

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

**Estudo comparativo de eficácia
terapêutica: dose única semanal x
dose convencional diária de sulfato
ferroso na anemia ferropriva**

Flávio Diniz Capanema

Belo Horizonte, MG
2006

FLÁVIO DINIZ CAPANEMA

**Estudo comparativo de eficácia terapêutica:
dose única semanal x dose convencional diária
de sulfato ferroso na anemia ferropriva**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG como requisito para obtenção do título de Doutor em Medicina, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Aluno: Flávio Diniz Capanema

Orientador: Prof. Joel Alves Lamounier

Co-orientadora: Profa. Rocksane de
Carvalho Norton

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2006

Capanema, Flávio Diniz.
C236e Estudo comparativo de eficácia terapêutica [manuscrito]; dose única
semanal x dose convencional diária de sulfato ferroso na anemia ferropriva. /
Flávio Diniz Capanema. - - Belo Horizonte: 2006.
74 f.

Orientador: Joel Alves Lamounier.

Co-orientadora: Rocksane de Carvalho Norton.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade
de Medicina.

1. Anemia Ferropriva/terapia. 2. Sulfato Ferroso/prevenção & controle.
3. Saúde da Criança. 4. Ensaio Clínico Controlado Aleatório. 5. Saúde
Pública. 6. Dissertações acadêmicas. I. Lamounier, Joel Alves. II. Norton,
Rocksane de Carvalho. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade
de Medicina. III. Título.

NLM: WS 300

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Prof^a. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof^a. Elizabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: João Lúcio dos Santos Jr.

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Maria Aparecida Martins

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina - Área de Concentração em Pediatria: Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ivani Novato Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Lúcia Maria Horta Figueiredo Goulart

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof^a. Regina Lunardi Rocha

Gustavo Sena Sousa (Repr. Discente)



UFMG

FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



ATA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de **FLÁVIO DINIZ CAPANEMA**, nº de registro 2003211530. Às nove horas do dia quatro do mês de outubro de 2006, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA TERAPÊUTICA: DOSE ÚNICA SEMANAL X DOSE DIÁRIA DE SULFATO FERROSO NA ANEMIA FERROPRIVA"** requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Joel Alves Lamounier, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Joel Alves Lamounier/orientador
Prof. Carlos Alberto Nogueira de Almeida
Prof. José Eduardo Dutra de Oliveira
Prof. Marcelo Militão Abrantes
Profa. Regina Lunardi Rocha

Instituição: UFMG
Instituição: UNAERP
Instituição: USP/RP
Instituição: FM/Barbacena
Instituição: UFMG

Indicação: Aprovado
Indicação: Aprovado
Indicação: Aprovado
Indicação: Aprovado
Indicação: Aprovado

Pelas indicações, o candidato foi considerado Aprovado.
O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar o presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da comissão examinadora. Belo Horizonte, 04 de outubro de 2006.

Prof. Joel Alves Lamounier/orientador Joel

Prof. Carlos Alberto Nogueira de Almeida Carlos

Prof. José Eduardo Dutra de Oliveira J. Dutra

Prof. Marcelo Militão Abrantes Marcelo Militão

Profa. Regina Lunardi Rocha Regina

Prof. Joel Alves Lamounier/Coordenador Joel

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

PROF. JOEL ALVES LAMOUNIER
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente
Faculdade de Medicina/UFMG



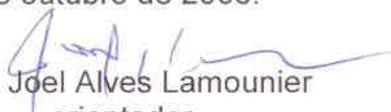
FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

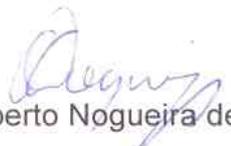
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 248.9641 FAX: (31) 248.9640
E-mail: cpg@medicina.ufmg.br



DECLARAÇÃO

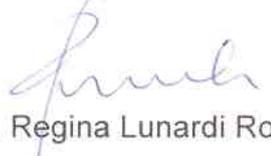
A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Joel Alves Lamounier, Carlos Alberto Nogueira de Almeida, José Eduardo Dutra de Oliveira, Marcelo Militão Abrantes e Regina Lunardi Rocha, aprovou a defesa de tese intitulada: **“ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA TERAPÊUTICA: DOSE ÚNICA SEMANAL X DOSE DIÁRIA DE SULFATO FERROSO NA ANEMIA FERROPRIVA”**, apresentada pelo doutorando **FLÁVIO DINIZ CAPANEMA** para obtenção do título de doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 04 de outubro de 2006.


Prof. Joel Alves Lamounier
orientador


Prof. Carlos Alberto Nogueira de Almeida


Prof. José Eduardo Dutra de Oliveira


Prof. Marcelo Militão Abrantes


Profa. Regina Lunardi Rocha

*“... Meu avô contava que seu tetravô
tinha uma bicicleta engraçada
onde carregava os queijos, também eternos,
e ovos, desde sempre existentes.
Já usava este sobrenome que você tem,
minha filha,
e que dará a seu filho, que o dará a seu neto,
cordão plantado no umbigo do Pai Eterno.
A história do homem é pitoresca...”*

**(Adélia Prado – divinopolitana - minha
conterrânea mais ilustre!)**

Dedicatória

Dedico esta tese àquelas pessoas especiais presentes ao longo deste meu percurso e que se mostraram fundamentais, verdadeiros pilares nos quais muitas vezes me apoiei nos momentos mais árduos, mas que também representaram fontes de inspiração, amor e orgulho que tanto me engrandecem:

- à minha querida Carla Almeida Capanema, que tanto amo e admiro, receba meu carinho e reconhecimento por tudo que você representa em minha vida;

- à minha querida filha Luísa Almeida Capanema, graça divina presente em nossa vida e fruto sublime do nosso amor;

- à minha mãe Ivete Starling Diniz Capanema, exemplo marcante de valores humanitários e cristãos, aliados a uma fé inabalável, sempre ao meu lado;

- a meu pai Geraldo Xavier Capanema (*in memoriam*) pelo legado de honra e dignidade que tanto me orgulho;

- ao Professor Joel Alves Lamounier, que muito além de orientador, sempre se mostrou como um exemplo de profissional, educador e amigo que ficarão guardados para sempre em meu coração;

- aos demais membros da família: irmãos (João Batista e Gustavo) e irmãs (Kátia, Cíntia e Soraya), Sr. Antônio Roberto de Almeida e Sra. Astrid Luzia de Oliveira pelo carinho e acolhida a qualquer tempo.

Agradecimentos Especiais

Gostaria de manifestar a todas aquelas pessoas e instituições presentes na realização desta obra os meus sinceros sentimentos de gratidão e compartilhar os resultados alcançados:

- ao Senhor Deus, pela graça alcançada;
- à minha co-orientadora Dra. Rocksane de Carvalho Norton pela grande contribuição apresentada;
- aos então acadêmicos participantes: Dr. Alexandre A. Jácome, Dr. Christiano de Almeida Drumond, Dra. Daniela A. Rodrigues, Dra. Livia S. Oliveira e Dr. Wagner C. Tonidandel pelo espírito de luta, amizade e dedicação sempre presentes;
- às funcionárias do Centro Infantil Amélia Crispim, aqui representadas pelas Sras. Maria de Lourdes A. Carvalho e Maria Helena S. Gonçalves e da Creche Imaculada Conceição, na figura da Sra. Lêda dos Reis Solano pela inestimável ajuda, carinho e solidariedade demonstrados;
- a algumas pessoas especialmente lembradas: Dr. Júlio César Sena, Sta. Daniela S. Rocha, Dra. Aniella P. Abbas, Dra. Maria Cândida B. Ferrarez, Sr. Ricardo C. Moreira e Prof. Eugênio M. Goulart, meus sinceros agradecimentos pelas contribuições diante das dificuldades vividas nesta etapa de vida;
- a Amphora Farmácia de Manipulação, na figura da farmacêutica responsável Sra. Karina Pedra, pela atenção e disponibilidade presentes ao longo do estudo;
- ao Laboratório Hemobel pela grande ajuda na realização deste estudo;
- a Prefeitura de Belo Horizonte, na figura da Dra. Neuza Soares Medeiros, pelo apoio logístico incondicional;
- ao Centro de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, CNPq e FAPEMIG pelo auxílio financeiro.

SUMÁRIO

PÁGINA

LISTA DE TABELAS -----	x
LISTA DE FIGURAS -----	x
LISTA DE GRÁFICOS -----	x
RESUMO -----	xi
SUMMARY -----	xii
CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA	
“ANEMIA FERROPRIVA E DEFICIÊNCIA DE FERRO: GRANDE DESAFIO A SER VENCIDO” -----	13
1 – EPIDEMIOLOGIA E FATORES RELACIONADOS -----	14
2 – ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO E CONTROLE -----	21
3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	24
4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	25
CAPÍTULO II – ESTUDO ORIGINAL	
“ESTUDO COMPARATIVO DE EFICÁCIA TERAPÊUTICA: DOSE ÚNICA SEMANAL X DOSE CONVENCIONAL DIARIA DE SULFATO FERROSO NA ANEMIA FERROPRIVA” -----	30
1 – INTRODUÇÃO -----	31
1.1 – Aspectos gerais -----	31
1.2 – Repercussões neurológicas a longo prazo -----	36
1.3 – A intervenção medicamentosa: prevenção e tratamento -----	38
2 – OBJETIVOS -----	41
3 – MATERIAIS E MÉTODOS -----	42
3.1 – Local e população de estudo -----	42
3.2 – Critérios de inclusão e exclusão -----	43
3.3 – Delineamento do estudo -----	43
3.4 – Definição de anêmicos por deficiência de ferro -----	45
3.5 – Amostra -----	45
3.6 – Visita de triagem -----	46
3.7 – Grupos de tratamento -----	47
3.8 – Acompanhamento clínico e laboratorial -----	48
3.9 – Coleta de dados -----	48
3.10 – Análise dos dados -----	49
4 – CONSIDERAÇÕES ÉTICAS -----	49
5 – RESULTADOS -----	50
6 – DISCUSSÃO -----	53
7 - CONCLUSÕES -----	59
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	60
9 – ANEXOS -----	68

LISTA DE TABELAS

PÁGINA

Tabela 1 – Distribuição de crianças de acordo com o processo de triagem por período de tempo -----	46
Tabela 2 – Valores médios de Hb, Htc, ferritina e peso ao início e final do tratamento por grupo de crianças ---	51
Tabela 3 – Comparação de médias de Hb e ferritina entre os grupos ao início e final do tratamento -----	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição geográfica do município de Belo Horizonte (MG) subdivido por regionais	
Administrativas-----	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos níveis de Hb por grupo ao início e final do tratamento -----	51
Gráfico 2 – Distribuição dos níveis de ferritina por grupo ao início e final do tratamento -----	52

Resumo: “Estudo Comparativo de Eficácia Terapêutica: Dose Única Semanal x Dose Convencional Diária de Sulfato Ferroso na Anemia Ferropriva”

Introdução: a anemia por deficiência de ferro constitui sério problema de saúde pública, sobretudo em gestantes e crianças, com prevalência maior nos países em desenvolvimento e associada a condições sócio-econômicas desfavoráveis. O reconhecimento dos grupos de risco, fatores associados, diagnóstico e tratamento precoce interferem no curso natural da doença, prevenindo agravos potencialmente irreversíveis. A baixa adesão ao tratamento convencional contribui para a manutenção das altas taxas de prevalência. Várias alternativas têm sido propostas na tentativa de melhor controle, sendo o uso de ferro em dose semanal promissor pela redução de efeitos colaterais, maior adesão e menor custo no tratamento.

Objetivo: avaliar a eficácia do esquema terapêutico com dose única semanal de sulfato ferroso no tratamento da anemia ferropriva comparado ao esquema tradicional em dose diária.

Métodos: ensaio clínico randomizado realizado entre 2001 e 2004 em crianças de 0 a 6 anos, pertencentes a creches da Regional Leste de Belo Horizonte, utilizando-se hemoglobímetro portátil (*Hemocue*[®]) para triagem. Aquelas com hemoglobina (Hb) digital < 11,5 g/dL foram submetidas a confirmação laboratorial (eritrograma e ferritina), sendo definidas como anêmicas as portadoras de Hb $\leq 11,0$ g/dL com microcitose e/ou hipocromia e alocadas em dois grupos para tratamento com sulfato ferroso por 12 semanas, sendo o grupo 1 = 4mg/Kg Fe⁺⁺ diário e grupo 2 = 4mg/Kg Fe⁺⁺ semanal. Ao final, novos eritrograma e ferritina foram realizados. Definição da amostra pelo método *Bi-caudal* com confiabilidade=95% e poder=90% com mínimo de 42 crianças/grupo. Utilizou-se *Teste T* pareado para comparação de médias para cada grupo e *Anova* para comparação de médias entre os grupos ao início e término do tratamento. O estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG em 25/04/01.

Resultados: das 693 crianças selecionadas 93 delas preencheram critérios para tratamento, sendo o grupo 1 (diário) composto por 43 crianças / 2 perdas e o grupo 2 (semanal) por 44 crianças / 4 perdas. No esquema diário foram observados aumentos significativos entre a média de Hb inicial ($9,77 \pm 1,14$ g/dL) e final ($10,72 \pm 0,70$ g/dL) e entre a ferritina inicial ($17,37 \pm 13,84$) e final ($35,87 \pm 17,74$). No grupo de dose semanal também foram observados aumentos significativos entre a média de Hb inicial ($9,71 \pm 1,17$ g/dL) e final ($10,37 \pm 0,95$ g/dL) e entre a ferritina inicial ($16,83 \pm 10,45$) e final ($29,32 \pm 15,91$). A comparação entre os grupos ao final do tratamento mostrou não haver diferença significativa em relação a Hb (*valor-p* = 0,112) e ferritina (*valor-p* = 0,073).

Conclusão: os dois esquemas avaliados apresentaram resposta adequada ao tratamento da anemia ferropriva com sulfato ferroso e eficácia semelhante em relação às variáveis estudadas.

Palavras-Chave: Deficiência de Ferro. Anemia. Tratamento. Sulfato Ferroso. Saúde da Criança. Saúde Pública.

Summary: "Comparative Study of Efficacy: Weekly Dose x Daily Conventional Dose of Ferrous Sulphate in the Treatment of Iron Deficiency Anemia"

Introduction: the iron deficiency anemia is a serious problem of public health, over all in pregnant women and children, with major prevalence in developing countries and associated with low social and economics conditions. The knowledge about risk groups, related factors, diagnosis and early treatment could interfere with natural course of the illness preventing potential irreversible damages. The low adhesion of patients to the conventional treatment contributes for the maintenance of high prevalence rates. Some alternatives have been proposed in attempt of better control, being the use of iron in a weekly dose promising for the reduction of collateral effect, with greater adhesion and minor costs in the treatment.

Objective: evaluate the effectiveness of single weekly dose of ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia compared to the traditional daily dose.

Methods: randomized clinical trial conducted between 2001 and 2004 in children aged 0 to 6 years from day-care centers of Eastern Region of Belo Horizonte City. The study got the approval of Ethics Research Committee of Minas Gerais Federal University on April-25-01. In order to select anemic subjects to treatment, a screening was performed using portable hemoglobinometer (Hemocue[®]). Those with capillary hemoglobin (Hb) lower than 11.5 g/dL were submitted to laboratorial confirmation by eritrogram and ferritin tests. Hb \leq 11.0 g/dL plus microcitose and/or hipocromia were utilized as criteria to define iron deficiency anemia. They were allocated for treatment with ferrous sulphate during 12 weeks, being the group 1 = 4mg/Kg daily and group 2 = 4mg/Kg weekly. In the end, eritrogram and ferritin were performed again. The sample was defined by the *Bi-caudal* method, with trustworthiness of 95% and power of 90% with minimum of 42 children per group. To compare averages in each group it was used *Paired "T" Student Test* and *Anova Test* for comparison of averages between the groups at the beginning and the end of treatment.

Results: from 693 children initially selected, 93 fulfilled the criteria for treatment. In group 1 (daily) 43 had been treated / 2 losses and group 2 (weekly) 44 treated / 4 losses. In daily group was observed significant increases between initial Hb averages (9.77 ± 1.14 g/dL) and final (10.72 ± 0.70 g/dL) and between initial ferritin (17.37 ± 13.84) and final (35.87 ± 17.74). In weekly group it was also observed significant increases from initial Hb averages (9.71 ± 1.17 g/dL) to final (10.37 ± 0.95 g/dL) and from initial ferritin average (16.83 ± 10.45) to final (29.32 ± 15.91). In the end of treatment the comparison between groups showed no significant difference on average of Hb (p -value = 0.112) and ferritin (p -value = 0.073).

Conclusion: both therapeutic schemes with ferrous sulphate had shown good reply in the treatment of iron deficiency anemia, with similar effectiveness in relation to increase of variables investigated.

Key Words: Iron Deficiency. Anemia. Treatment. Ferrous Sulphate Child Health. Public Health.

Capítulo I

REVISÃO DE LITERATURA¹

¹ Publicado na forma de artigo na Revista Médica de Minas Gerais 2005;15(2):210-2S
e produção de capítulo de livro pelo Comitê de Nutrição da Sociedade Mineira de Pediatria (no prelo)

ANEMIA FERROPRIVA E DEFICIÊNCIA DE FERRO: GRANDE DESAFIO A SER VENCIDO

1- EPIDEMIOLOGIA E FATORES RELACIONADOS

A anemia carencial constitui sério problema de Saúde Pública no mundo. Segundo relatório da Organização Mundial de Saúde – OMS (1998), mais de dois bilhões de pessoas em todo o mundo são portadoras de anemia, ou cerca de 40% da população mundial. Estima-se que sua prevalência seja quatro vezes maior em países em desenvolvimento. Mesmo em países ricos, a anemia apresenta índices crescentes de prevalência, tornando-se fator de relevância clínica, epidemiológica e social. A OMS tem proposto a classificação de países com relação ao nível de relevância em Saúde Pública da anemia em: baixo (<15%), médio (15-40%) e alto (>40%)^{1,2}.

No Brasil, a situação não é diferente. Vários estudos de prevalência vêm sendo executados e seus resultados mostram variações de cunho regional. A carência de inquéritos populacionais de ampla cobertura impede que tenhamos noção da verdadeira dimensão da anemia em nosso meio³. A anemia está freqüentemente associada a condições sócio-econômicas desfavoráveis, acarretando diferenças na sua distribuição por regiões brasileiras, com maiores índices nas áreas mais pobres do país^{4,5}. O reconhecimento dos grupos de risco, seus fatores de associação e o diagnóstico precoce interferem no curso natural da doença, prevenindo danos futuros, às vezes de caráter irreversíveis⁶.

Temas não menos relevantes, tais como a desnutrição e a mortalidade infantil apresentaram profundas mudanças em seus perfis nas últimas décadas. A realidade observada em relação à anemia ferropriva nos remete ao oposto, com piora em seus índices mais recentes⁷. A ocorrência das anemias carenciais mostra-se como grande desafio em Saúde Pública, não somente em nosso meio, mas em nível mundial. Em 1990, a Reunião de Cúpula das Nações Unidas em Nova York (EUA), estabeleceu o combate à anemia ferropriva como uma das prioridades para a última década na área da saúde, com meta de redução em um terço na sua prevalência nos países em desenvolvimento⁸, meta essa não alcançada em nosso país.

Freqüentemente a anemia está ligada a outras doenças, formando um verdadeiro círculo vicioso ligado à desnutrição↔infecção, contribuindo para a piora nos seus índices. Há evidências atuais de que, pelo menos nos dois primeiros anos de vida, a anemia carencial seja bem mais freqüente que a desnutrição. Em 1995/96, em estudo sobre a tendência secular da anemia para a cidade de São Paulo, verificou-se aumento de 25% na sua prevalência após 10 anos, com redução em 75% na prevalência de déficits estaturais no mesmo período. Em Pontal (SP), observou-se a coexistência de bom estado nutricional antropométrico e anemia ferropriva^{9,10}.

As anemias carenciais ocorrem por deficiência da produção de eritrócitos, devido à falta de elementos essenciais para sua formação e diferenciação. Os principais fatores são a deficiência de ferro, de vitamina B12 e de ácido fólico. Outras anemias relacionadas às deficiências de proteínas, vitamina C, riboflavina e outras vitaminas possuem menores taxas de ocorrência¹¹. A anemia ferropriva responde por cerca de 95% do total das anemias carenciais no mundo, segundo relatório da OMS³, sendo a prevalência da deficiência de ferro 2,0 a 2,5 vezes a da anemia². Ela pode ser causada por baixas reservas ao nascimento, ingestão e/ou absorção intestinal insuficiente ou perda excessiva de ferro¹².

A deficiência de microelementos, sobretudo na sua forma subclínica, tem mostrado importância crescente em estudos populacionais, frente às deficiências de macronutrientes, reforçando o conceito da “fome oculta”, definida como uma carência não explícita de um ou mais micronutrientes, num estágio anterior ao surgimento dos sinais clínicos de carência detectáveis. Freqüentemente, a “fome oculta” ocorre de forma combinada a outras deficiências vitamínicas e de minerais, em razão da estreita associação entre fontes alimentares, vias metabólicas e funções fisiológicas de forma que carências múltiplas podem estar mascaradas pela carência maior de um único micronutriente.

Populações de pré-escolares com deficiência de vitamina A apresentam associação aumentada com a anemia. Os mecanismos envolvidos na patogênese dessa associação parecem estar relacionados com uma eritropoiese ineficaz e uma menor mobilização de reservas de ferro do organismo. O Grupo Internacional de Consultores de Vitamina A da OMS concluiu que há evidências da associação entre

a deficiência de vitamina A e anemia ferropriva e que a suplementação com vitamina A pode ter efeito benéfico no estado nutricional do ferro^{13,14}.

O padrão alimentar próprio da idade, juntamente com as altas necessidades fisiológicas do ferro, são os principais responsáveis pela maior vulnerabilidade das crianças em relação à anemia. Cerca de 80% dos casos de deficiência de ferro têm como fator causal o consumo insuficiente e/ou a baixa biodisponibilidade de ferro alimentar¹⁵. Estudos recentes têm demonstrado que o ferro biodisponível na dieta é insuficiente para manter adequado o estado nutricional de ferro no lactente e levando, conseqüentemente, ao aparecimento da anemia nas crianças menores de dois anos^{16,17}.

O leite materno, por atender às particularidades fisiológicas e oferecer os nutrientes em proporção e quantidade adequados, é a melhor e deve ser a única fonte de nutrição em lactentes menores de seis meses, devido a sua alta biodisponibilidade de ferro, diretamente ligado à lactoferrina, devendo ser mantido até os dois anos de vida associado a uma alimentação complementar¹⁸.

Contudo, nas situações em que o aleitamento materno não for possível ou necessitar de complementação, o aleitamento artificial se faz necessário. O leite de vaca integral, embora seja um alimento de alto valor biológico, mostra-se inadequado para a sua utilização em menores de um ano, associado tanto à insuficiência quanto ao excesso de alguns nutrientes considerados elementares nessa faixa etária, tais como o ferro, o zinco, o sódio e o *pool* de proteínas. O percentual de absorção de ferro presente no leite de vaca é de apenas 10%, sendo o do leite materno correspondente a 50%. As quantidades de vitamina C e oligoelementos são limitadas, aumentando o risco de deficiências específicas. O alto teor de fósforo determina uma baixa relação cálcio/fósforo de 1,2:1, determinando menor incorporação e aproveitamento do cálcio. Os elevados teores de sódio, potássio, cloreto e proteínas determinam sobrecarga de solutos a nível renal, aumentando o risco de ocorrências de distúrbios hidroelotrolíticos no lactente^{19,20}.

Levy-Costa e Monteiro, em estudo desenvolvido no município de São Paulo com crianças entre 6 e 12 meses de idade, evidenciaram que o aumento na participação relativa do leite de vaca na dieta estava significativamente associado ao risco de anemia. Os autores sugerem dois mecanismos para explicar a influência negativa do leite de vaca sobre a concentração de hemoglobina: um efeito diluidor, em razão da baixa concentração de ferro no leite de vaca, e um efeito inibidor que estaria relacionado às presenças de cálcio e proteínas do soro, elementos inibidores da absorção do ferro²¹.

As diferenças observadas na composição do leite de vaca integral em relação ao leite materno e suas implicações nutricionais levaram ao desenvolvimento de fórmulas lácteas infantis visando um melhor ajuste na oferta de nutrientes necessárias ao lactente. Embora não apresentem a complexidade imunológica e a digestibilidade do leite materno, as fórmulas infantis passaram a ser uma importante opção no regime alimentar de lactentes no seu primeiro ano de vida, visando corrigir as desvantagens existentes na utilização do leite de vaca integral nesta faixa etária. Tais fórmulas apresentam menor osmolaridade, gorduras de mais fácil digestibilidade, menor teor protéico, baixo conteúdo de sais e serem acrescidas de vitaminas, ferro e oligoelementos, além de manterem uma melhor relação entre o cálcio e o fósforo²².

Vários estudos comparando o uso de leite de vaca integral e fórmulas lácteas infantis demonstram que a introdução do leite de vaca integral durante o primeiro ano de vida é um importante fator de risco para o desenvolvimento de deficiência de ferro. Além da baixa biodisponibilidade do ferro, também observa-se a perda de sangue oculto nas fezes com menores valores na ferritina sérica, contribuindo na gênese da anemia ferropriva, além de acometimento potencial respiratório, cutâneo, gastrointestinal e anafilático^{18,23}.

A Academia Americana de Pediatria, através do seu Comitê de Nutrição, tem recomendado desde a década passada a não oferta de leite de vaca integral a menores de um ano²⁴. Também o Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que durante o primeiro ano de vida, na impossibilidade do aleitamento materno, a fonte láctea dessas crianças sejam as fórmulas infantis²².

Outro aspecto a ser considerado na deficiência de ferro diz respeito a introdução de alimentos complementares após os seis meses de idade, visto que após esse período, mesmo com a excelente biodisponibilidade de ferro do leite humano, há a necessidade de introdução de outros alimentos ricos em ferro, de caráter complementar. O excesso de aleitamento artificial, substituindo ou complementando uma refeição salgada, e a demora na introdução de outros alimentos ricos em ferro, contribuem para o aparecimento da deficiência do elemento¹⁸.

Durante a introdução da alimentação complementar, a orientação dos pais ou responsáveis pelas crianças, sobretudo em maiores de seis meses, sobre as características destes alimentos mostra-se fundamental, estando a absorção de ferro na dieta influenciada pela sua interação com os demais constituintes. A presença de práticas incorretas na alimentação do lactente, muitas vezes ligadas a fatores culturais, é bastante freqüente. A utilização do leite próximo às grandes refeições é comumente observada, sendo essa conduta considerada de risco para a deficiência de ferro.

Para se assegurar uma dieta nutricionalmente adequada em relação ao ferro não basta apenas considerar a quantidade de alimentos ofertada, mas também a sua biodisponibilidade. Alimentos de origem animal, sobretudo as carnes e vísceras, são fontes de ferro do tipo heme, de maior biodisponibilidade frente aos alimentos de origem vegetal, do tipo não-heme.

É importante para prevenção da anemia que os responsáveis pelo preparo dos alimentos das crianças tenham conhecimento da existência de fatores inibidores e estimuladores da absorção do ferro. Dentre os fatores estimuladores estão os ácidos orgânicos (ascórbico, málico, cítrico e láctico), além da presença de carne na refeição. Já os fatores inibidores são principalmente o cálcio presente no leite de vaca e cabra, fitatos presentes em fibras dietéticas e cereais, oxalatos presentes em vegetais folhosos e os compostos fenólicos encontrados em chás, cafés e alguns refrigerantes²⁵.

Foram identificados três estágios, de caráter progressivos, na instalação da deficiência de ferro. Primariamente, ocorre uma diminuição dos níveis de ferro no organismo, pois o aporte se mostra incapaz de suprir as necessidades do elemento, com redução nos seus depósitos, observada através da queda na ferritina sérica.

A seguir, instala-se a segunda fase: a eritropoiese deficiente, caracterizada por diminuição do ferro sérico, saturação de transferrina abaixo de 16% e elevação da protoporfirina eritrocitária. No terceiro estágio ocorre uma queda na síntese da hemoglobina, instalando-se a anemia. As hemácias tornam-se microcíticas e hipocrômicas^{26,27}.

As infecções parasitárias por *Necator americanus*, *Trichiuris trichiura*, *Ancylostoma duodenalis* e *Schistosoma mansoni* podem desencadear perdas fecais de sangue, variando com a intensidade de infestação. Além das verminoses, as diarreias freqüentes e o uso contínuo de ácido acetilsalicílico podem levar a uma perda significativa de ferro²⁸.

O déficit de ferro pode levar a alterações de pele e mucosas, baixo peso para a idade, alterações gastrointestinais, redução do trabalho físico e mental devido à limitação do transporte de oxigênio, perda do apetite, adinamia e diminuição da função imunitária. Além disso, a deficiência de ferro pode causar alterações na função cerebral, dependendo da idade do paciente, duração e gravidade do quadro anêmico, repercutindo em prejuízo no desenvolvimento psicológico e cognitivo^{29,30,31}.

Na criança, a terapia de suplementação férrica produz melhora na atenção, mas no entanto, não altera significativamente o déficit de aprendizado conceitual. Em estudo comparativo pareado entre crianças previamente hígdas e portadoras de anemia ferropriva submetidas à reposição com sais de ferro, observou-se que os casos de anemia moderada (Hb < 10,0 g/dL), mesmo submetidos a tratamento adequado, apresentaram, a longo prazo, *performance* inferior nos testes mentais e motores comparados aos demais³². No Chile, crianças avaliadas prospectivamente desde os primeiros meses de vida, ao alcançarem 10 anos de idade, foram submetidas a testes específicos para avaliação de rendimento escolar. Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre crianças com e sem antecedentes de anemia, com efeitos negativos sobre o desenvolvimento psicomotor associados àquelas previamente anêmicas³³.

A Sociedade Brasileira de Pediatria, através do seu Departamento de Nutrologia, recomenda o uso de ferro elementar para profilaxia da anemia ferropriva, como abaixo²²:

a) Lactentes nascidos a termo e peso adequado à idade gestacional:

- em aleitamento materno exclusivo: 1mg/Kg/dia Fe elemento do 6° ao 24° mês;
- em aleitamento artificial: a partir do desmame até o 24° mês na mesma dose acima ou:
- dose única semanal de 25mg de Fe elementar até os 18 meses (Programa Nacional de Combate à Anemia Carencial do Ministério da Saúde)³⁴

b) Lactentes em uso exclusivo de fórmula enriquecida com ferro:

- até o 6° mês → não necessita de reposição de ferro;
- a partir de então, se ingestão mínima de 500 ml de fórmula / dia → também não repor.
- prematuros com peso superior a 1500 gr e recém-nascidos de baixo peso: a partir do 30° dia de vida: 2mg/Kg/dia durante 1 ano. Após este prazo, mesmo esquema dos recém-nascidos a termo.

O Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria recomenda doses mais elevadas no primeiro ano de vida para recém-nascidos com baixo peso extremo: < 1000 g: 4 mg ferro elementar/kg/dia; 1000 – 1500 g: 3 mg ferro elementar/kg/dia²².

No entanto, na população usuária da rede pública de serviços esse tipo de prevenção nem sempre é alcançada. Verifica-se que, aliada às condições desfavoráveis de vida, a anemia ferropriva encontra obstáculos importantes à sua abordagem. Falta de recursos financeiros, ausência de ações políticas específicas (limitadas a simples prescrição do medicamento, de forma irregular e de qualidade duvidosa) e baixa adesão ao tratamento contribuem para a redução na eficácia terapêutica e a manutenção das altas taxas de prevalência observadas³⁵.

2- ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As crianças menores de 24 meses compõem o grupo etário de maior vulnerabilidade à deficiência de ferro: baixas reservas de ferro ao nascimento, desmame precoce com conseqüente oferta de alimentos de menor biodisponibilidade, rápida expansão da massa corporal, aliados a fatores culturais e econômicos justificam o risco aumentado nesta faixa etária em especial²⁷. Estima-se que a proporção de anêmicos em menores de dois anos no país situa-se entre 50% e 83%³⁶. Em Belo Horizonte (MG), entre 2000 e 2001, encontrou-se prevalência elevada nos grupos com idade entre 6-24 meses (81,1%) com redução progressiva desses valores à medida que se aumentava a idade³⁷.

Nos países desenvolvidos existe uma grande preocupação com a precocidade no diagnóstico e no desenvolvimento de estratégias de prevenção. No Reino Unido, em estudo longitudinal, observou-se que baixos níveis de hemoglobina (Hb) aos oito meses de idade estavam associados a atraso motor após 18 meses, levando a proposição de um *screening* para anemia com oito meses ou menos³⁸. Nos Estados Unidos, a Academia Americana de Pediatria recomenda *screening* entre nove e 12 meses para todas as crianças, além de promover medidas para prevenção da deficiência de ferro: aleitamento materno nos primeiros seis a 12 meses, uso de fórmulas fortificadas com ferro, não uso do leite de vaca no primeiro ano de vida e uso de cereais enriquecidos com ferro. Com tais medidas, os índices de prevalência para menores de um ano nos Estados Unidos permanecem baixos, mostrando a efetividade das ações no combate ao problema^{39,40}.

A Organização Mundial da Saúde considera como medidas básicas para controle e prevenção da anemia: educação alimentar com o objetivo de aumentar o consumo de alimentos ricos em ferro, conhecendo-se os fatores estimuladores e inibidores da absorção do ferro; programas de controle das doenças parasitárias, sendo mais efetivo em populações com altos níveis de infestação; a suplementação medicamentosa e a fortificação de alimentos com ferro⁴¹. Em relação à educação alimentar, embora esta seja a maneira ideal para o combate à carência de ferro, os resultados geralmente são de longo prazo e as interrupções no processo educativo são freqüentes⁴².

A suplementação profilática com ferro deve ser dirigida àquelas populações com maior risco de anemia, como as crianças menores de 24 meses, com a vantagem de produzir bons resultados no estado nutricional de ferro. Sua efetividade é limitada pela dificuldade de se manter a profilaxia durante os primeiros dois anos de vida da criança, devido à intolerância e efeitos colaterais do ferro no trato gastrointestinal, tais como náuseas, flatulências, diarreia e dentes escurecidos.

A suplementação terapêutica em dose diária requer um sistema de saúde eficiente, com custos relativamente altos⁴³. Também apresenta como desvantagem o esquecimento, por parte dos pais ou responsáveis pela criança, da administração regular do medicamento, estando a adesão ao tratamento muitas vezes prejudicada.

Em relação à adesão, observam-se como fatores limitantes: efeitos colaterais do medicamento, esquema de administração em dose diária por tempo prolongado e aspectos sócio-culturais¹⁶. Vários estudos têm sugerido formas alternativas ao esquema convencional de suplementação férrica em dose diária, utilizando-se de intervalos maiores e com bons resultados: redução nos efeitos colaterais, maior adesão ao tratamento e eficácia terapêutica semelhante^{44,45}.

A suplementação semanal com ferro tem sido uma nova alternativa no tratamento da anemia. Estudo sobre suplementação semanal com ferro foi realizado em 178 crianças, menores de três anos assistidas em seis creches do município de Cuiabá (MT). As crianças receberam, semanalmente, durante quatro meses, o suplemento com ferro na forma medicamentosa de 6mg/Kg. As crianças foram avaliadas antes e após os quatro meses de tratamento. A prevalência de anemia, que inicialmente era de 41%, reduziu significativamente ao final do estudo para 17%⁴⁶.

Devido à elevada prevalência da anemia ferropriva em nosso meio, medidas de controle de caráter individual tendem a ser pouco efetivas, urgindo por ações de alcance populacional. Assim, a fortificação de alimentos com ferro pode ser considerada como método mais efetivo para o seu combate, por ser mais econômica, não depender de decisão individual, poder ser dirigida a todos os setores da população e por apresentar baixo custo inicial⁴³.

Vários estudos foram realizados nas últimas décadas sobre fortificação de alimentos com crianças matriculadas em creches, diferindo-se em relação ao veículo de fortificação e ao tipo de ferro utilizado⁴⁷⁻⁵⁰. A utilização de alimentos fortificados com ferro, tais como as farinhas de trigo e de milho, suco de frutas e leite têm se mostrado eficazes^{31,51}. Uma outra possibilidade seria a fortificação da água para consumo, indicada como bom veículo, com conseqüente diminuição da prevalência de anemia em pré-escolares^{50,52}. Os resultados são promissores no sentido da redução e prevenção da anemia carencial na infância.

O Ministério da Saúde determinou como obrigatória a adição de ferro (30% IDR ou 4,2mg/100g) e ácido fólico (70% IDR ou 150µgg) às farinhas de milho e trigo (ANVISA, 2002). A fortificação deixou de ser facultativa e passou a ser obrigatória⁵³. Entretanto, muitas vezes esses alimentos não estão presentes na alimentação de modo regular, não beneficiando, assim, esta população como desejado. Além disso, não se sabe se as políticas de vigilância estão monitorando as indústrias de alimentos para que se saiba se essas estão realmente cumprindo a determinação preconizada pelo Ministério da Saúde.

3- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infelizmente em nosso país, apesar de todo o conhecimento alcançado, a questão da anemia ainda está longe de ser resolvida. Do ponto de vista coletivo, falta vontade política, representada pela ausência de programas de ampla cobertura e na ausência de recursos específicos para a sua prevenção e controle. Em nível individual falta, também, um maior envolvimento dos profissionais da área da saúde, no sentido de promover medidas capazes de interferir no curso natural da doença e antecipar o seu diagnóstico.

Deve-se ressaltar a alta prevalência entre menores de 24 meses como fator de relevância para a classe pediátrica, devendo-se ater a este grupo etário específico como o de maior risco para a anemia, sobretudo pela possibilidade de prevenção a danos potenciais quando diagnosticada precocemente. Idealmente, o diagnóstico da deficiência de ferro deverá preceder ao aparecimento da anemia, gerando melhor prognóstico.

A possibilidade da detecção da deficiência de ferro na sua fase inicial, antecipando o aparecimento da anemia, mostra ser um grande desafio. A criação de um calendário específico para sua triagem ainda no primeiro ano de vida, nos moldes da Academia Americana de Pediatria, poderá contribuir para uma mudança no seu perfil, permitindo o surgimento de ações individuais e coletivas. Por fim, devemos observar que somente com ações de caráter global e permanente será possível alterar o perfil da anemia em nosso meio.

4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DeMAYER EM, DALLMAN P, GURNEY JM, HALLBERG L, SOOD SK, SRIKANTIA SG. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. Genebra: *World Health Organization* 1989:8-10.
2. ALLEN L, GILLESPIE S. What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions. United Nations Administrative Committee on Coordination / Sub-committee on Nutrition. 2001;19(5):43-56.
3. SILVA LSM, GIUGLIANI ERJ, AERTS DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(1):66-73.
4. VANNUCCHI H, FREITAS MLS, SZARFARC SC. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cadernos de Nutrição* 1992;4:7-26.
5. SOUZA SB, SZARFARC SC, SOUZA JMP. Anemia no primeiro ano de vida em relação ao aleitamento materno. *Rev Saúde Pública*, 1997;31(1):15-20.
6. SESHADRI S, GOPALDAS T. Impact of iron supplementation on cognitive functions in preschool and school-aged children: the Indian experience. *Am J Clin Nutr* 1989;50:675-86.
7. FISBERG M. Anemia carencial: prevenção ou tratamento? *J. Pediat.* 1995;71:59-60.
8. UNICEF/ICHN. Deficiência de ferro e anemia: um premente problema mundial. A prescrição, 11. New York, 1994.
9. MONTEIRO CA, SZARFARC SC, MONDINI L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984 -1996). *Rev Saúde Pública* 2000; 34(S6):62-72.
10. NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, RICCO RG, DEL CIAMPO LA, SOUZA AM, DUTRA-DE-OLIVEIRA JE. Growth and hematological studies on Brazilian children of low socioeconomic level. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 2001;51(3):230-5.
11. HOFFBRAND V, HERBERT V. Nutritional anemias. *Seminars in hematology* 1999;36(4)S7:13-23.
12. SZARFARC SC. Diagnóstico de deficiência de ferro na infância. *Rev Saúde Pública* 1985;19:278-84.

13. SEMBA RD, BLOEM MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:271-81.
14. INTERNATIONAL VITAMIN A CONSULTIVE GROUP (IVACG). Vitamin A and iron interactions. Washington, D.C.,1998.
15. TUDISCO ES. O papel da dieta na profilaxia da anemia ferropriva. *Bol. Rev Soc. Bras. Hemat. Hemot.* 1988;10:129-33.
16. FOMON SJ, NELSON SE, SERFASS RE, ZIEGLER EE. Absorption and Loss of Iron in Toddlers Are Highly Correlated. *J. Nutr.* 2005;135:771-7.
17. ZIMMERMANN MB, CHAOUKI N, HURRELL RF. Iron deficiency due to consumption of a habitual diet low in bioavailable iron: a longitudinal cohort study in Moroccan children. *Am J Clin Nutr* 2005;81:115–21.
18. OLIVEIRA MAA, OSÓRIO MM. Consumo de leite de vaca e anemia ferropriva na infância. *J.Pediatr.* 2005;81(5):361-7.
19. MICHAELSEN KF. Cow's milk in complementary feeding. *Pediatrics.* 2000; 106(5):1302-3S.
20. ZIEGLER EE, FORMON SJ. Potential renal solute load of infant formulas. *J Nutr.* 1989;119:1785-8.
21. LEVY-COSTA RB, MONTEIRO CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no município de São Paulo. *Rev Saude Publica.* 2004;39:492-8.
22. WEFFORT VRS, DANTAS FILHO S, MARANHÃO HS, PATIN RV, MATOS AP. Alimentação do lactente. *Temas de Nutrição em Pediatria discutido no Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.* 2005.
23. UDALL JN, SUSKIND RM. Cow's milk versus formula in older infants: consequences for human nutrition. *Acta Paediatr.* 1999;430:61-7.
24. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition. Iron fortification of infant formulas. *Pediatrics.* 1999;104(1):119-23.
25. DEVINCENZI MU, RIBEIRO LC, SIGULEM DM. Anemia ferropriva na primeira infância – I. *Compacta: temas em nutrição e alimentação* 2001;1:5-17.
26. GARCIA LYC, MOTA ACA, FILHO VO, VAZ FAC. Anemias carenciais na infância. *J Pediatr.*1998;20(2):112-25.
27. QUEIROZ SS, TORRES MAA. Anemia ferropriva na infância. *J Pediatr.*2000; 76(S3):298-304.

28. SIGULEM DM, TUDISCO ES, PAIVA ER, GUERRA CCC. Anemia nutricional e parasitose intestinal em menores de 5 anos. *Revista Paulista Médica* 1985; 103(6):308-12.
29. VANNUCCHI H, FREITAS MLS, SZARFARC SC. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. *Cadernos de Nutrição* 1992;4:7-26.
30. BUZINA-SUBOTICANEC K, BUZINA R, STAVLJENIC A, TADINAC-BABIC M, JUHOVIC-MARKUS V. Effects of iron supplementation on iron status and cognitive functions in children. *Food and Nutrition Bulletin*, 1998;19(4):298-306.
31. OSÓRIO MM. Fatores determinantes da anemia em crianças. *J. Pediatr*, 2002;78(4):269-78.
32. LOZOFF B, JIMENEZ E, WOLF AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *The New England of Medicine* 1991;325(10):687-94.
33. RIVERA AF, WALTER TK. Efecto de la anemia ferropriva en lactante sobre el desarrollo psicológico del escolar. *J Pediatr* 1997;73 (S1): 49-55.
34. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Suplementação de ferro na infância*. Disponível em URL: www.saude.gov.br/alimentacao [2005 set 08].
35. SCHULTINK W, GROSS R, GLIWITZKI M, KARYADI D, MATULESSI P. Effect of daily vs weekly iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *Am J Clin Nutr* 1995;61:111-5.
36. LERNER BR. A alimentação e a anemia carencial em adolescentes. São Paulo 1994. 90 páginas Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
37. CAPANEMA FD. Anemia em Crianças de 0 a 6 Anos em Creches Conveniadas da Prefeitura de Belo Horizonte - MG: aspectos clínicos e laboratoriais. Belo Horizonte, 2002. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais.
38. SHERRIFF A, BELL JC, GOLDING J, ALSPAC Study Team. Should infants be screened for anaemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12, and 18 months and development at 18 months. *Archives of Disease of Child* 2001;84:480-5.

39. KOHLI-KUMAR M. Screening for Anemia in Children: AAP Recommendations – A Critique. *Pediatrics* 2001;108(3): 56.
40. IRWIN JJ, KIRCHNER JT. Anemia in children. *American Family Physician*, 2001;64(8):1379-86.
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO 2001.
42. CHILDS F, AUKETT A, DARBYSHIRE P, ILETT S, LIVERA LN. Dietary education and iron deficiency anaemia in the inner city. *Arch Dis Child* 1997; 76:144-7.
43. WALTER T, PINO P, PIZARRO F, LOZOFF B. Prevention of iron-deficiency anemia: Comparison of high- and low-iron formulas in term healthy infants after six months of life. *J Pediatr* 1998;132:635-40.
44. VITERI FE, XUNIAN L, TOLOMEI K, MARTIN A. True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *American Ins Nutrition* 1995;22:82-91.

45. BATISTA-FILHO M, FERREIRA MLM, FERREIRA LOC, SILVA AA. Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica*, 2003;19(2):375-81.
46. BRUNKEN GS, MUNIZ PT, SILVA SM. Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7(2):210-9.
47. TORRES MAA, SATO K, LOBO NF, QUEIROZ SS. 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. *Rev Saude Publica* 1995;29:301-7
48. GIORGINI E, FISBERG M, DE PAULA RAC, FERREIRA AMA, BRAGA JAP. The use of sweet rolls fortified with iron bis-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion* 2001;51:48-52.

49. TUMA RB, YUYAMA LKO, AGUIAR JPL, MARQUES HO. Impacto da farinha de mandioca fortificada com ferro aminoácido quelato no nível de hemoglobina de pré-escolares. *Rev. Nutr.* 2003;16:29-39.
50. BEINNER MA, LAMOUNIER JA, TOMAZ C. Effect of iron-fortified drinking water facilities on the hemoglobin status of young children. *J Am Coll Nutr* 2005;24:107-14.
51. NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, CROTT GC, RICCO RG, DEL CIAMPO LA, DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, CANTOLINI A. Control of iron-deficiency anemia in Brazilian preschool children using iron-fortified orange juice. *Nutrition Research* 2003;23:27-33.
52. DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, VENTURA AM, SOUZA AM, MARCHINENI S. Iron deficiency in children: prevalence and prevention studies in Ribeirão Preto, Brazil. *Archives Latinoamericanas Nutrition* 1997;47(S2):41-3.
53. ANVISA. Fabricantes de farinhas terão de adicionar ferro e ácido fólico ao produto. *Resolução - RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002*. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br> [2005 out 20].

Capítulo II
ESTUDO ORIGINAL

Estudo comparativo de eficácia terapêutica: dose única semanal x dose convencional diária de sulfato ferroso na anemia ferropriva.

1- INTRODUÇÃO

1.1- Aspectos gerais

O ferro é o mineral mais abundante da terra e, apesar disso, sua deficiência no ser humano é a mais freqüente das carências nutricionais. Estima-se em dois bilhões o número de pessoas anêmicas e em aproximadamente 3,6 bilhões o número de deficientes em ferro em todo o mundo, sobretudo em países subdesenvolvidos e em populações desfavorecidas economicamente. Os grupos que apresentam as maiores taxas de prevalência são mulheres gestantes (cerca de 50%), lactentes e crianças entre um e dois anos (48%), escolares (40%), mulheres não-gestantes (35%), adolescentes (30-55%) e pré-escolares (25%). As estimativas disponíveis sobre sua prevalência são, muitas vezes, limitadas a registros clínicos ou inquéritos populacionais restritos e poucos países possuem dados representativos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem proposto a classificação de países com relação ao nível de significância em Saúde Pública da anemia em: baixo (<15%), médio (15-40%) e alto (>40%) (DeMaeyer *et al*, 1989; Allen & Gillespie, 2001).

Estima-se que sua prevalência seja quatro vezes maior em países em desenvolvimento. Nos países em desenvolvimento, a anemia nutricional por carência de ferro atinge mais de 50% das crianças entre seis meses e cinco anos de idade (UNITED NATIONS / WHO, 1997), confirmando ser este um sério problema de saúde pública.

Mesmo em países ricos, a anemia apresenta índices crescentes de prevalência, tornando-se fator de relevância clínica, epidemiológica e social. Nos Estados Unidos a deficiência de ferro é considerada, atualmente, o segundo maior problema nutricional, sendo superado apenas pela obesidade (Fairbanks, 1999).

Dois grupos na faixa etária pediátrica são particularmente vulneráveis à deficiência de ferro: lactentes e adolescentes. Isso se deve, principalmente, ao acelerado ritmo de crescimento observado nestas etapas do crescimento, levando a necessidades aumentadas do elemento, além de uma inadequação na composição de microelementos ofertados na dieta e às perdas sangüíneas nas adolescentes pós-púberes (Dallman et al 1980; Yip 1994).

A anemia por deficiência de ferro, nos países em desenvolvimento, se deve a vários fatores que se relacionam entre si como: baixo peso ao nascimento, desnutrição, baixa condição sócio-econômica e alta morbidade (Braga e Fisberg, 1998). O ferro ingerido na dieta responde por 30% do total das necessidades diárias numa criança de um ano de idade. Já no adulto é responsável por apenas 5% das necessidades, sendo que o principal fator controlador de sua absorção é o seu estoque no organismo (Dallman, 1996; MacPhail & Bothwell, 1992). Desta forma, com a depleção dos estoques adquiridos durante a fase intra-uterina após os primeiros quatro-seis meses de vida e, mais precocemente nos recém-nascidos de baixo peso, o lactente necessitará das fontes dietéticas de ferro para manter equilíbrio adequado do mineral, fazendo com que o período de seis a 24 meses se torne o de maior vulnerabilidade para a instalação da deficiência (DeMaeyer, 1989; Oski, 1993).

No período pré-escolar e escolar costuma ocorrer maior equilíbrio entre a oferta dietética de ferro e a demanda pelo organismo. Porém, especialmente nos países em desenvolvimento, a manutenção das condições de vida adversas e a composição inadequada da dieta fazem com que a deficiência de ferro seja problema comum também nessa idade (Dallman et al, 1980).

Em adultos a anemia leva a importantes prejuízos, especialmente na disposição e atenção para o trabalho (Kretsch et al, 1998). Em crianças repercute, particularmente, na aquisição das capacidades cognitivas e motoras, influenciando o processo de aprendizagem das mesmas (Lozoff et al, 1996; Childs et al, 1997; Hurtado et al, 1999; Pollitt, 2001).

Um grupo de particular interesse é formado por crianças que freqüentam creches e que dependem das experiências ali vivenciadas para se desenvolverem adequadamente nos aspectos motores, cognitivos, sociais e nutricionais.

Sabe-se que o estado nutricional dessas crianças, que recebem parte da alimentação fora de casa, pode sofrer influência marcante da quantidade e qualidade dos nutrientes da alimentação oferecida nas creches e que o desenvolvimento dessas crianças, que estão passando pelo período de maior crescimento cerebral, está diretamente relacionado às vivências estimuladoras promovidas dentro das instituições (Rosemberg & Campos, 1994).

Nas últimas décadas o Brasil, assim como o conjunto da sociedade ocidental capitalista, tem sofrido profundas transformações sociais, econômicas e culturais, sendo observada, como conseqüência deste fenômeno, uma crescente incorporação da mulher ao mercado de trabalho. Esse fato decorre, fundamentalmente, da necessidade da mulher contribuir com o sustento financeiro da família, além da presença de discursos sociais que veiculam valores universalistas, igualitários e de direito de realização profissional pela mulher (Durham,1983; Vaitsman,1994). Além disso, o sistema passou a consumir força de trabalho independente do sexo do trabalhador, o que permitiu e até mesmo promoveu a inserção da mulher no mercado de trabalho (Romanelli,1986).

Paralelamente e intrinsecamente ligadas a essas transformações, têm ocorrido alterações na estrutura familiar com a diminuição do número de elementos, além de um crescente número de famílias encabeçadas por uma única pessoa - pai/mãe solteiros ou separados (Oliveira & Rossetti-Ferreira, 1986). Desse modo, a saída da mulher/mãe para trabalhar fora de casa, associada a uma menor rede de apoio, tem impellido a família a procurar soluções alternativas e complementares para o cuidado e educação dos filhos em instituições como escolinhas, berçários e creches.

As creches, após seu surgimento no Brasil no início do século XX, vêm sofrendo transformações gradativas, passando de instituições de caráter assistencial para ser um direito do trabalhador. Assim, vem ocorrendo um aumento significativo em seu número, com uma maior participação da sociedade em sua organização, muito embora as normas que regulamentam sua implantação e funcionamento não sejam devidamente aplicadas (Kramer, 1987; Oliveira et al, 1992). No país, entre 10 a 15% dos pré-escolares freqüentam creches gratuitas e a demanda por esses serviços tende a aumentar com a participação da mulher no mercado de trabalho (Barros et al, 1999).

O atendimento à criança pequena em instituições pode hoje ser considerado não só uma necessidade decorrente das condições de vida nos grandes centros urbanos, mas uma realidade, a qual exige que as creches cumpram duas funções indissociáveis: cuidar e educar (Lima et al, 2004). Apesar de não haver dados precisos sobre o atendimento infantil em instituições no país como todo, estima-se que 40% dessas crianças estejam sendo atendidas em instituições de educação infantil (Rosemberg & Campos, 1994).

Para muitos pré-escolares, a assistência alimentar em creches é um fator de segurança alimentar e, conseqüentemente, de bem estar nutricional. Dados oficiais mostram que a merenda escolar é responsável por 36 milhões de refeições diárias, oferecidas tanto a crianças do ensino fundamental quanto àquelas assistidas em creches públicas (Ministério da Saúde, 1999).

Um dos problemas de Saúde Pública enfrentado por crianças institucionalizadas é a anemia por carência de ferro. Destaca-se como a principal carência nutricional, dada sua magnitude e os efeitos deletérios à saúde do indivíduo (Osório, 2002). No Brasil, a freqüência de casos vem aumentando, sendo considerada a carência nutricional mais prevalente, superando até mesmo a desnutrição energético-protéica (WHO, 2001).

O balanço negativo de ferro é a causa básica da anemia ferropriva, mas o conhecimento dos fatores determinantes desse desequilíbrio é fundamental para a proposição e implementação de medidas de controle. Crianças menores de cinco anos estão entre os grupos mais vulneráveis à anemia devido ao aumento das necessidades de ferro imposto pela expansão da massa celular e crescimento dos tecidos (Olivares & Walter, 2003). Desigualdades no consumo de carne e de alimentos enriquecidos, na disponibilidade de suplementos de ferro, no acesso à assistência médica, na freqüência das infecções e parasitas intestinais também se mostram como fatores de risco econômico associados a uma maior prevalência (Lonnerdal & Dewey, 1996).

Numerosos estudos têm demonstrado que a anemia por deficiência de ferro se relaciona a baixos escores em testes de desenvolvimento mental e em testes de atividade motora, podendo levar a seqüelas irreversíveis, mesmo com tratamento adequado (Osby, 1979; Lozoff et al, 1996; Childs et al, 1997; Pollitt, 1999; Hurtado et al, 1999) sendo que em crianças, as seqüelas tendem a ser mais graves - quanto

maior for a duração e a precocidade de aparecimento, maior será a gravidade do quadro (Sheard, 1994). Outras conseqüências observadas são: maior susceptibilidade às infecções (Oppenheimer, 1989), maior mortalidade (Lönnedal, 1989), atraso no crescimento e desenvolvimento (Angeles et al, 1993) e maior permeabilidade intestinal com tendência a maior sensibilização a alérgenos (Berant et al, 1992).

Nos anos 90, em trabalho desenvolvido pela Escola Paulista de Medicina e a Prefeitura Municipal de São Paulo, encontraram-se índices de anemia superiores a 75% em menores de três anos em creches públicas em período integral (Fisberg, 1995). Outro estudo realizado em Pontal (SP) no ano de 1999, avaliou um total de 192 crianças institucionalizadas em creches públicas, entre 12 e 72 meses, determinando-se prevalência de anemia de 62,5% (Nogueira-de-Almeida et al, 2004). Já em Brasília (DF), realizou-se um estudo em creches com 279 crianças menores de 36 meses em população de baixa renda, revelando prevalência de 28,7% de anemia, média de hemoglobina de $11,3 \pm 1,5$ g/dL (Schimitz *et al*, 1998).

Vale ressaltar a prevalência de anemia encontrada em recente estudo transversal, envolvendo 322 crianças de zero a seis anos das creches conveniadas da Regional Leste de Belo Horizonte, sendo observada prevalência de 47,8%. O grupo etário abaixo de 24 meses foi o de maior risco para anemia, com prevalência de 81,1%, sendo considerado um importante problema de Saúde Pública em nosso meio (Capanema, 2002).

1.2 Repercussões neurológicas a longo prazo

As manifestações da carência de ferro repercutem em vários sistemas orgânicos. O diagnóstico clínico baseado na observação de palidez cutâneo-mucosa, bem como sopros cardíacos, taquicardia, menor resistência ao frio, diminuição de algumas funções imunes, atraso do crescimento, entre outros, é realizado apenas quando a criança já está em etapa avançada da deficiência do mineral. Entretanto, dentre as conseqüências a longo prazo, as alterações no desenvolvimento cognitivo, comportamental e na coordenação motora, vêm despertando maior atenção não só pelo menor índice de suspeita, como também pela dificuldade diagnóstica, gravidade e apresentação tardia. Além do mais, o período de maior crescimento cerebral e formação de novas conexões neuronais, registrado nos dois primeiros anos de vida, coincide com o período de maior prevalência da anemia ferropriva (Lozoff et al, 1987).

Há três décadas, desde os primeiros estudos de Oski & Honig (1978), vem sendo sugerida a relação entre deficiência de ferro e atraso no desenvolvimento cognitivo e psicomotor na primeira infância (Lozoff et al, 1987; Walter, 1989; Idjradinata & Pollitt, 1993). Com o aumento no número de pesquisas sobre o tema observado na última década, vêm-se acumulando evidências sobre a influência negativa da deficiência de ferro nas aquisições cognitivas também no período escolar e adolescência (Bruner et al, 1996; Halterman et al, 2001).

O efeito da terapia com ferro na melhora dos escores em testes cognitivos tem sido estudado por vários autores. Ao mesmo tempo em que alguns trabalhos têm mostrado melhora nas áreas cognitiva e comportamental após terapia com ferro, outros estudos longitudinais indicam que lactentes anêmicos tratados, comparados com controles não anêmicos, continuam a apresentar, após prolongado e efetivo tratamento, menores escores em testes motores, diminuição nas áreas cognitiva e de aprendizado e maior freqüência de distúrbios comportamentais até a idade escolar, independentemente de outros fatores associados à anemia, tais como baixo nível socioeconômico, raça, idade materna, peso de nascimento ou baixa estimulação, sugerindo a presença de déficits neurológicos permanentes (Lozoff et al, 1996; Rivera & Walter, 1997; Hurtado et al, 1999).

Na Costa Rica, os efeitos neurológicos adversos presentes em crianças portadoras de anemia por deficiência de ferro grave e prolongada foram acompanhados prospectivamente durante 10 anos após tratamento por Lozoff e colaboradores (2000). Tais autores concluíram ser ainda incerta a reversibilidade total dos déficits observados. Crianças anêmicas maiores de dois anos de idade também têm mostrado menores aquisições cognitivas que as não anêmicas, porém aparentemente com melhores respostas ao tratamento (McGregor & Ani, 2001).

A situação se torna ainda mais preocupante após a divulgação de outros trabalhos mostrando que as alterações neurocognitivas podem ocorrer devido a repercussões cerebrais da deficiência de ferro mesmo sem a presença de anemia (Oski, 1993; Bruner et al, 1996; Yager & Hartfield, 2002), situação esta já confirmada em modelos animais. Nestes, a deficiência de ferro pode acarretar diminuição da atividade das enzimas ferro-dependentes necessárias para síntese, função e degradação dos neurotransmissores, afetando diretamente o metabolismo de transmissão nervosa (Dallman, 1986; Beard, 1999; Kwik-Urbe et al, 2000).

Diante das evidências relativas às repercussões neurológicas envolvidas com a deficiência de ferro, além dos demais efeitos negativos para o organismo a ela relacionados, torna-se necessária a adoção de novas estratégias de prevenção e controle que possam interferir no curso natural da doença, na tentativa de minimizar os seus agravos.

1.3- A intervenção medicamentosa: prevenção e tratamento

O reconhecimento dos grupos de risco, seus fatores de associação e o diagnóstico precoce podem interferir no curso natural da doença, prevenindo danos futuros, às vezes de caráter irreversíveis. Temas não menos relevantes, tais como a desnutrição e a mortalidade infantil, apresentaram profundas mudanças em seus perfis nesta última década. Através de ações básicas, surgiram soluções simples, inteligentes e eficazes, de custo reduzido, refletindo na melhoria sensível dos marcadores de saúde, sem grandes alterações na distribuição de renda da nossa população. A realidade observada em relação à anemia ferropriva nos remete ao oposto, sendo verificado que pouco se evoluiu nestas últimas décadas, com piora em seus índices mais recentes.

A principal estratégia preconizada para a abordagem da anemia consiste na educação alimentar, de caráter permanente, visando a sensibilização tanto do profissional de saúde quanto dos familiares no sentido de favorecer as práticas alimentares adequadas, com ênfase na promoção da prevenção da deficiência de ferro precedendo o aparecimento da anemia.

O aleitamento natural exclusivo até os seis meses de idade, a diminuição no consumo de produtos contendo inibidores de ferro – especialmente o cálcio presente no leite de vaca integral e os fenóis presentes nos chás caseiros – o uso de fórmulas enriquecidas com ferro e a introdução de outros alimentos fortificados com ferro e vitaminas fazem parte das recomendações da Academia Americana de Pediatria para a redução na prevalência da deficiência de ferro em lactentes, sabidamente a faixa etária de maior risco para o problema (American Academy of Pediatrics, 1999).

Ainda em relação à prevenção, o uso profilático de sulfato ferroso, de acordo com as normas preconizadas pelo Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (Weffort et al, 2005) também deve ser lembrado como medida preventiva para menores de dois anos de idade.

O enriquecimento de alimentos de largo consumo populacional tem se mostrado bastante promissor como estratégia de intervenção populacional, com custo reduzido e forte caráter preventivo. A utilização de alimentos fortificados com ferro, tais como as farinhas de trigo e de milho, suco de frutas e leite têm se mostrado eficaz (Ozório, 2002; Nogueira-de-Almeida et al, 2003). Uma outra possibilidade seria a fortificação da água para consumo, indicada como bom veículo, com conseqüente diminuição da prevalência de anemia em pré-escolares (Dutra-de-Oliveira et al, 1997; Beininger & Lamounier, 2005; Nogueira-de-Almeida et al, 2005).

Em relação à suplementação medicamentosa, a forma tradicional baseada no uso de sais de ferro administrada por períodos prolongados, aliada às condições desfavoráveis de vida, à falta de recursos financeiros, à ausência de ações políticas específicas e à baixa adesão ao tratamento, tem se mostrado ineficaz, contribuindo para a manutenção das elevadas porcentagens de prevalência observadas, sobretudo nos países mais pobres, onde esta estratégia ainda é muito utilizada.

Especificamente em relação à adesão, verificam-se como fatores limitantes os efeitos colaterais do medicamento (intolerância gastrointestinal, alterações na cor e consistência das fezes, impregnação de ferro nos dentes), o esquema de administração diário e prolongado, além de aspectos sócio-culturais.

Uma estratégia promissora na abordagem da deficiência de ferro é a suplementação de ferro associada a outros micronutrientes na forma de sachês, sendo administrados junto às refeições como um complemento alimentar, incluindo ácido fólico, zinco, iodo e vitaminas A, C e D com conseqüente melhora nos parâmetros hematológicos (Zlotkin et al, 2005; Smuts et al, 2005). Essa estratégia, além de interferir positivamente no *status* de ferro do organismo, possibilita o combate a outras carências nutricionais associadas e os casos de fome oculta, considerando as taxas de prevalência particulares de cada localidade.

Outra estratégia de suplementação férrica bastante interessante baseia-se no uso do medicamento a intervalos maiores. A observação de que o uso de altas doses de ferro não se mostrou eficaz ao tratamento da anemia, devido a um provável bloqueio na sua absorção, proporcionou a realização de um modelo experimental em ratos com o intuito de se observar a dinâmica intestinal do ferro.

Pesquisadores da Universidade de Berkeley, na Califórnia, administraram ferro para um grupo de animais diariamente, comparados a outro com intervalo de três dias, tempo este necessário à renovação celular da mucosa intestinal, subdivididos em ratos portadores ou não-portadores de anemia. Ao final, observou-se acúmulo excessivo de ferro na luz intestinal dos ratos submetidos à dose diária e uma menor absorção, comparados àqueles tratados a cada três dias, sugerindo que a suplementação de ferro sincronizada com o tempo de renovação da mucosa intestinal seria mais eficiente (Viteri et al, 1995).

Este estudo estimulou a realização de ensaios clínicos em seres humanos com o objetivo de se comprovar a eficácia do uso de ferro em intervalos maiores, particularmente naqueles grupos vulneráveis à anemia por deficiência de ferro, com a criação de um protocolo internacional multicêntrico pela Organização Mundial de Saúde (WHO-UNU-UNICEF, 1993).

A partir de então, vários estudos controlados surgiram como alternativas ao esquema convencional de suplementação férrica em dose diária, com o uso de doses a intervalos maiores (a cada dois ou três dias na semana ou, até mesmo, dose única semanal) com resultados promissores: redução nos efeitos colaterais, maior adesão ao tratamento e eficácia terapêutica semelhantes (Schultink et al, 1995; Cook & Reddy, 1995; Liu et al, 1995; Thu et al, 1999).

Abre-se, assim, uma nova perspectiva de abordagem para a anemia em nosso meio, com redução no custo, favorecendo a implantação de programas populacionais mais amplos.

2 - OBJETIVOS

- a) avaliar a eficácia do esquema terapêutico com sulfato ferroso em dose única semanal de 4mg/Kg de peso no tratamento da anemia ferropriva em crianças de seis meses a seis anos de idade.

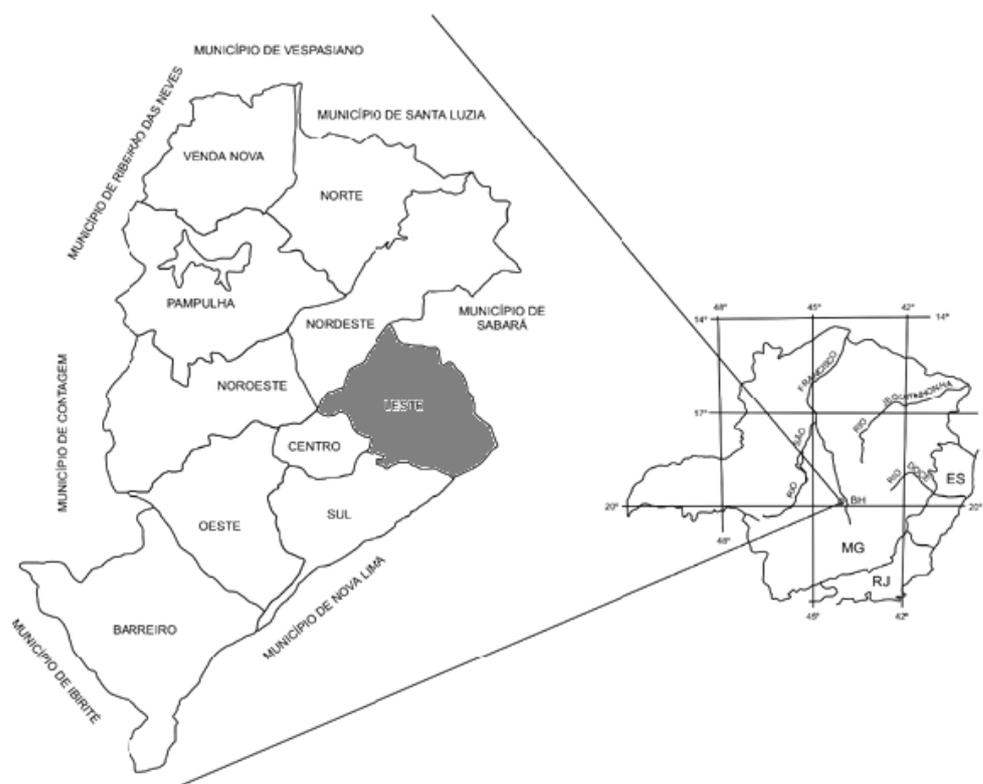
- b) proceder à análise comparativa entre o esquema terapêutico convencional com sulfato ferroso em dose diária e um esquema alternativo com uso de dose única semanal no tratamento da anemia ferropriva nesta população.

3 – MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 - Local e População de estudo

O município de Belo Horizonte (MG), do ponto de vista administrativo, é subdividido em nove regionais (Figura 1). A Regional Leste, pelo perfil sócio-econômico desfavorável apresentado, englobando áreas de alta concentração populacional e de baixo poder aquisitivo, tais como Taquaril, São Geraldo, Boa Vista e Alto Vera Cruz, foi escolhida para a execução do estudo. A Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (P.B.H.) mantinha convênio direto com 22 creches, num total de 2.433 crianças regularmente inscritas no ano de 2001 (anexo 1).

FIGURA 1 – Distribuição geográfica do município de Belo Horizonte (MG) subdividido por regionais administrativas



Considerando ser a prevalência de anemia ferropriva maior entre lactentes e pré-escolares, sobretudo nas populações de baixa renda, foram selecionadas crianças com faixa etária compreendida entre seis meses a seis anos regularmente matriculadas em duas creches – Amélia Crispim e Imaculada Conceição – eleitas por critério de proximidade, pertencentes ao bairro Nova Vista, da Regional Leste de Belo Horizonte (anexo 2), dadas as características sócio-econômicas desta população.

3.2 – Critérios de inclusão e exclusão

Todas as crianças regularmente matriculadas foram elegíveis para fazer parte do estudo. Foram excluídas aquelas que no dia do exame apresentaram alguma manifestação de doença aguda (febre, diarreia, vômitos, etc), pois a presença de processos inflamatórios agudos acarretam alterações nos níveis de hemoglobina e ferritina. Também foram excluídas do estudo aquelas em uso de medicamentos contendo ferro ou que pudessem interferir na sua absorção, história de hipersensibilidade ao sulfato ferroso, crianças sabidamente portadoras de outros tipos de anemia ou que não portassem o termo de consentimento.

3.3 - Delineamento do estudo

Ensaio clínico randomizado e controlado, de grupos paralelos, envolvendo crianças com idades entre seis meses e seis anos portadores de anemia ferropriva comprovada laboratorialmente, alocados de forma aleatória para estudo comparativo de eficácia terapêutica.

O estudo proposto foi realizado em duas etapas, sendo a primeira entre março e dezembro/2001 e a segunda entre setembro/2003 e dezembro/2004, obedecendo-se à mesma metodologia para ambas, visto que durante a primeira etapa o número total de anêmicos para tratamento se mostrou insuficiente, necessitando ser complementado.

A equipe de pesquisa contou com um médico pesquisador e cinco acadêmicos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sendo três deles bolsistas de iniciação científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e outro da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (Fapemig), responsáveis pelas visitas de triagem para determinação de hemoglobina digital e, posteriormente, administração da medicação e/ou placebo às crianças. A Prefeitura de Belo Horizonte ofereceu apoio logístico e os funcionários das creches atuaram como interface entre os pais e a equipe de pesquisadores.

Os exames laboratoriais foram realizados pelo Laboratório HEMOBEL em sistema de parceria, sem custo adicional. As amostras de sangue periférico foram colhidas por funcionários próprios e depositadas em tubos com reagente EDTA para realização de eritograma e tubos estéreis sem reagente para determinação da ferritina sérica. O eritograma foi obtido por método automatizado, em equipamento *Coulter*, modelo *STKS-550*, por técnica de medição de impedância e condução de luz. A ferritina foi determinada pela técnica de quimioluminescência, utilizando-se os reagentes específicos para o equipamento *ADVIA Centaur* - Bayer Diagnóstica, obedecendo a todas as recomendações do fabricante.

O medicamento e placebo foram fornecidos gratuitamente pela AMPHORA - Farmácia de Manipulação, em suspensão líquida e acondicionados em vidro âmbar com rótulos de aspecto semelhantes e diferenciados por código numérico, assim compostos:

- medicamento: sulfato ferroso hepta-hidratado (25 mg/ml) + 30% base xarope + 0,15% nipagin + 0,2% sabor morango + corante vermelho *qs* + água destilada *qsp* em $pH=2,6$;

- placebo: 30% base xarope + 0,15% nipagin + 0,2% sabor morango + corante vermelho *qs* + água destilada *qsp* em $pH=2,6$.

3.4 - Definição de anêmicos por deficiência de ferro

Para definição dos casos de anemia por deficiência de ferro utilizou-se recomendação da Organização Mundial de Saúde, caracterizada pela presença de dois ou mais parâmetros hematimétricos alterados em relação à idade proposta (OMS, 1985). Assim, o critério adotado para estimativa de anemia por carência de ferro foi:

- hemoglobina $\leq 11,0$ g/dL em eritrograma (OMS,1968)
acompanhada de
- microcitose: volume corpuscular médio (VCM) ≤ 75 fl
e/ou
- hipocromia: hemoglobina corpuscular média (HCM) ≤ 25 pg
(Alvim et al, 2005).

Embora não utilizado como critério para definição diagnóstica no presente estudo, a dosagem de ferritina sérica foi realizada para avaliação da resposta dos estoques de ferro do organismo frente à terapêutica ferruginosa.

3.5 – Amostra

Utilizando-se do teste *Bi-caudal* para verificação de existência de diferença entre proporções, determinou-se o seguinte valor para cada grupo terapêutico:

- Confiabilidade $(1-\alpha) = 95\%$;
- Poder $(1-\beta) = 90\%$;
- Variação esperada entre as diferenças:
grupo 1 = 0,6
grupo 2 = 0,9
- Tamanho amostral = 42 crianças para cada grupo.

3.6 – Visita de Triagem

As crianças foram inicialmente triadas através de punção digital para determinação do nível de hemoglobina (Hg), utilizando-se o espectrofotômetro de alta precisão (*HemoCue*). Com uma microcuveta obtém-se o volume preciso de sangue em contato com a quantidade exata de reagente seco. A microcuveta é, então, inserida no *HemoCue*, determinando a dosagem de hemoglobina entre 15 e 45 segundos (Van Schenck et al, 1986; Mills & Meadows, 1989). Com este método consegue-se um valor confiável do nível de hemoglobina a partir de pequena amostra.

Aquelas crianças com níveis de hemoglobina iguais ou inferiores a 11,5 g/dL pelo método digital foram consideradas anêmicas suspeitas, sendo então, submetidas à punção venosa periférica para realização de exames complementares - eritrograma e ferritina sérica.

Foram realizadas visitas de triagens às crianças das creches Amélia Crispim e Imaculada Conceição em dois momentos consecutivos, a fim de se alcançar o número amostral previamente determinado, conforme tabela 1.

TABELA 1: Distribuição de crianças de acordo com o processo de triagem por período de tempo

Período de Triagem	Total de Crianças	Não Anêmicas	Anêmicas Suspeitas	Anêmicas p/ tratamento
2001	347	202	145	52
2003/04	346	225	121	55
TOTAL	693	427	266	108

De um total de 693 crianças, encontramos 266 delas (38,4%) com hemoglobina digital $\leq 11,5$ g/dl, sendo consideradas como anêmicas suspeitas, aguardando confirmação diagnóstica. Dessas, um total de 37 crianças foram retiradas do estudo por critérios de exclusão (28 estavam em uso de sulfato ferroso, três portadoras de anemia falciforme, seis se apresentavam doentes no dia da coleta) e 12 não comparecerem ao exame de triagem, perfazendo um total de 49 eliminações.

A seguir, exames de ferritina sérica e eritrograma foram realizados em 217 (266 – 49) crianças para confirmação laboratorial de anemia por deficiência de ferro. Os materiais eram encaminhados em veículo do próprio laboratório participante, sendo processados e analisados por um único funcionário, sem qualquer informação adicional. Os resultados eram digitados na própria empresa e encaminhados aos pesquisadores em envelopes lacrados para definição de anemia ferropriva.

Após os exames, 124 participantes foram excluídos pelos pontos de corte estabelecidos para a caracterização de anemia por deficiência de ferro, resultando em 93 crianças (217 – 124) para tratamento.

3.7 - Grupos de tratamento

As crianças definidas como portadoras de anemia ferropriva foram submetidas a tratamento anti-helmíntico prévio devido a elevada incidência de parasitoses verificada entre crianças de menor nível sócio-econômico, associada a perdas sanguíneas pelo trato intestinal, podendo interferir nos resultados do estudo. Foi realizada medida do peso corpóreo no início e término da terapêutica para se avaliar a evolução ponderal entre os grupos.

Foram formados dois grupos distintos de tratamento à base de sulfato ferroso, através de alocação aleatória simples, assim denominados:

Grupo 1 - portadores de anemia ferropriva submetidos à terapêutica diária convencional na dose de 4 mg/ Kg/ dia por 12 semanas.

Grupo 2 - portadores de anemia ferropriva submetidos à terapêutica em dose única semanal de 4 mg/ Kg, sempre às quartas-feiras, por 12 semanas. Neste grupo, foi administrado placebo com aparência semelhante ao medicamento nos demais dias da semana.

3.8 - Acompanhamento clínico e laboratorial

A equipe de trabalho realizou visita diária às creches para administração do medicamento e/ou placebo às crianças, sendo os mesmos administrados sempre no período da tarde, previamente ao lanche, utilizando-se do suco preparado pelas funcionárias da cantina como veículo. A utilização do suco de fruta, além de favorecer a aceitação por parte das crianças, também objetivou o aproveitamento do ácido ascórbico como fator facilitador na absorção do ferro.

A necessidade de se certificar a respeito da correta administração dos medicamentos entre os grupos de tratamento, por parte da equipe de pesquisa, justificou a não realização do estudo em duplo-cego.

Aos finais de semana ou feriados os pais ficaram responsáveis pela administração, conforme orientação prévia. Em caso de doença aguda ou reações adversas importantes ao medicamento, tais crianças seriam excluídas do trabalho.

Decorridas 12 semanas, novos exames foram realizados para avaliação final da eficácia terapêutica. Foram solicitados novos eritrograma e ferritina sérica. Aquelas crianças que não apresentaram resposta terapêutica foram encaminhadas para definição diagnóstica e tratamento adequados.

3.9 - Coleta de dados

Previamente à coleta de dados, foram fornecidas informações sobre os objetivos da pesquisa aos responsáveis diretos pelas creches e repassadas aos pais e/ou responsáveis, juntamente com o termo de consentimento por escrito (anexo 3). Os dados de cada participante foram coletados em formulários próprios individualizados (anexo 4) e armazenados em banco de dados. As mães ou responsáveis foram orientadas sobre a realização dos exames laboratoriais e tiveram acesso aos resultados.

3.10 - Análise dos dados

O tratamento estatístico dos dados foi feito através de análise comparativa de médias dentro de cada grupo terapêutico, utilizando-se o Teste “t” de Student para amostras pareadas. Para comparação entre os grupos empregou-se o Teste “t” não pareado (ANOVA) para amostras homogêneas e o teste não paramétrico de Kruskal Wallis para aquelas nas quais a distribuição das variáveis tenha sido do tipo não gaussiana.

Os resultados obtidos foram gerados a partir do programa *Statcalc*, software Epi Info 6.04, recomendado para utilização em pesquisas médicas (Epi Info 6.04a, 1996; Goulart, 2000).

4 – CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

As mães ou responsáveis pelas crianças foram informadas a respeito dos objetivos da pesquisa, sendo solicitado a eles um consentimento individual por escrito para participação na realização da entrevista e dos exames. Os dados nominais foram mantidos em sigilo. As mães tiveram acesso aos resultados dos exames e as crianças anêmicas foram devidamente tratadas.

Todas as condutas realizadas pela equipe de pesquisa e colaboradores foram subordinadas às determinações da ICH/GCP, declaração de Helsinki/1996 e resoluções 196/1996 e 251/1997 do Ministério da Saúde. Objetivou-se, com isso, a proteção dos pacientes participantes, preservando os seus direitos, segurança, bem-estar, integridade e sigilo.

Em 11/12/1998 o projeto foi aprovado pela Câmara Departamental do Departamento de Pediatria da FM / UFMG de acordo com o Estudo de Prevalência inicialmente proposto (anexo 5). Em 11/02/1999 a Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, através da Secretaria Municipal de Saúde, avaliou e aprovou o projeto, manifestando interesse e oferecendo apoio logístico (anexo 6).

O projeto foi submetido à avaliação para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, recebendo parecer favorável em 25/04/2001, número ETIC 123/00 (anexo 7).

5 – RESULTADOS

As 93 crianças anêmicas foram alocadas de forma aleatória em dois grupos para o início do tratamento proposto, sendo o grupo 1 composto por 45 e o grupo 2 por 48 crianças. Ao final, o grupo 1 apresentou duas perdas (uma por infrequência no comparecimento à creche e outra por internação para cirurgia) e o grupo 2 contabilizou quatro perdas (três por evasão da creche e uma por recusa dos pais para coleta de exames ao final do tratamento), resultando em 87 participantes do estudo, assim subdividas em:

- **grupo 1** (dose diária convencional): **43 crianças** com idade média de $29,51 \pm 14,18$ meses e peso médio de $13,22 \pm 2,99$ Kg. Em relação ao sexo, 24 (55,8%) eram do sexo masculino e 19 (44,2%) feminino.

- **grupo 2** (dose única semanal): **44 crianças** com idade média de $28,93 \pm 18,15$ meses e peso médio de $12,65 \pm 4,13$ Kg. Em relação ao sexo, 23 (52,3%) eram do sexo masculino e 21 (47,7%) feminino.

Não foram observadas diferenças com significância estatística entre os dois grupos, antes do início do tratamento, em relação às variáveis estudadas.

Após 12 semanas de tratamento com sulfato ferroso, os resultados obtidos estão mostrados na tabela 2, utilizando-se o Teste “t” pareado para comparação entre início e fim de tratamento para cada grupo, considerando as variáveis hemoglobina, ferritina e peso.

Tabela 2: Valores médios de hemoglobina, hematócrito, ferritina e peso corpóreo ao início e final do tratamento por grupo de crianças.

Grupo de Tratamento		Início		Final		Teste t	valor-p
Grupo = 1	n	Média	D.P.	Média	D.P.		
Hemoglobina (g/dL)	43	9,77	1,14	10,72	0,70	5,576	<0,001
Hematócrito (%)	43	31,93	2,48	33,43	1,98	3,276	0,002
Ferritina (ng/mL)	43	17,37	13,84	35,87	17,74	8,517	<0,001
Ferritina < 41 (ng/mL)	40	14,62	9,47	34,22	16,10	9,466	<0,001
Peso (Kg)	43	13,22	2,99	13,73	2,93	5,974	<0,001
Grupo = 2							
Hemoglobina (g/dL)	44	9,71	1,17	10,37	0,95	5,195	<0,001
Hematócrito (%)	44	32,12	3,11	32,57	2,43	1,005	0,3204
Ferritina (ng/mL)	44	16,83	10,45	29,32	15,91	6,789	<0,001
Ferritina < 41 (ng/mL)	43	16,21	9,77	28,70	15,55	6,660	<0,001
Peso (Kg)*	42	12,65	4,13	13,29	4,10	7,811	<0,001

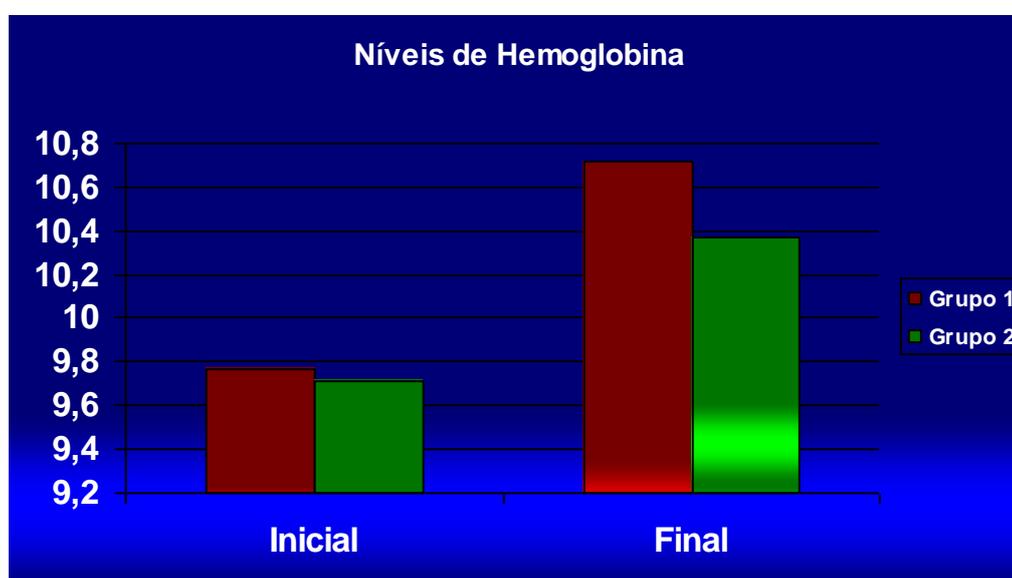
*Duas crianças sem peso

Grupo 1: observou-se resposta terapêutica em relação à variação média de hemoglobina ($p < 0,001$), hematócrito ($p = 0,002$) e ferritina sérica ($p < 0,001$) ao final do tratamento com a dose convencional diária.

Grupo 2: observou-se resposta terapêutica semelhante em relação às variáveis hemoglobina ($p < 0,001$) e ferritina sérica ($p < 0,001$), com diferença entre as médias iniciais e finais para o hematócrito ($p = 0,3204$).

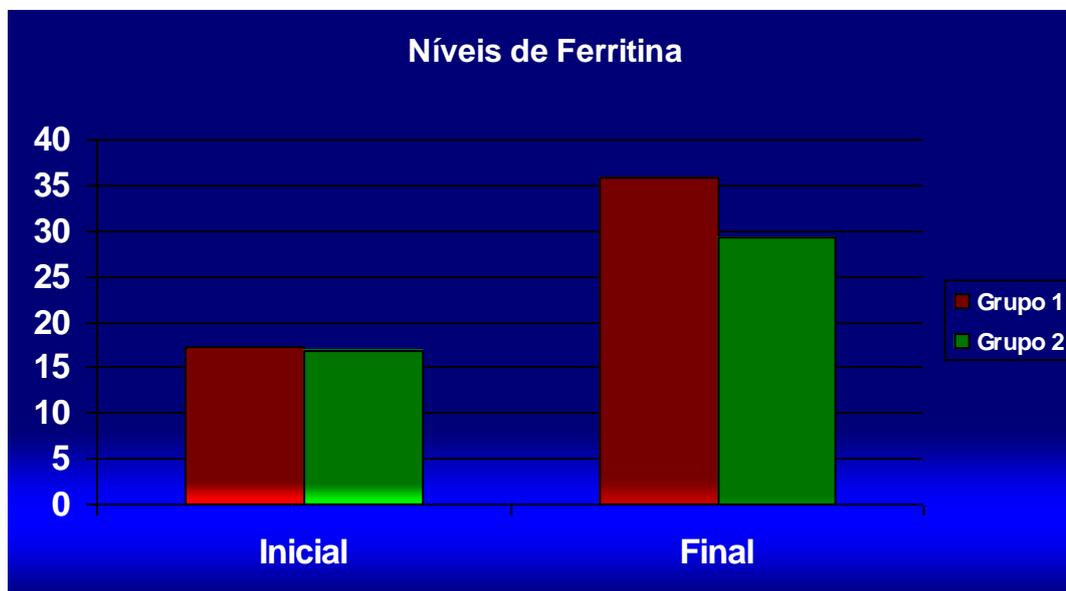
Os resultados em função da evolução média da hemoglobina em cada grupo podem ser visibilizados de acordo com o gráfico 1 a seguir:

Gráfico 1: Distribuição dos níveis de Hb por grupo ao início e final do tratamento



Em relação à ferritina, a evolução média pode ser visibilizada conforme o gráfico 2 abaixo:

Gráfico 2: Distribuição dos níveis de ferritina por grupos ao início e final do tratamento



Ao se comparar os resultados obtidos entre os grupos ao início e fim do tratamento, utilizando-se das médias de hemoglobina e ferritina sérica pelo método de ANOVA, obtivemos os resultados apresentados na tabela 3.

TABELA 3: Comparação de médias de hemoglobina e ferritina entre os grupos ao início e final do tratamento

Grupo de Tratamento	Grupo 1		Grupo 2		ANOVA	valor- <i>p</i>	K.WALLIS	valor- <i>p</i>
	Média	D.P.	Média	D.P.				
Hb inicial	9,77	1,14	9,71	1,17	0,060	0,807		
Hb final	10,72	0,70	10,37	0,95	3,605	0,061	2,527	0,112
Ferritina inicial	17,37	13,84	16,83	10,45	0,043	0,835		
Ferritina final	35,87	17,74	29,32	15,91	3,283	0,073		

De acordo com os resultados alcançados, podemos afirmar que em relação à hemoglobina, não houve diferença com significância estatística entre os grupos 1 e 2 ao término do tratamento – a resposta terapêutica foi equivalente com valor-*p*=0,061 pelo método ANOVA e valor-*p*=0,112 pelo método de Kruskal Wallis, utilizado após verificação da presença de diferença na homogeneidade das variâncias da hemoglobina final.

Em relação à ferritina final, observa-se que o valor-*p* encontrado (*p*=0,073) revelou diferença não significativa do ponto de vista estatístico entre os grupos pesquisados.

6 – DISCUSSÃO

A busca por novas estratégias de intervenção e controle da anemia ferropriva, devido à sua importância epidemiológica e social, com grande prevalência em lactentes e pré-escolares, motivou a realização deste estudo.

Neste, não foram observadas reações adversas em relação ao sulfato ferroso usado nos dois esquemas de tratamento (convencional diário *versus* alternativo semanal). Embora possamos pensar que o esquema de dose única semanal esteja relacionado com menores efeitos colaterais do medicamento, estes não foram detectados pela equipe de pesquisadores. A adesão não foi avaliada, devido à interferência direta do pesquisador na administração do medicamento, podendo gerar fator de confundimento.

O desenho metodológico proposto, com a realização de tratamento anti-helmíntico prévio nas crianças participantes, ensaio clínico terapêutico randomizado com emprego de placebo no grupo alternativo, bem como o processo de triagem seguido da confirmação laboratorial, aumentando a sensibilidade do diagnóstico da anemia por deficiência de ferro, foram necessários para que se controlassem prováveis vieses que pudessem comprometer os resultados obtidos.

Na definição diagnóstica da anemia por deficiência de ferro, utilizou-se dos índices hematimétricos de acordo com proposição da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1985), associando a presença de hipohemoglobinemia com a microcitose e/ou hipocromia. O diagnóstico da deficiência incipiente de ferro no organismo, através da dosagem de ferritina sérica, mostrou ser de difícil realização, considerando a ausência de limiar rígido de classificação pelo método, sujeito a amplas variações ligadas à idade, sexo, presença de processos inflamatórios agudos e outros. Diante disto, decidiu-se pelo emprego da ferritina não como critério de definição diagnóstica, mas como variável de avaliação na resposta terapêutica.

O desenho metodológico adotado justificou o tempo prolongado de duração do trabalho, bem como a dificuldade em se constituir um número amostral de maior monta. As exclusões relativas ao absenteísmo, evasão escolar e processos infecciosos de repetição também foram dignas de nota durante a realização do estudo, contribuindo para a redução na amostra.

Sabe-se que crianças que freqüentam instituições, principalmente as creches, estão sujeitas a maior risco de contraírem doenças infecciosas, condição essa associada ao pior desempenho no crescimento. A prevalência de pneumonia pode ser de duas a doze vezes maior, enquanto a de diarreia e de 60 a 250% superior. O risco de adoecer por infecção respiratória aguda pode passar de três para cinco, quando a permanência em instituições eleva-se de 15 para 50 horas semanais (Fuchs et al, 1996), podendo influenciar no estado nutricional, principalmente entre menores de 24 meses (Collet, 1991; Fonseca et al 1996).

A valiosa colaboração das funcionárias das creches participantes foi fundamental para o êxito deste estudo, demonstrando o alto grau de envolvimento dessas em relação às crianças. As creches desempenham papel de relevância social, exercendo não somente a função educacional, como também a de um segundo lar, oferecendo cuidados de higiene, recreação e alimentação (Bachega & Sasso, 1999). Para muitos pré-escolares, a assistência em creches é um fator de segurança alimentar e, conseqüentemente, de bem estar nutricional.

Essas instituições podem, portanto, constituir-se em instrumento de proteção quando se consideram os grupos mais pobres da população brasileira (Dall'Aqua, 1994). Particularmente em relação à anemia, mesmo se considerando tal instrumento de proteção, temos visto altas taxas de prevalência em crianças de creches, sobretudo em lactentes menores de dois anos, reforçando a necessidade de implementação de medidas específicas para este segmento populacional: a fortificação de alimentos ou a suplementação medicamentosa aliadas à educação alimentar e ao incentivo ao aleitamento natural apresentam-se como estratégias fundamentais na abordagem do problema.

Em Belo Horizonte, a análise de tendência da anemia em crianças de zero a seis anos das creches da Regional Leste, ao longo de cinco anos, mostrou uma prevalência no ano de 2000 de 36,3% e de 72,6% em menores de 24 meses num total de 353 crianças. Já em 2005, em 407 crianças avaliadas, a prevalência encontrada foi de 37,3%, permanecendo praticamente inalterada. Porém, o grupo de menores de 24 meses aumentou para 81,4%, ou seja, um aumento de 12,1% em cinco anos (Costa et al, 2006).

Importantes estudos divulgados em nosso meio demonstram uma tendência de aumento na prevalência da anemia, reforçando a relevância do tema em termos de Saúde Pública. Estudo de tendência secular da anemia em crianças de zero a cinco anos, no município de São Paulo, demonstrou aumento de cerca de 25% na prevalência em dez anos, entre 1994/95 e 1995/96, com aumentos significativos em todos os estratos econômicos pesquisados, sobretudo no estrato inferior (Monteiro et al, 2000). Em 1992, no estado da Paraíba, estudo de tendência e distribuição espacial em menores de cinco anos, revelou prevalência global de anemia de 36,4%, aumentada em relação a 1982, que era de 19,3%, com taxa de crescimento de 88% em dez anos (Oliveira et al, 2002).

As evidências apresentadas na literatura internacional, em relação a eficácia da suplementação de ferro em dose única semanal, serviram para fomentar a realização de novos estudos voltados para a avaliação da sua efetividade junto a comunidades nos países em desenvolvimento. Na ilha de Java (Indonésia), pesquisadores implementaram programa comunitário com o uso de dose única semanal de sulfato ferroso para tratamento de anemia em crianças de dois a cinco anos, com o propósito de simular condições de vida real aos participantes, sendo a medicação administrada pelas próprias mães. Ao final da pesquisa, a redução da anemia entre os participantes foi superior a 50% (Palupi et al, 1997).

Em outro estudo conduzido na Filipinas, em escolares da zona rural, empregou-se a suplementação de ferro em dose semanal com a ajuda dos próprios professores, na tentativa de se comprovar a sua efetividade. Embora a média de hemoglobina não tenha variado significativamente no grupo de intervenção após 10 semanas de uso, observou-se queda de 3,8 g/dL com aumento de prevalência de anemia no grupo controle dos não tratados. A conclusão dos autores foi a de que o uso de suplementação semanal de ferro pode atuar na manutenção dos níveis de hemoglobina (Roschnik et al, 2004).

No município de São Paulo (SP), estudo realizado por amostragem domiciliar empregando sulfato ferroso semanal administrado diretamente pelas mães, em uma população de crianças com idades entre seis e 59 meses, demonstrou elevação média na hemoglobina de 1,0 g/dl e redução superior a 50% na prevalência de anemia após 6 meses. A intervenção se mostrou particularmente efetiva na prevenção de redução nos níveis de hemoglobina em menores de dois anos (Monteiro et al, 2001).

Em Caruaru, cidade do agreste pernambucano, a efetividade da dose semanal de sulfato ferroso foi observada em amostra de 293 crianças menores de dois anos do município, supervisionadas pelos agentes do Programa Saúde da Família (PSF), utilizando-se dose única semanal de 50mg, com redução de anemia em 37,2% após 24 semanas (Ferreira et al, 2003).

Em outro estudo conduzido em creches de Cuiabá (MT), envolvendo menores de três anos portadores de anemia, administrou-se dose semanal de 6 mg/Kg por um período de quatro meses, com a participação das próprias funcionárias, com queda de 2/3 na prevalência de anemia e elevação de 1,6 g/dl na média de hemoglobina (Brunken et al, 2004).

A utilização de suplementação da associação entre ferro e ácido fólico em dose semanal também se mostrou efetiva em adolescentes do sexo feminino, num estudo conduzido na Malásia, com elevação nas médias de hemoglobina e ferritina frente ao esquema terapêutico diário (Tee et al, 1999). Na Tailândia, a utilização de ferro e folato em dose semanal entre adolescentes mostrou um aumento significativo na resposta terapêutica após o

uso concomitante da vitamina A, reforçando a participação de outros microelementos na dinâmica do ferro corporal (Ahmed et al, 2001).

Estudo realizado na Etiópia, em mulheres portadoras de anemia por deficiência de ferro, utilizando-se dose semanal de sulfato ferroso e ácido fólico comparado ao esquema diário também encontrou equivalência terapêutica entre os grupos pesquisados em relação à elevação média da hemoglobina. Em relação à variação da ferritina, os pesquisadores encontram uma melhor resposta no grupo suplementado diariamente, embora esta tendência não tenha sido estatisticamente significativa (Haidar et al, 2003).

No presente estudo, embora os resultados obtidos tanto em relação à variação final da hemoglobina quanto à da ferritina não tenham apresentado diferenças do ponto de vista estatístico, observa-se tendência a uma melhor resposta com o esquema de dose diária frente ao semanal. Esta observação apresenta-se como importante ponto a ser investigado mediante a realização de estudos futuros, de maior tamanho amostral e menor variação de diferença entre os grupos, buscando aprofundar-se na questão.

Outros aspectos a serem discutidos dizem respeito à duração do tratamento e a dose utilizada no esquema semanal. Uma proposta de utilização de uma dose única semanal por um intervalo de tempo superior a 12 semanas ou, ainda, o emprego de dose semanal maior – 5 ou 6 mg/Kg – talvez possa vir a ser testada em comparação ao esquema convencional de tratamento. Outros estudos se fazem necessários na tentativa de esclarecer tais aspectos aqui levantados.

Embora o problema da anemia por deficiência de ferro em nosso meio seja bastante conhecido, ele também é o menos controlado. O surgimento na literatura de novos estudos empregando ferro a intervalos maiores tem se mostrado algo promissor. As fortes evidências favoráveis em relação ao uso do esquema semanal de ferro, tanto em relação à sua eficácia quanto à sua efetividade, nos levam a reafirmar sua importância como estratégia de intervenção e controle do problema. A redução no custo estimada na ordem de 1/7 no uso da dose semanal, aliada a redução de efeitos colaterais e maior

adesão sinalizam para uma nova perspectiva no tratamento da anemia em grupos populacionais.

Em consonância com algumas políticas públicas desenvolvidas internacionalmente, o Ministério da Saúde lançou um programa em todo o território brasileiro - Programa Saúde de Ferro - com o emprego de sulfato ferroso em dose única semanal de 25mg/Kg em crianças entre seis e 18 meses de idade (Ministério da Saúde, 2004). Embora ainda não tenhamos uma avaliação da sua real efetividade, tal programa merece ser ressaltado por representar uma ação concreta governamental voltada para o grupo etário de maior risco na faixa pediátrica, com ênfase na prevenção de potenciais agravos no desenvolvimento psicomotor.

Os resultados obtidos no presente estudo reforçam aqueles anteriormente divulgados na literatura internacional, os quais demonstram a eficácia do esquema de uso de sais de ferro em dose única semanal no tratamento da anemia ferropriva comparado ao esquema tradicional, favorecendo intervenções através de programas de ampla cobertura. Inserido dentro da nossa realidade, este estudo buscou contribuir para uma nova perspectiva na abordagem da anemia ferropriva, podendo gerar mudanças positivas - redução nos custos com eficácia semelhante - traduzidas em benefícios para a população infantil.

7 – CONCLUSÕES

O estudo apresenta as seguintes conclusões:

- tanto o esquema convencional em dose diária (4mg/Kg/dia) quanto o esquema alternativo em dose única semanal (4mg/Kg/semana) se mostraram eficazes no tratamento da anemia por deficiência de ferro após 12 semanas de uso do sulfato ferroso;

- na comparação entre os dois esquemas terapêuticos, ambos apresentaram equivalência terapêutica em relação às variáveis pesquisadas (hemoglobina e ferritina);

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 **AHMED F, KHAN MR, JACKSON AA.** Concomitant supplemental vitamin A enhances the response to weekly supplemental iron and folic acid in anemic teenagers in urban Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 2001;74:108-15.
- 2 **ALLEN L, GILLESPIE S.** What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions. United Nations Administrative Committee on Coordination / Sub-committee on Nutrition 2001;19(5):43-56.
- 3 **ALVIM RC, PAES CA, LOPES MC, VIANA MB.** Anemias. In: Leão E, Corrêa EJ, Mota JAC, Viana MB, editors. *Pediatria Ambulatorial - 4ª Edição*. Belo Horizonte: Coopmed 2005; 690.
- 4 **AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS.** Committee on Nutrition. Iron fortification of infant formulas. *Pediatrics* 1999;104(1):119-23.
- 5 **ANGELES IT, SCHULTINK WJ, MATULESSI P, GROSS R, SASTROAMIDJOJO S.** Decreased rate of stunting among anemic Indonesian preschool children through iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1993;58:339-42.
- 6 **BACHEGA MI, SASSO B.** Avaliação das necessidades básicas de mães de crianças de 4 meses a 3 anos de idade do Berçário e Maternal "Leite e Amor"-USP, Bauru,SP. *Pediatria Moderna* 1999;35(3):99-107.
- 7 **BARROS AJD, GONÇALVES EV, BORBA CRS, LORENZATTO CS, MOTTA DB, SILVA VRL, SCHIROKY VM.** Perfil das creches de uma cidade de porte médio do Sul do Brasil: operação, cuidados, estrutura física e segurança. *Cad Saude Publica* 1999;15:597-604.
- 8 **BEARD JL.** Iron deficiency and neural development: an update. *Arch Latinoam Nutr* 1999;49(12):S34-9.
- 9 **BEINNER MA, LAMOUNIER JA, TOMAZ C.** Effect of iron-fortified drinking water facilities on the hemoglobin status of young children. *J Am Coll Nutr* 2005;24:107-14.
- 10 **BERANT M, KHOURIE M, MENZIES I.** Effect of iron deficiency on small intestinal permeability in infants and young children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1992;14:17-20.
- 11 **BRAGA JAP, FISBERG M.** Anemia ferropriva. In: Nóbrega FJ, ed. *Distúrbios da nutrição*. Rio de Janeiro. Revinter.1998:287-95.

- 12 BRUNER AB, JOFFE A, DUGGAN AK, CASELLA JF, BRANDT J.** Randomized study of cognitive effects of iron supplementation in non-anemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet* 1996;348(12):992-6.
- 13 BRUNKEN GS, MUNIZ PT, SILVA SM.** Weekly iron supplementation reduces anemia prevalence by 1/3 in preschool children. *Rev Bras Epidemiol* 2004;7(2):210-9.
- 14 CAPANEMA FD.** Anemia em crianças de 0 a 6 anos em creches conveniadas da Prefeitura de Belo Horizonte: aspectos clínicos e laboratoriais. Dissertação de mestrado em pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG, 2002.
- 15 COSTA ABP, ROCHA DS, TONI FA, CAPANEMA FD, LAMOUNIER JA, OLIVEIRA LS, RODRIGUES MTG, CARVALHO MR, SADALA PV, NORTON RC, CAMPOS SF, FRANCESCHINI SCC, CHAVES TS, OLIVEIRA VB.** Análise de tendência da anemia em crianças de creches de Belo Horizonte. *Rev Med Minas Gerais* 2006;15(3):66S.
- 16 CHILDS F, AUKETT A, DARBYSHIRE P, ILETT S, LIVERA LN.** Dietary education and iron deficiency anaemia in the inner city. *Arch Dis Child* 1997;76:144-7.
- 17 COLLET JP, DUCRET T, FLORET D, COGAN CJ, HONNEGER D, BOISSEL JP.** Day care attendance and risk of first infectious disease. *European Journal of Pediatrics* 1991;150:214-6.
- 18 COOK JD, REDDY MB.** Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1995;62:117-20.
- 19 DALL'AQUA FM.** O ajustamento econômico e as políticas sociais: o caso do programa de merenda escolar. In: Campino ACC, Amaral CM. *Questões Sociais no Brasil*. São Paulo: Instituto de pesquisas econômicas/ Universidade de São Paulo 1994;55-77.
- 20 DALLMAN PR, SIIMES MA, STEKEL A.** Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33(1):86-118.
- 21 DALLMAN PR.** Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. In: *Anais Nestlé: deficiência de ferro no lactente e na criança* 1996;18-24.
- 22 DeMAYER EM, DALLMAN P, GURNEY JM, HALLBERG L, SOOD SK, SRIKANTIA SG.** Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. Genebra: World Health Organization 1989: 8-10.
- 23 DURHAM E.** Família e reprodução humana. In: Durham E et al. *Perspectivas Antropológicas da Mulher* 3. Rio de Janeiro. Ed Zahar; 1983: 15-44.

- 24 DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, VENTURA AM, SOUZA AM, MARCHINENI S.** Iron deficiency in children: prevalence and prevention studies in Ribeirão Preto, Brazil. *Archives Latinoamericanas Nutrition* 1997;47(S2):41-3.
- 25 EPI INFO 6.04a:** A word processing database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention / World Health Organization; 1996.
- 26 FAIRBANKS VF.** Iron in medicine and nutrition. In: Shils ME, Olson JA, Shihe M, Ross AC, eds. *Modern nutrition in health and disease*. 9^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins.1999:193-221.
- 27 FERREIRA MLM, FERREIRA LOC, SILVA AA, BATISTA-FILHO M.** Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil. *Cad Saude Publica* 2003;19(2):375-81.
- 28 FONSECA W, KIRKWOOD BR, BARROS ADJ, MISAGO C, CORREIA LL, FLORES JAM.** Attendance at day care centers increases the risk of childhood pneumonia among the urban poor in Fortaleza, Brazil. *Cad Saude Publica* 1996;12:133-40.
- 29 FUCHS SC, MAYANART RC, COSTA LF, CARDOZO A, SCHIERHOT R.** Duration of day-care attendance and acute respiration infection. *Cad Saude Publica* 1996;2(3):291-6.
- 30 GAVIN MW, McCARTHY DM, GARRY PJ.** Evidence that iron stores regulate iron absorption – a setpoint theory. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1376-80.
- 31 GOULART EMA.** Metodologia e informática na pesquisa médica. Belo Horizonte 2000;47-51.
- 32 HAIDAR J, OMWEGA AM, MUROKI NM, AYANA G.** Daily versus weekly iron supplementation and prevention of iron deficiency anaemia in lactating women. *East Afr Med J* 2003;80(1):11-6.
- 33 HALTERMAN JS, KACZOROWSKY JM, ALIGNE A, AUINGER P, SZILAGYI PG.** Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001;107(6):1381-6.
- 34 HURTADO EK, CLAUSSEN H, SCOTT KG.** Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. *Am J Clin Nutr* 1999;69(1):115-9.

- 35 IDJRADINATA P, POLLITT E.** Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. *Lancet* 1993;341(8836):1-4.
- 36 KRAMER S.** A política do pré-escolar no Brasil. A arte do disfarce. 3ª ed. Rio de Janeiro 1987;49-91.
- 37 KRETSCH MJ, FONG AKH, GREEN MW, JOHNSON HL.** Cognitive function, iron status and hemoglobin concentration in obese dieting women. *European Journal of Clinical Nutrition* 1998;52:512-8.
- 38 KWIK-URIBE CL, GIETZEN D, GERMAN JB, GOLUB MS, KEEN CL.** Chronic marginal iron intakes during early development in mice result in persistent changes in dopamine metabolism and myelin composition. *J Nutr* 2000;130(11):2821-30.
- 39 LIMA MCMP, BARBANI GC, GAGLIARDO HGRG, ARNAIS MAO, GONÇALVES.** Observação do desenvolvimento de linguagem e funções auditiva e visual em latentes. *Rev Saude Publica* 2004;38(1):106-12.
- 40 LIU XN, KANG J, ZHAO L, VITERI FE.** Intermittent iron supplementation in Chinese preschool children is efficient and safe. *Food and Nutrition Bulletin* 1995;12(2):139-45.
- 41 LÖNNERDAL B.** Dietary factors affecting trace element absorption in infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1989;351:109-13S.
- 42 LÖNNERDAL B, DEWEY KG.** Epidemiologia da deficiência de ferro no lactente e na criança: deficiência de ferro no lactente e na criança. *Anais Nestlé* 1996;52:11-7.
- 43 LOZOFF B, BRITTENHAM GM, WOLF AW, McCLISH DK, KUHNERT PM, JIMENEZ E.** Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental performance. *Pediatrics* 1987;79(6):981-95.
- 44 LOZOFF B, WOLF AW, JIMENEZ E.** Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *The Journal of Pediatrics* 1996;129(3):382-9
- 45 LOZOFF B, JIMENEZ E, HAGEN J, MOLLEN E, WOLF AW.** Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000;105(4):E51.
- 46 McGREGOR SG, ANI C.** A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:S649-68.

- 47 MacPHAIL P, BOTHWELL TH.** The prevalence and causes of nutritional iron deficiency anemia. In: Fomon SJ, Zlotkin S, eds. Nutritional anemias. Nestlé Nutritional Workshop Series, vol. 30. New York: Raven Press; 1992:1-12.
- 48 MILLS AF, MEADOWS N.** Screening for anaemia: evaluation of a haemoglobinometer. Archives of Disease in Childhood 1989;64:1468-71.
- 49 MINISTÉRIO DA SAÚDE / GOVERNO FEDERAL.** Portaria nº 710, de 10 de junho de 1999. Brasília: Diário Oficial da União; 11/06/99, nº 110 E, Seção I, p. 14-19, 1999.
- 50 MINISTÉRIO DA SAÚDE / GOVERNO FEDERAL.** Manual operacional de Programa Nacional de Suplementação de Ferro. Disponível em URL: <http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao> [2005-set-14].
- 51 MONTEIRO CA, SZARFARC SC, BRUNKEN GS, GROSS R, CONDE WL.** Long-term preventive mass prescription of weekly doses of iron sulfate may be highly effective to reduce endemic child anemia. Food and Nutrition Bulletin 2001;22(1):53-61.
- 52 MONTEIRO CA, SZARFARC SC, MONDINI L.** Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984 -1996). Rev Saude Publica 2000;34(S6):62-72.
- 53 NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, CROTT GC, RICCO RG, DEL CIAMPO LA, DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, CANTOLINI A.** Control of iron-deficiency anemia in Brazilian preschool children using iron-fortified orange juice. Nutrition Research 2003;23:27-33.
- 54 NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, RICCO RG, DEL CIAMPO LA, SOUZA AM, PINHO AP, DUTRA-DE-OLIVEIRA JE.** Factors associated with iron deficiency anemia in Brazilian preschool children. J Pediatr 2004; 80(3):229-34.
- 55 NOGUEIRA-DE-ALMEIDA CA, DUTRA-DE-OLIVEIRA JE, CROTT GC, CANTOLINI A, RICCO RG, DEL CIAMPO LA, BAPTISTA MEC.** Effect of fortification of drinking water with iron plus ascorbic acid or with ascorbic acid alone on hemoglobin values and anthropometric indicators in preschool children in day-care centers in Southeast Brazil. Food and Bulletin 2005;26(3):259-65.
- 56 OLIVARES MG, WALTER TK.** Consecuencias de la deficiencia de hierro. Revista Chilena de Nutrición 2003;30:226-33.

- 57 OLIVEIRA RS, DINIZ AS, BENIGNA MJC, MIRANDA-SILVA SM, LOLA MM, GONÇALVES MC, ASCIUTTI-MOURA L, RIVERA MA, SANTOS LMP.** Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. *Revista Saúde Pública* 2002;36(1):26-32.
- 58 OLIVEIRA ZM, MELO AM, VITÓRIA T, FERREIRA MCR.** Creches: crianças, faz de conta & Cia., Vozes. Rio de Janeiro 1992;17-23.
- 59 OLIVEIRA ZMR, ROSSETTI-FERREIRA MC.** Propostas para o atendimento em creches no município de São Paulo. *Cadernos de Pesquisa* 1986;56:39-65.
- 60 OMS.** Anemias nutricionais. Série de informes técnicos. Genebra 1968;405:23.
- 61 OMS-Expert Scientific Working Group.** Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States population. *Am J Clin Nutr* 1985;42:1318-30.
- 62 OPPENHEIMER SJ.** Iron and infection: the clinical evidence. *Acta Paediatr Scand* 1989;361:53-62S.
- 63 OSÓRIO MM.** Fatores determinantes da anemia em crianças. *J Pediatr* 2002;78:269-78.
- 64 OSKY FA.** The nonhematologic manifestations of iron deficiency. *American Journal of Diseases of Children* 1979;133:315-22.
- 65 OSKI FA.** Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993;329(3): 190-3.
- 66 OSKI FA, HONIG AS.** The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *J Pediatr* 1978;92: 21-5.
- 67 PALUPI L, SCHULTINK W, ACHADI E, GROSS R.** Effective community intervention to improve haemoglobin status in preschoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1057-61.
- 68 POLLITT E.** Early iron deficiency anemia and later mental retardation. *Am J Clin Nutr* 1999;69:4-5.
- 69 POLLITT E.** The developmental and probabilistic nature of the functional consequences of iron-deficiency anemia in children. *J Nutr* 2001;131(2):669-75S.
- 70 RIVERA AF, WALTER TK.** Efecto de la anemia ferropriva en lactante sobre el desarrollo psicológico del escolar. *Jornal de Pediatria*, 1997;73 (S1):49-55.

- 71 ROMANELLI G.** Família de camadas médias: a trajetória da modernidade. [tese de doutorado]. USP, Cidade de São Paulo 1986.
- 72 ROSCHNIK N, PARAWAN A, BAYLON MAB, CHUA T, HALL A.** Weekly iron supplements given by teachers sustain the haemoglobin concentration of schoolchildren in the Philippines. *Tropical Medicine and International Health* 2004;9(8):904-9.
- 73 ROSEMBERG F, CAMPOS MM.** Creches e pré-escolas no hemisfério norte. São Paulo: Ed. Cortez/ Fundação Carlos Chagas; 1994:2-5.
- 74 SCHIMITZ BAS, PICAÑO MR, AQUINO KKN, BASTOS J, GIORGINI E, CARDOSO R, BRAGA JAP, FISBERG M.** Prevalência de desnutrição e anemia em pré-escolares de Brasília - Brasil. *Pediatria Moderna* 1998; XXXIV (4):155-64.
- 75 SCHULTINK W, GROSS R, GLIWITZKI M, KARYADI D, MATULESSI P.** Effect of daily vs weekly iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *Am J Clin Nutr*, 1995;61:111-5.
- 76 SHEARD NF.** Iron deficiency and infant development. *Nutrition Reviews* 1994; 52(4):137-46.
- 77 SMUTS CM, LOMBARD AJ, SPINNER B, MUHAMED AD et al for the International Research on Infant Supplementation (IRIS) study group.** Efficacy of foodlet-based multiple micronutrient supplement for preventing growth faltering, anemia and micronutrient deficiency of infants: the four country IRIS trial pooled data analysis. *J Nutr* 2005;135:631-8S.
- 78 TEE ES, KANDIAH M, AWIN N.** School-administered weekly iron-folate supplements improve hemoglobin and ferritin concentrations in Malaysian adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1249-56.
- 79 THU BD, SCHULTINK W, DILLON D, GROSS R, LESWARA ND, KHOI HH.** Effect of daily and weekly micronutrients supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children. *Am J Clin Nutr* 1999;69:80-6.
- 80 UNITED NATIONS / WHO – ACC/SCN.** The 3rd. Report on the World Nutrition Situation. Geneve 1997: 34-40.
- 81 VAITSMAN J.** Flexíveis e plurais: identidade, casamento e família em circunstâncias pós-modernas. Rio de Janeiro: Rocco; 1994.
- 82 Van SCHENCK H, FALKENSSON M, LUNDBERG B.** Evaluation of “HemoCue”, a new device for determining hemoglobin. *Clin Chem* 1986;32: 526-9.

- 83 VITERI FE, XUNIAN L, TOLOMEI K, MARTIN A.** True absorption and retention of supplemental iron is more efficient when iron is administered every three days rather than daily to iron-normal and iron-deficient rats. *J Nutrition* 1995;125:82-91.
- 84 WALTER T.** Iron deficiency anemia: adverse effects on infancy psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84(1):7-17.
- 85 WEFFORT VRS, DANTAS FILHO S, MARANHÃO HS, PATIN RV, MATOS AP.** Alimentação do lactente. Temas de Nutrição em Pediatria discutido no Departamento de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria 2005.
- 86 WHO (World Health Organization).** Iron deficiency anemia: assessment, revention and control. A guide for programme managers. Geneva, 2001.
- 87 WHO-UNU-UNICEF MASTER PROTOCOL.** Population estudies of the relative effectiveness of weekly and daily iron supplementation in pregnant women, adolescent girls and preschool age children. Geneva, November 18, 1993.
- 88 YAGER JY, HARTFIELD DS.** Neurologics manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol* 2002;27:85-92.
- 89 YIP R.** Iron deficiency: contemporary scientific issues and international programmatic approaches. *J Nutr* 1994;124:1479-90S.
- 90 ZLOTKIN SH, SCHAUER C, CHRISTOFIDES A, SHARIEFF W, TONDEUR CM, HYDER SMZ.** Micronutrients sprinkles to control childhood anaemia. *PLoS Med* 2005;2(1):e1

9 - ANEXOS

ANEXO 1

LESTE

CÓDIGO	N.º CRIANÇAS POR FAIXA ETÁRIA/ HORÁRIO DE ATENDIMENTO								TOTAL GERAL
	1.º FAIXA		2.º FAIXA		3.º FAIXA		TOTAL		
	PARCIAL	INTEGRAL	PARCIAL	INTEGRAL	PARCIAL	INTEGRAL	PARCIAL	INTEGRAL	
ARL-02	4	11	3	31	26	64	33	106	139
ARL-03	0	0	0	41	0	109	0	150	150
ARL-04	0	0	0	32	0	66	0	98	98
→ ARL-05	0	35	24	86	76	51	100	172	272
ARL-06	0	12	0	36	0	45	0	93	93
ARL-08	0	12	0	38	0	44	0	94	94
ARL-09	0	39	0	58	0	48	0	145	145
ARL-10	0	48	0	39	0	2	0	89	89
ARL-11	0	10	0	34	0	29	0	73	73
→ ARL-12	0	14	0	76	0	95	0	185	185
ARL-13	0	16	0	32	0	46	0	94	94
ARL-14	0	14	0	33	0	47	0	94	94
ARL-15	0	8	0	38	0	15	0	61	61
ARL-16	0	0	0	30	0	39	0	69	69
ARL-17	0	8	0	45	0	39	0	92	92
ARL-18	0	0	66	0	265	0	331	0	331
ARL-19 (PILOTO)	0	2	1	74	9	89	10	165	175
ARL-20	0	9	0	32	0	45	0	86	86
ARL-21	0	0	6	24	0	35	0	69	69
ARL-22	0	2	0	27	0	6	0	24	24
TOTAL	4	240	94	811	376	908	474	1.959	2.433

ANEXO 2

CÓDIGO	MANTENEDORA	INSTITUIÇÃO	LOGRADOURO	BAIRRO	CEP	TELEFONE
ARL-01	ASSOCIAÇÃO SHEKINAH DE ASSISTÊNCIA SOCIAL - ASAS	CENTRO INFANTIL CAMINHO DO CÉU	RUA ALAIR PEREIRA DA SILVA, 205	TAQUARIL	30.290-130	3483-4800
ARL-02	CENTRO EDUCATIVO COMUNITÁRIO ISRAEL PINHEIRO - CECIP	CENTRO EDUCATIVO COMUNITÁRIO ISRAEL PINHEIRO - CECIP	RUA GENERAL OSÓRIO, 966	ALTO VERA CRUZ	30.285-320	3483-4517
ARL-03	CONGREGAÇÃO DE SÃO JOÃO BATISTA	INSTITUTO EDUCACIONAL DE SÃO JOÃO BATISTA	RUA GOUVEIAS, 847	POMPEIA	30.280-220	3461-2247
ARL-04	CONSELHO PARTICULAR N. SENHORA D'ABADIA DA SOCIEDADE SÃO VICENTE DE PAULO	CRECHE NOSSA SENHORA DO ROSÁRIO	RUA LEOPOLDO GOMES, 382	POMPEIA	30.280-460	3463-3866
ARL-05	CRECHE CENTRO INFANTIL AMELIA CRISPIM	CRECHE CENTRO INFANTIL AMELIA CRISPIM	RUA LUNDS FERREIRA, 145	NOVA VISTA	31.070-120	3485-7272
ARL-06	CRECHE COMUNITÁRIA PE. FRANCISCO CARVALHO MOREIRA	CRECHE COMUNITÁRIA PE. FRANCISCO CARVALHO MOREIRA	RUA TUCUMAN, 468	SÃO GERALDO	31.050-560	3077-0532
ARL-07	CRECHE COMUNITÁRIA PITUCHINHA	CRECHE COMUNITÁRIA PITUCHINHA	RUA DA COMUNIDADE, 10	PARAISO	30.270-190	3482-1982
ARL-08	CRECHE CRIANÇA FELIZ DA COMUNIDADE DOS AMIGOS DO BAIRRO CAETANO FURQUIM	CRECHE CRIANÇA FELIZ DA COMUNIDADE DOS AMIGOS DO BAIRRO CAETANO FURQUIM	RUA UARIRA, 317	CAETANO FURQUIM	31.050-200	3487-2917
ARL-09	CRECHE ESCOLA INFANTIL SÃO VICENTE DE PAULO	CRECHE ESCOLA INFANTIL SÃO VICENTE DE PAULO	RUA EURITA, 461	SANTA TEREZA	31.010-210	3463-2371
ARL-10	CRECHE FRANCISCO DE ASSIS	CRECHE FRANCISCO DE ASSIS	RUA ANTÔNIO OLINTO, 825	ESPLANADA	30.280-040	3463-3302
ARL-11	CRECHE GRAZIA BARRECA CASTAGNA	CRECHE GRAZIA BARRECA CASTAGNA	RUA CORONEL OTÁVIO DINIZ, 14	VILA SÃO RAFAEL POMPEIA	30.270-360	3461-4715
ARL-12	CRECHE IMACULADA CONCEIÇÃO DA SOC. DE SAO VICENTE DE PAULO	CRECHE IMACULADA CONCEIÇÃO DA SOC. DE SÃO VICENTE DE PAULO	RUA MOCOCA, 62	BOA VISTA	31.070-170	3488-1131
ARL-13	CRECHE RECANTO COMUNITÁRIO CRIANÇA FELIZ	CRECHE RECANTO COMUNITÁRIO CRIANÇA FELIZ	RUA DESEMBARGADOR BRAULIO, 2.288	ALTO VERA CRUZ	30.290-020	3483-4508
ARL-14	FRATERNIDADE ESPIRITUALISTA CAMINHO A LUZ	CRECHE CAMINHO A LUZ	RUA TENENTE GARRO, 176	SANTA EFIGÔNIA	30.240-360	3723-5033

ANEXO 3 - Termo de Consentimento

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG: Departamento de Pediatria

PREFEITURA MUNICIPAL DE BELO HORIZONTE: Departamento Cuidados da Criança

AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE EXAME CLÍNICO E LABORATORIAL COMO PARTE DE ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE A ANEMIA FERROPRIVA NAS CRECHES DA PREFEITURA DE BELO HORIZONTE

Srs. Pais ou responsáveis:

Sua criança foi escolhida para participar de um estudo epidemiológico sobre a prevalência de anemia ferropriva. Esta é resultante de uma alimentação pobre em ferro e pode causar problemas de saúde na criança, como: dificuldade de aprendizagem, perda de apetite, facilidade para adquirir infecções, raciocínio lento e dificuldade de concentração, entre outras. Nosso interesse é saber se as crianças têm anemia através de avaliação clínica e laboratorial e iniciar o tratamento caso se confirme o quadro.

Para isso necessitamos da sua autorização abaixo, por escrito, para que possamos realizar o exame médico e coletar uma pequena amostra de sangue e fezes para a confirmação diagnóstica e tratamento, gratuitamente.

Nome da criança: _____

Nome do responsável: _____

Parentesco do responsável: _____

Assinatura: _____ Data: __/__/__

ANEXO 4

PROJETO DE ANEMIA FERROPRIVA EM CRECHES DA PBH

1) IDENTIFICAÇÃO

Nome : _____ nº : _____

Creche : _____

Data de nascimento : ___/___/___ Idade : _____

Sexo : () Masculino () Feminino

Raça : () Negro () Pardo () Branco () Oriental

2) SEU FILHO ESTÁ DOENTE ATUALMENTE ? () Sim () Não

3) SEU FILHO ESTÁ TOMANDO ALGUM MEDICAMENTO ? () Sim () Não
Qual ? _____

4) ANTROPOMETRIA

INICIAL Peso : _____ Kg Altura : _____ cm.

FINAL Peso : _____ Kg. Altura : _____ cm.

5) HEMOGLOBINA (PUNÇÃO DIGITAL) : _____ g/dL.

6) GRUPO DE TRATAMENTO : () Diário () Semanal

TEMPO	HG (g/dL)	HT (%)	RDW	RETICUL. (%)	FERRITINA (mg/dL)
INÍCIO ___/___/___					
12 SEMANAS					

7) SEU FILHO PAROU DE TOMAR O REMÉDIO? () SIM () NÃO

8) QUAL O MOTIVO DA INTERRUPÇÃO? () GOSTO DO MEDICAMENTO

() NÁUSEAS E/OU VÔMITOS

() ALTERAÇÃO NAS FEZES

() ESQUECIMENTO

() FICOU DOENTE

() OUTROS: _____

ANEXO 5

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA/FM/UFMG

Parecer 034/98

Projeto de Pesquisa: "Prevalência de anemia ferropriva em crianças nas creches da prefeitura de Belo Horizonte - MG"

Interessados: Prof. Joel Alves Lamounier (Orientador), Dr. Flávio Diniz Capanema, Profa. Rocksane de Carvalho Norton e outros

Histórico:

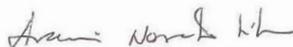
Os processos de anemia têm repercussão sobre várias funções do organismo incluindo o prejuízo no ganho de peso, no desempenho das funções imunitárias e alterações cerebrais com influência no desenvolvimento psicológico e cognitivo. A anemia por deficiência de ferro é a doença nutricional mais prevalente no mundo. Não há muitos estudos no Brasil mas um deles realizado em creches de Brasília mostrou 28,7% de anemia em 279 crianças menores de 3 anos. Diante dessas considerações, os pesquisadores se propõem a estudar, por amostragem, a população das creches da prefeitura de Belo Horizonte, de 0 a 6 anos, para estimar a prevalência da anemia ferropriva e identificar os possíveis fatores associados à anemia.

Mérito:

Trata-se de um estudo transversal e ensaio clínico randomizado a ser realizado em colaboração com a Coordenação de Atenção à saúde da criança e do adolescente da Secretaria Municipal de Saúde e o Departamento de Promoção Alimentar da Secretaria Municipal de Abastecimento da PBH. Estão implicados vários acadêmicos de Medicina que colaboram para a viabilidade do projeto. A metodologia está bem descrita e o projeto bem delineado. O estudo será financiado pela FAPEMIG. Os aspectos éticos estão contemplados com a informação consentida dos responsáveis e a garantia de tratamento e acompanhamento das crianças anêmicas. Além disso serão utilizados métodos de estudo adequados para a população infantil. Consideramos de grande importância o conhecimento da realidade dos distúrbios nutricionais dessas crianças e, especialmente, a possibilidade de intervenção, perfeitamente factível, com melhora do prognóstico das possíveis condições associadas.

Voto:

Diante dessas considerações somos, salvo melhor juízo, pela aprovação do projeto acima apresentado.



Relatora: Profa. Ivani Novato Silva
Belo Horizonte, 28 de novembro de 1998

Aprovado em Reunião da Câmara Departamental

EM: 11/12/98



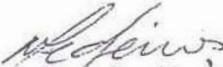
Sérgio Eduardo Rocha Corrêa
Secretário do Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina/UFMG
INS. 03952-7

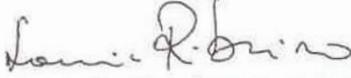
ANEXO 6

DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins que a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, está ciente quanto ao Projeto de Pesquisa sobre Anemia Ferropriva que será realizado nas creches conveniadas à PBH pelo Departamento de pediatria da Faculdade de Medicina da UFMF. Tal projeto tem a aprovação desta Secretaria que se mostra em parceria na sua execução.

Belo Horizonte, 11 de Fevereiro de 1999.


Coordenadora de At. À Criança


Chefe do Serviço de Atividades
Assistenciais

ANEXO 7

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº : ETIC 123/00
Interessado: Prof. Joel Alves Lamounier

DECISÃO:

Após cumprida a diligência foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, no dia 25.04.2001, o projeto intitulado: «*Anemia Ferropriva em Crianças nas Creches da Prefeitura de Belo Horizonte-MG*» e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, do referido projeto, de interesse do Prof. Joel Alves Lamounier. Substituir, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o número do telefone do COEP pelo número 3248 9364. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.



Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP-UFMG