	7.65
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.5393							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4496						
PROT							% PROT						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	54.36	12.09	81.86	57.09	32.96	1	26	15.91	1.77	19.9	16.0	12.05
2	27	51.87	13.13	72.23	52.10	20.87	2	27	15.48	2.45	18.8	15.9	9.10
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.6629							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.7020						
LIP							% LIP						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	48.04	13.57	76.68	48.48	26.49	1	26	31.07	5.32	39.83	31.48	21.50
2	27	45.28	12.30	74.69	44.04	21.64	2	27	30.26	6.25	46.50	30.75	17.95
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.3980							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4822						
CARB							% CARB						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	183.33	50.63	297.14	183.80	108.94	1	26	53.32	6.67	69.00	51.35	43.80
2	27	180.80	48.30	277.57	186.18	103.04	2	27	54.11	7.73	72.95	53.00	35.55
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.9787							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4657						
CA							TOT K CAL						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	971.8	186.7	1269.9	1003.6	578.6	1	26	115.03	32.50	195.26	105.82	72.25
2	27	998.7	316.6	1997.4	1026.6	348.5	2	27	115.22	28.21	161.72	117.95	64.52
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8658							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.7420						
FE							TOT PROT						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	7.63	2.35	13.69	7.35	3.52	1	26	4.54	1.19	6.90	3.98	2.82
2	27	7.39	2.97	16.67	7.09	2.60	2	27	4.51	1.29	6.47	4.80	1.49
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.5335							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.9503						

Análises da Adequação da Dieta por Grupo

- a tabela 13, a seguir, apresenta as comparações da % de adequação da dieta entre os grupos, segundo valores de referência de Recomendação Diária de Nutrientes (RDA).

Tabela 13. Comparação da Adequação da Dieta entre grupos.

% DE ADEQUAÇÃO DE KCAL (1300/1800)							% DE ADEQUAÇÃO DE FE (10mg)						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	105.75	24.35	148.32	105.81	63.67	1	26	76.32	23.46	136.9	73.53	35.2
2	27	101.22	24.39	146.53	93.27	61.68	2	27	73.85	29.68	166.7	70.90	26.0
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.5631							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.5335						
% DE ADEQUAÇÃO DE PROT (16g/24g)							% DE ADEQUAÇÃO DE VIT C (40mg/45mg)						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	339.73	75.59	511.59	356.78	206.00	1	26	168.81	136.35	579.20	135.86	10.18
2	27	315.84	85.81	451.44	311.54	130.42	2	27	131.75	96.59	359.95	110.65	19.13
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4182							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.4182						
% DE ADEQUAÇÃO DE CA (800mg)							DENSIDADE DE FERRO (mg/1000Kcal)						
GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	GRUPO	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1	26	121.48	23.34	158.74	125.44	72.32	1	26	5.6	1.17	7.88	5.51	2.31
2	27	124.84	39.58	249.67	128.32	43.56	2	27	5.5	1.59	8.84	5.30	2.79
TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.8658							TESTE DE MANN-WHITNEY: p=0.5512						
VALORES DE % DE ADEQUAÇÃO POR FAIXA ETÁRIA – GRUPO 1							VALORES DE % DE ADEQUAÇÃO POR FAIXA ETÁRIA – GRUPO 2						
% DE ADEQUAÇÃO DE KCAL (1300/1800)							% DE ADEQUAÇÃO DE KCAL (1300/1800)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	103.33	24.10	144.19	94.38	76.50	1-2	18	99.24	23.49	146.53	91.38	63.46
2-3	10	102.99	24.81	142.66	106.00	63.67	2-3	5	116.36	32.41	145.01	121.61	61.68
>=3	3	125.40	22.40	148.32	124.35	103.55	>=3	4	91.22	9.46	102.72	90.20	81.74
% DE ADEQUAÇÃO DE PROT (16g/24g)							% DE ADEQUAÇÃO DE PROT (16g/24g)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	327.17	68.49	413.81	359.44	206.00	1-2	18	315.91	78.72	434.81	318.58	130.42
2-3	10	336.53	77.50	478.22	352.90	228.06	2-3	5	371.04	109.58	451.44	405.06	179.00
>=3	3	404.83	93.92	511.59	367.94	334.97	>=3	4	246.52	34.74	292.31	242.96	207.83
% DE ADEQUAÇÃO DE CA (800mg)							% DE ADEQUAÇÃO DE CA (800mg)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	123.00	19.24	144.48	123.42	89.58	1-2	18	122.23	33.03	168.21	127.29	43.56
2-3	10	119.92	31.44	158.74	130.93	72.32	2-3	5	136.94	70.96	249.67	130.26	60.29
>=3	3	120.06	10.52	131.81	116.82	111.53	>=3	4	121.50	19.42	143.58	122.43	97.55
% DE ADEQUAÇÃO DE FE (10mg)							% DE ADEQUAÇÃO DE FE (10mg)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	71.43	27.64	136.90	69.10	35.20	1-2	18	72.96	24.45	128.7	71.03	26.00
2-3	10	78.69	16.08	114.05	77.45	57.07	2-3	5	91.37	49.23	166.7	88.20	28.83
>=3	3	89.64	26.14	118.25	83.67	67.00	>=3	4	55.98	8.72	66.2	56.35	45.00
% DE ADEQUAÇÃO DE VIT C (40mg/45mg)							% DE ADEQUAÇÃO DE VIT C (40mg/45mg)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	133.51	103.70	399.68	128.94	34.43	1-2	18	143.30	93.20	359.95	134.16	23.50
2-3	10	188.17	122.66	403.40	184.71	10.18	2-3	5	135.32	127.57	343.70	100.20	19.13
>=3	3	257.24	280.09	579.20	122.88	69.65	>=3	4	75.36	69.83	179.95	42.17	37.15
DENSIDADE DE FERRO (mg/1000Kcal)							DENSIDADE DE FERRO (mg/1000Kcal)						
IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN	IDADE	N	MEDIA	DP	MAX	MEDIANA	MIN
1-2	13	5.31	1.38	7.68	5.16	2.31	1-2	18	5.75	1.56	7.75	5.96	2.79
2-3	10	6.01	0.91	7.88	6.11	4.70	2-3	5	5.74	1.90	8.84	5.30	3.74
>=3	3	5.49	0.73	6.28	5.34	4.83	>=3	4	4.07	0.16	4.30	4.04	3.92