

Milene Cristine Pessoa

**EFICÁCIA DO CONSUMO DE ARROZ
FORTIFICADO COM FERRO NO
TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM
ANEMIA CARENCIAL**

Belo Horizonte

Escola de Enfermagem da UFMG

2009

Milene Cristine Pessoa

**EFICÁCIA DO CONSUMO DE ARROZ
FORTIFICADO COM FERRO NO
TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM
ANEMIA CARENICIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Orientador: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez
Meléndez

Co-orientador: Prof. Dr. Mark Anthony
Beinner

Belo Horizonte

Escola de Enfermagem da UFMG

2009

Pessoa, Milene Cristine.
P475e Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro no tratamento de crianças com anemia carencial [manuscrito]. / Milene Cristine Pessoa. - - Belo Horizonte: 2009.
64f.: il.
Orientador: Jorge Gustavo Velásquez Meléndez.
Co-orientador: Mark Anthony Beinler.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Anemia Ferropriva. 2. Alimentos Fortificados. 3. Lactente. 4. Ferro. 5. Oryza sativa. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Meléndez, Jorge Gustavo Velásquez. II. Beinler, Mark Anthony. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. IV. Título

NLM: WH 160

Este trabalho é vinculado ao Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia (NIEPE) da Escola de Enfermagem da UFMG.



Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Enfermagem

Programa de Pós-Graduação

Dissertação intitulada “Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro no tratamento de crianças com anemia carencial”, de autoria da mestranda Milene Cristine Pessoa, a ser aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez - Escola de Enfermagem/UFMG - Orientador

Prof. Dr. Mark Anthony Beinler - Escola de Enfermagem/UFMG - co-Orientador

Prof^a. Dr^a Silvia Eloiza Priore - Depto de Nutrição e Saúde do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFV

Prof. Dr. José Virgílio Coelho - Depto de Alimentos da Faculdade de Farmácia da UFMG

Prof^a. Dr^a. Cláudia Maria de Mattos Penna
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da UFMG

Belo Horizonte, 17 de março de 2009



Dedicatória

*Dedico este trabalho aos meus queridos pais, **Márcio e Nívia**,
por sempre acreditarem nos meus sonhos, pelo incentivo
e amor incondicional.*



Agradecimentos

A Deus,

pelo dom maravilhoso da vida e pela oportunidade de buscar o conhecimento.

Ao Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez,

pelos inúmeros ensinamentos, pela oportunidade de crescimento, confiança, apoio e disponibilidade.

Ao Prof. Dr. Mark Anthony Beinner,

pela oportunidade de desenvolver este trabalho, grande contribuição,

disponibilidade e incentivo durante esta jornada.

Ao meu querido irmão, Jonathan,

pela amizade e por tornar a minha vida mais feliz.

À grande amiga Larissa Loures Mendes,

pelo carinho, amizade, ensinamentos, oportunidades, cumplicidade, força e excelentes momentos de descontração.

Às amigas, Andreza Andrade, Eulílian Freitas e Flávia Botelho,

pela maravilhosa convivência, torcida, apoio, amizade, companheirismo e alegria que me proporcionaram.

Aos queridos tios Marconi e Lu, e às primas Camilla e Sabrina,

pelo carinho, apoio e calorosa acolhida no início desta caminhada.

Ao Ricardo,

pela torcida, paciência e incentivo.

À querida Prof^a. Msc. Margareth Corrêa,

pela amizade e por sempre me estimular e acreditar que este objetivo pudesse se concretizar.

Aos colegas do grupo de pesquisa, Fernanda, Hanrieti, Raquel, Amanda, Tatiane, Mariana e Adriano,

pela contribuição e aprendizado durante esta importante etapa da minha vida.

Às acadêmicas Fernanda, Maria Tereza, Ana Lígia, Valéria, Ana Laura, Anne, Raquel, Jacqueline e Lívia,

pela colaboração imprescindível durante a coleta de dados.

Aos colegas do mestrado, em especial, aos queridos amigos que fiz Juliana, Alessandra, Alexandre e Thabata,

pelo companheirismo, aprendizado e bons momentos vividos.

À professora Ann Jansen,

pelas orientações e disponibilidade.

Aos professores da Escola de Enfermagem,

pela relevante contribuição.

Aos meus familiares e amigos,

pelo incentivo e torcida.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES),

pelo auxílio financeiro com a bolsa de pesquisa.

Às crianças participantes deste estudo.

RESUMO

PESSOA, M. C. **Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro no tratamento de crianças com anemia carencial.** 2009. 64 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

A anemia constitui na atualidade o principal problema carencial em escala de saúde pública do mundo. A fortificação universal de alimentos tem sido utilizada como uma estratégia eficaz para reduzir deficiência de ferro em populações. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de uma intervenção experimental no controle da anemia ferropriva entre crianças, utilizando a fortificação de arroz em doses terapêuticas. O estudo foi desenvolvido de outubro de 2007 a fevereiro de 2008 em dois municípios da região metropolitana de Belo Horizonte - MG. Crianças com níveis de hemoglobina entre 8,0 e 11,0 g/dl e idade entre seis e 24 meses foram alocadas aleatoriamente em dois grupos. Aquelas pertencentes ao grupo *Ultra Rice* (UR), receberam arroz enriquecido com pirofosfato de ferro e as pertencentes ao grupo suplemento medicamentoso (SM) receberam solução de sulfato ferroso para ser oferecida a criança três vezes por semana (duas gotas/kg de peso). O grupo UR recebeu ainda solução placebo e o grupo SM recebeu arroz convencional. Níveis de hemoglobina (Hb), ferritina sérica (FS) e proteína C-reativa (PCR) das crianças foram aferidos no início do estudo e cinco meses após a intervenção. Das 195 crianças elegíveis, 174 completaram o estudo. Após cinco meses de intervenção os valores médios de Hb foram $10,6 \pm 1,0$ g/dl (UR) e $10,7 \pm 0,8$ g/dl (SM) ($p < 0,05$) e FS foram $13,9 \pm 5,4$ μ g/l (UR) ($p < 0,05$) e $12,1 \pm 7,0$ μ g/l (SM) ($p < 0,05$). O incremento médio de Hb e FS foi maior no grupo UR ($p < 0,01$). A redução da prevalência de anemia no grupo UR ao final do estudo foi de 39,4% e no grupo SM foi de 14,3% ($p < 0,01$). Pela análise multivariada observou-se menor risco de permanecer anêmico no grupo UR (RR=0,73; IC 95% 0,61 - 0,88), em crianças com estatura normal para a idade (RR=0,79; IC95% 0,67 - 0,93), com o aumento dos níveis de FS (RR=0,98; IC95% 0,96 - 0,99) e da idade (RR=0,97; IC95% 0,96 - 0,99). Verifica-se que a fortificação de alimentos com ferro pode ser uma estratégia eficaz para prevenir e controlar a anemia ferropriva e que há potencial para incorporação em programas que estimulem o consumo por populações de risco com características semelhantes à população estudada.

Palavras-chave: Anemia Ferropriva. Alimentos Fortificados. Lactente. Ferro. *Oryza sativa*.

ABSTRACT

PESSOA, M. C. **Iron-fortified Ultra Rice: efficacy in the treatment of children with iron deficiency anemia.** 2009. 64 f. Thesis (Nursing and Health Masters Degree) - Nursing School, Minas Gerais Federal University, Belo Horizonte, 2009.

Anemia is one of the most serious micronutrient deficiency problems, and can be found throughout the modern world as a public health matter. Food fortification has been used as an effective strategy to reduce iron deficiency among peoples of many nations. This study aims to assess the efficacy of an experimental intervention in the control of iron deficiency anemia among children by introducing fortified rice in therapeutic doses. It was developed from October 2007 to February 2008 in two municipalities of the Belo Horizonte metropolitan region (Brazil). Children of between 6 to 24 months of age, who were diagnosed with serum hemoglobin in the 8.0 to 11.0 g/dl range, were randomly distributed into two groups: the Ultra Rice (UR) group, which received ferric pyrophosphate fortified rice, and the Drug Supplement (DS) group, which received ferrous sulfate three times a week (0.8mg/Kg; 3d/wk). In other words, the UR group received a placebo, while the DS group received conventional rice. Hemoglobin levels, serum ferritin (SF), and C-reactive protein (CRP) were measured before and five months after intervention. From 194 eligible children, only 174 completed the trial. After five months of intervention, mean values of Hemoglobin were 10.6 ± 1.0 g/dl (UR) and 10.7 ± 0.8 g/dl (DS) ($p < 0.05$), whereas mean values of SF were 13.9 ± 5.4 μ g/l (UR) ($p < 0.05$) and 12.1 ± 7.0 μ g/l (DS) ($p < 0.05$). The UR group presented a higher rise in hemoglobin concentrations and SF mean levels ($p < 0.01$). By the end of study, anemia prevalence had been reduced in both the UR (34.9%) and the DS (14.3%) groups ($p < 0.01$). In the UR group, multivariate analysis demonstrated a lesser risk of remaining anemic (RR=0.73; CI95% 0.61 - 0.88) among children with normal stature for age (RR=0.79; CI95% 0.67 - 0.93), with an increase in SF levels (RR=0.98; CI 95% 0.96 - 0.99), and with an increase in age (RR=0.97; CI95% 0.96 - 0.99). Results show that iron fortified foods are an effective strategy to preventing and controlling iron deficiency anemia. These findings also reveal their potential to be incorporated in programs that can stimulate their consumption in at-risk populations.

Key words: Anemia, Iron-Deficiency. Food, Fortified. Infant. Iron. *Oryza sativa*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Diagrama dos participantes do estudo.....	32
Gráfico 1 -	Evolução da prevalência de anemia nos grupos experimental (UR) e controle (SM) após intervenção de cinco meses, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	41
Gráfico 2 -	Evolução da prevalência de deficiência de ferro nos grupos experimental (UR) e controle (SM) após intervenção de cinco meses, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	41

LISTA DE TABELAS

1 -	Valores de concentração de hemoglobina e de hematócrito de acordo com o sexo, idade e condição de gravidez, no nível do mar, abaixo dos quais a anemia está presente.....	18
2 -	Pontos de corte de prevalência de anemia ferropriva em âmbito populacional.....	19
3 -	Distribuição das variáveis biológicas entre os grupos experimental (UR) e controle (SM), Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	38
4 -	Distribuição das variáveis socioeconômicas e demográficas entre os grupos experimental (UR) e controle (SM), Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	39
5 -	Características bioquímicas das crianças dos grupos experimental (UR) e controle (SM) na linha de base, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	40
6 -	Prevalência de deficiência de ferro e anemia nos grupos experimental (UR) e controle (SM) na linha de base e após o seguimento, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	40
7 -	Indicadores do estado de ferro e concentrações de proteína C-reativa das crianças dos grupos experimental (UR) e controle (SM), na linha de base e após seguimento, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	42
8 -	Modelo final da regressão de Poisson tendo a presença de anemia ao final do seguimento como variável resposta, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	43
9 -	Frequência de adesão ao tratamento com gotas, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/I	- Altura/Idade
ACS	- Agentes Comunitários de Saúde
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DP	- Desvio Padrão
DRI	- <i>Dietary Reference Intakes</i>
EDTA	- <i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i>
EMBRAPA	- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAO	- <i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
Fe	- Ferro
FS	- Ferritina Sérica
Hb	- Hemoglobina
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC 95%	- Intervalo de Confiança de 95%
IDI	- Índice de Desenvolvimento Infantil
IMC/Idade	- Índice de Massa Corporal/Idade
ISO	- <i>International Standards Organization</i>
LOAEL	- <i>Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level</i>
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- <i>Organización Mundial de la Salud</i>
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OPAS	- Organização Pan-Americana de Saúde
P/I	- Peso/Idade
PCR	- Proteína C-Reativa
POF	- Pesquisa de Orçamentos Familiares
QFA	- Questionário de Frequência de Consumo Alimentar
R ²	- Coeficiente de Determinação
RR	- Risco Relativo
SM	- Suplemento Medicamentoso
STATA	- <i>Statistical Software For Professionals</i>
UBS	- Unidade Básica de Saúde
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais
UNICEF	- <i>United Nations Children's Fund</i>
UR	- <i>Ultra Rice</i>
WHO	- <i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Objetivos.....	16
1.1.1	Objetivo geral.....	16
1.1.2	Objetivos específicos.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Conceito e pontos de corte para classificação da anemia ferropriva.....	18
2.2	Diagnóstico do estado nutricional de ferro.....	19
2.3	Epidemiologia da anemia ferropriva.....	20
2.4	Tratamento da anemia ferropriva.....	21
2.4.1	Administração de sais de ferro.....	22
2.4.2	Fortificação de alimentos.....	22
2.4.3	Modificação dos hábitos alimentares.....	23
2.5	O arroz.....	24
2.6	Arroz fortificado - Ultra Rice®.....	25
2.6.1	Pirofosfato férrico.....	26
3	POPULAÇÃO DE ESTUDO E MÉTODOS	28
3.1	Área de estudo e sujeitos.....	29
3.2	Delineamento do estudo.....	30
3.3	Procedimentos de intervenção.....	30
3.4	Cálculo da amostra.....	31
3.5	Questões éticas.....	32
3.6	Avaliação bioquímica.....	33
3.7	Antropometria.....	34
3.8	Análises estatísticas.....	34
3.9	Análise sensorial do arroz.....	35
3.10	Avaliação do consumo de arroz.....	36
4	RESULTADOS	37
5	DISCUSSÃO	44
6	CONCLUSÕES	50
	REFERÊNCIAS	52
	APÊNDICE	58
	ANEXOS	61



Introdução

1 INTRODUÇÃO

A carência de ferro, considerada como um dos maiores problemas de saúde pública em nível mundial, atinge com mais intensidade grupos vulneráveis, sobretudo nos países em desenvolvimento, sendo a principal causa de anemia nutricional em crianças. Nestas, os efeitos adversos da anemia repercutem sobre a capacidade cognitiva, comportamento, crescimento e imunidade celular (UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND¹ - UNICEF *et al.*, 2001). A maior velocidade de crescimento do ser humano ocorre no período intra-uterino e nos primeiros anos de vida. A vigilância nutricional nesse período é de vital importância para que as crianças atinjam todo o seu potencial e se transformem em adultos saudáveis (SILVA; CAMARGOS, 2006).

Estudos feitos desde a década de 70 apontam o aumento da anemia e a relacionam com idade, renda e ingestão de alimentos, mostrando que a carência de ferro em crianças com menos de 24 meses está mais associada com a qualidade da dieta, eminentemente láctea, do que com a renda ou nível social da família. Para crianças maiores de 24 meses, a renda e, conseqüentemente, a ingestão de alimentos são fatores importantes na etiologia da anemia carencial, sendo que o ferro ingerido por esta população não é qualitativa e quantitativamente adequado (ROSENFELD; SIGULEM, 1988).

A deficiência de ferro está entre os 10 principais fatores de risco elencados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que contribuem para a diminuição da qualidade e da expectativa de vida no mundo (EZZATI *et al.*, 2002). Diante desse panorama, é de extrema importância a adoção de políticas públicas para tratamento, prevenção e controle da anemia por deficiência de ferro (UNICEF *et al.*, 2001).

Em 1999, o Brasil firmou compromisso social para redução da anemia por carência de ferro na infância, estabelecido pela Política Nacional de Alimentação e Nutrição (MINISTÉRIO DA SAÚDE - MS, 2000). Experiências em países industrializados evidenciam que o controle da deficiência de ferro na infância resultou da ação conjugada de desenvolvimento econômico e implantação de políticas públicas específicas. Assim, as estratégias públicas se baseiam nas ações de fortificação de alimentos com ferro, suplementação medicamentosa com ferro e a diversificação dietética por meio de medidas de

¹ Fundo das Nações Unidas para a Infância.

saúde pública, tais como trabalhos de educação alimentar e nutricional (RAMAKRISHNAN; YIP, 2002).

A anemia como problema de saúde pública, apesar de todo o conhecimento alcançado, ainda está longe de ser resolvida. Do ponto de vista coletivo, os programas de ampla cobertura são ineficientes e os recursos específicos para a prevenção e controle são escassos. Em nível clínico falta 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. As estratégias mais recentes desenvolvidas em nosso meio para o combate ao problema são a suplementação medicamentosa, a fortificação dos alimentos e até mesmo a fortificação com sais de ferro da água consumida (BEINNER *et al.*, 2005; LIU *et al.*, 1995), com resultados promissores.

A suplementação medicamentosa é realizada utilizando-se sais de ferro. Estes, apesar de geralmente bem tolerados, podem produzir efeitos colaterais, como pirose, náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal e cólicas, ocorrendo em 15 a 20% dos pacientes em tratamento diário com ferro oral, o que muitas vezes prejudica a adesão ao tratamento e, portanto, o sucesso da terapêutica (CARDOSO; PENTEADO, 1994; OLIVEIRA, 1990; STEKEL, 1984).

A utilização de alimentos fortificados com ferro tem se mostrado eficaz. Na cidade de São Paulo, estudo que avaliou o fornecimento de leite enriquecido com ferro e vitamina C a crianças de 6 a 18 meses mostrou redução na prevalência de anemia de 72,6% para 38,9% após três meses de uso, e de 18,5% após seis meses (TORRES *et al.*, 1996).

A fortificação universal com ferro em alimentos comumente consumidos tem sido utilizada em muitos países por representar uma solução prática e de baixo custo para combater a carência do mineral (TROWBRIDGE; MARTORELL, 2002). Farinhas de cereais são os alimentos mais comumente fortificados, mas outros, tais como massas, arroz e vários tipos de molhos também são utilizados (GLEASON; SHARMANOV, 2002).

Desta forma, se o tratamento ou mesmo a prevenção de anemia for realizada por meio de um alimento que grande parte da população tem acesso e que faz parte dos hábitos alimentares da maioria dos brasileiros, como o arroz, resultados semelhantes aos obtidos pela suplementação com sais de ferro podem ser alcançados. O arroz fortificado com ferro é uma medida eficiente para tratar crianças anêmicas e também prevenir a ocorrência de anemia nessa população altamente vulnerável (MORETTI *et al.*, 2006). A fortificação do arroz com o referido micronutriente não promove alterações sensoriais importantes no alimento, o que não prejudicaria o seu consumo. Além disso, não há relatos de efeitos colaterais como os

observados com o uso de solução de sulfato ferroso com o uso de arroz fortificado com ferro (HOTZ *et al.*, 2008).

Os estudos que tenham investigado a eficácia de fortificação de alimentos para tratamento de anemia ferropriva no Brasil são escassos. Assim, torna-se importante verificar a eficácia de uma intervenção experimental com arroz fortificado com ferro para tratamento de crianças anêmicas. Os resultados deste estudo poderão servir como subsídio para ações dos gestores de saúde do país, melhorando as condições de saúde da população.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia de uma intervenção experimental no controle da anemia ferropriva entre crianças, utilizando a fortificação de arroz em doses terapêuticas de ferro em crianças de 6 a 24 meses de idade dos municípios de Vespasiano e Santa Luzia - Minas Gerais.

1.1.2 Objetivos específicos

- Medir a concentração sanguínea de hemoglobina e ferritina sérica (FS) de crianças que consumiram arroz fortificado com ferro *Ultra Rice*® (UR) mais solução placebo, chamado *grupo experimental* e de crianças que consumiram arroz convencional, sem fortificação, mais solução de sulfato ferroso, chamado *grupo controle*, antes e após a intervenção;
- Estimar a prevalência de anemia e de deficiência de ferro na população estudada após a intervenção;
- Descrever as características socioeconômicas e demográficas da população estudada;
- Verificar a associação entre o tratamento e os níveis de hemoglobina, níveis de ferritina sérica e persistência de anemia.



Revisão de literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito e pontos de corte para classificação da anemia ferropriva

Anemia nutricional é condição na qual o conteúdo de hemoglobina do sangue está abaixo dos valores considerados normais para a idade, o sexo, o estado fisiológico e a altitude, sem considerar a causa da deficiência (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD² - OMS, 1972). Apesar de outros nutrientes estarem envolvidos na síntese de hemoglobina, acredita-se que a maioria dos casos de anemia seja causada por deficiência de ferro. Esta é, isoladamente, a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente e aumento do volume sanguíneo. Na anemia ferropriva ocorre diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Os locais de reserva de ferro dos macrófagos estão depletados e, portanto, não podem fornecê-lo para o plasma (UNICEF *et al.*, 2001).

Em escala populacional, define-se anemia como o estado em que a concentração de hemoglobina no sangue está abaixo de um nível considerado ótimo. A anemia está presente (em um indivíduo) quando a concentração de hemoglobina está abaixo de dois desvios-padrão da média de uma distribuição de uma população de referência, com a mesma idade, sexo, condição de gravidez e vivendo na mesma altitude (UNICEF *et al.*, 2001). A TAB. 1 apresenta a concentração de hemoglobina abaixo da qual a anemia está presente.

TABELA 1

Valores de concentração de hemoglobina e de hematócrito de acordo com o sexo, idade e condição de gravidez, no nível do mar, abaixo dos quais a anemia está presente

Grupos populacionais	Hemoglobina (g/dL)	Hematócrito (%)
Crianças de 6 a 59 meses	11,0	33
Crianças de 5 a 11 anos	11,5	34
Crianças de 12 a 14 anos	12,0	36
Mulheres não-grávidas com 15 ou mais anos	12,0	36
Mulheres grávidas	11,0	33
Homens com 15 ou mais anos	13,0	39

Fonte: UNICEF *et al.*, 2001.

² Organização Mundial de Saúde.

É esperado que 2,5% das pessoas de uma população saudável estejam abaixo do ponto de corte. Segundo a OMS quando a prevalência de anemia está acima de 5% trata-se de um problema de saúde pública (UNICEF *et al.*, 2001).

A TAB. 2 mostra as categorias de significância de anemia em âmbito populacional.

TABELA 2
Pontos de corte de prevalência de anemia ferropriva em âmbito populacional

Categorias de significância em saúde pública	Prevalência (%)
Normal	< 5,0
Leve	5,0 - 19,9
Moderada	20,0 - 39,9
Grave	≥ 40,0

Fonte: UNICEF *et al.*, 2001.

2.2 Diagnóstico do estado nutricional de ferro

A carência de ferro ocorre no organismo de forma gradual e progressiva, ocorrendo três estágios até que a anemia se manifeste. O primeiro estágio, depleção de ferro, afeta os depósitos orgânicos do mineral e representa um período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal de ferro, podendo progredir até uma deficiência mais grave, com conseqüências funcionais. No segundo estágio, a deficiência de ferro, há uma eritropoiese ferro-deficiente na qual ocorrem alterações bioquímicas que refletem a insuficiência de ferro para a produção normal de hemoglobina e outros compostos férricos, ainda que a concentração de hemoglobina não esteja reduzida; e, o último estágio, anemia ferropriva, é caracterizado pela diminuição dos níveis de hemoglobina, que provoca prejuízos funcionais ao organismo, sendo a gravidade desses prejuízos proporcional à redução (ASSIS *et al.*, 2000; MONTEIRO *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2002; UNICEF *et al.*, 2001).

Apesar do nível de hemoglobina ser freqüentemente utilizado na detecção da anemia, é considerado um indicador relativamente pouco acurado dos depósitos orgânicos de ferro. O mesmo deve ser avaliado juntamente com a concentração de FS no organismo, por meio do qual são obtidas informações mais precisas para a identificação das concentrações dos depósitos de ferro no fígado (COOK *et al.*, 1992).

A FS é utilizada para avaliar as reservas de ferro corporais, sendo considerada medida útil por utilizar sangue periférico e apresentar forte correlação com a magnitude do ferro em

depósito nos tecidos, além do fato da determinação dos seus níveis ser feita por métodos de alta precisão (radioimunoensaio, enzimaímunoensaio ou quimioluminescência) (LIMA *et al.*, 2004; NEUMAN *et al.*, 2000; VAN STUIJVENBERG *et al.*, 2006). Níveis baixos de FS indicam acuradamente depleção de ferro nas reservas, e valores elevados podem ser indicativos de infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo (MONTEIRO *et al.*, 2000).

Entretanto, a FS utilizada isoladamente para avaliação do estado nutricional de ferro de uma população apresenta limitações, pois não fornece informação a respeito do diagnóstico populacional de anemia (ASSIS *et al.*, 2000).

Infecções e inflamações aumentam de duas a quatro vezes os níveis de FS, diminuindo seu valor diagnóstico (DALLMAN *et al.*, 1996), por ser a ferritina um reactante positivo à fase aguda (WILSON *et al.*, 1999). Portanto, para o diagnóstico é importante a exclusão dessas alterações clínicas usando a dosagem de proteína C-reativa (PCR), que é uma das proteínas de fase aguda, que aumenta também rapidamente sua concentração na presença de infecções ou inflamações, permitindo a detecção destas antes do diagnóstico clínico (HOBERMAN *et al.*, 1996).

Os critérios indicados pela OMS para diagnosticar anemia baseiam-se na concentração de hemoglobina (UNICEF *et al.*, 2001).

Em escala populacional tem-se frequentemente utilizado uma combinação de diferentes indicadores, no sentido de aumentar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico de deficiência de ferro.

A alternativa para países em desenvolvimento, onde nem sempre é possível o uso de vários parâmetros combinados, é utilizar a concentração de hemoglobina isoladamente; entretanto, deve-se considerar que nesse caso o diagnóstico de anemia não é específico para deficiência de ferro (NOGUEIRA *et al.*, 1992).

2.3 Epidemiologia da anemia ferropriva

Segundo a OMS, a anemia, em termos de magnitude, constitui na atualidade o principal problema carencial em escala de saúde pública no mundo. Estima-se que mais de dois bilhões de pessoas sejam anêmicas, na maioria, crianças e mulheres em fase reprodutiva, em diferentes graus de intensidade, o que corresponde a aproximadamente um terço da população da Terra (UNICEF *et al.*, 2001).

A deficiência de ferro entre crianças pré-escolares é um problema de saúde pública e gera prejuízos ao desenvolvimento das mesmas. A referida carência nutricional provoca: comprometimento do desenvolvimento mental e cognitivo, com prejuízo dos centros de controle de movimentos grossos e finos e redução da habilidade de se concentrar e raciocinar, além de dificuldades no crescimento e desenvolvimento físico. Observa-se também uma desmotivação nos indivíduos, o que promove redução de atividade física e produtividade, apresentada devido à baixa concentração de oxigênio no sangue, e também menor resistência a infecções, com repercussões no aumento da frequência de morbidades (GILLESPIE; JOHNSTON, 1998; UNICEF *et al.*, 2001). As conseqüências econômicas da anemia ferropriva relacionam-se aos custos despendidos com tratamento dos casos prevalentes e comprometimento do desenvolvimento cognitivo e mental na formação de capital humano (UNICEF *et al.*, 2001).

Globalmente, é estimado que 46% de crianças pré-escolares nos países em desenvolvimento sejam acometidas de deficiência de ferro de acordo com a UNICEF e *World Health Organization*³ (1999).

No Brasil, embora tenha ocorrido redução na prevalência de desnutrição nas últimas décadas, o mesmo não foi observado em relação à anemia (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003), sendo mostrado, inclusive, o aumento da prevalência entre as crianças (MONTEIRO *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2002). A anemia atinge crianças de diferentes estratos socioeconômicos, sem evidência de diferença na ocorrência desta carência nutricional nas diversas regiões do país (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003).

Estudos realizados em diferentes regiões brasileiras mostram prevalências de anemia entre 34,6 e 70,4% em menores de 24 meses, sendo as maiores prevalências encontradas principalmente em regiões mais pobres (ASSIS *et al.*, 2004; ROCHA *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2002; SOARES *et al.*, 2000).

2.4 Tratamento da anemia ferropriva

Na tentativa de controlar e prevenir o problema da anemia ferropriva, três estratégias de intervenção nutricional são preconizadas: a suplementação medicamentosa com a

³ Organização Mundial de Saúde.

administração de sais de ferro, a fortificação de alimentos com o ferro e modificação dos hábitos alimentares (UNICEF *et al.*, 2001).

2.4.1 Administração de sais de ferro

Recomenda-se a utilização de sais ferrosos, preferencialmente por via oral. Os sais ferrosos (sulfato, fumarato, gluconato, succinato, citrato, dentre outros) são de mais baixo custo e absorvidos mais rapidamente, porém produzem mais efeitos colaterais, como náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia ou constipação intestinal, fezes escuras e, em longo prazo, o aparecimento de manchas escuras nos dentes. O conteúdo de ferro varia nos diferentes sais. A posologia sugerida é de 2 mg de ferro elementar por quilo de peso por dia (UNICEF *et al.*, 2001).

A partir de vários estudos têm sido sugeridas formas alternativas ao esquema convencional de suplementação com administração de doses em intervalos maiores (a cada dois ou três dias na semana ou, até mesmo, dose única semanal) ou a oferta de ferro e outros micronutrientes em sachês (ZLOTKIN *et al.*, 2003), observando-se bons resultados, como maior adesão ao tratamento e redução dos efeitos colaterais.

2.4.2 Fortificação de alimentos

O enriquecimento ou fortificação de alimentos é reconhecido como uma estratégia prioritária em termos de custo-benefício para enfrentar deficiências nutricionais e vem sendo adotado nas últimas décadas (UNICEF *et al.*, 2001).

Segundo a OMS, são reconhecidos quatro tipos de fortificação. A “fortificação em massa ou universal” que consiste na adição de micronutrientes aos alimentos consumidos pela grande maioria da população, sendo que sua dosagem de micro e macronutrientes é regulada pelos governos. É indicada em países onde diferentes grupos populacionais apresentam risco elevado para desenvolvimento de anemia. A fortificação em “mercado aberto”, que ocorre por iniciativa da indústria de alimentos em fortificar seus produtos, com o objetivo de aumentar seus lucros. A “fortificação direcionada”, que consiste na fortificação de alimentos consumidos por grupos de alto-risco para anemia e a “fortificação comunitária ou domiciliar”, uma abordagem recente que está sendo explorada em países em desenvolvimento, em que são adicionados suplementos às refeições das crianças (LYNCH, 2005).

Idealmente, o alimento a ser fortificado deve ser consumido com regularidade pela população-alvo em quantidades que não apresentem variação considerável de um indivíduo para o outro. O alimento deve ser produzido em escala industrial e este não pode sofrer mudanças importantes em suas características sensoriais (cor, odor e sabor) e no seu custo final ao consumidor (STEKEL, 1984).

A fortificação universal com ferro em alimentos comumente consumidos tem sido utilizada em muitos países por representar uma solução prática e de baixo custo para combater a carência do mineral (TROWBRIDGE; MARTORELL, 2002). Farinhas de cereais são os veículos mais comumente fortificados, mas outros, tais como massas, arroz e vários tipos de molhos (GLEASON; SHARMANOV, 2002) também são utilizados.

Considerando as recomendações da OMS e da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) de fortificação de produtos alimentícios com ferro e ácido fólico e, considerando também os benefícios oriundos da prática de adoção de fortificação de farinhas, conforme comprovados em estudos científicos, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) adotou a Resolução nº 344 de 2002 que teve como objetivo tornar obrigatória a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico (BRASIL, 2002).

2.4.3 Modificação dos hábitos alimentares

A mudança e diversificação dos hábitos alimentares são, sem dúvida, a estratégia mais desejável e sustentável para enfrentar a deficiência de ferro e a anemia em escala populacional. Esta estratégia envolve mudanças comportamentais e das condições socioeconômicas (renda e escolaridade) da população, além da produção, preservação, processamento, distribuição e comercialização de alimentos, assim como ações de educação alimentar e nutricional que fundamentem a escolha e preparação dos alimentos, a composição da dieta, as práticas alimentares e a distribuição intradomiciliar de alimentos, visando assegurar uma dieta rica em ferro e em alimentos facilitadores da absorção do mineral e à redução do consumo daqueles alimentos que dificultem sua absorção (LIRA; FERREIRA, 2007).

2.5 O arroz

O arroz (*Oriza sp*) é um cereal da família das gramíneas consumido por mais da metade da população mundial e bastante presente na dieta da maioria dos brasileiros. Considerando os países em desenvolvimento, o arroz representa, segundo a *Food and Agriculture Organization of the United Nations*⁴ (FAO, 2004), o suprimento de 27% da necessidade de energia diária e 20% das necessidades de proteínas.

Este cereal só passou a ser conhecido no Brasil no início do século XIX, com a abertura dos portos por D. João VI, em 1808. Desde então, a entrada do alimento no país obteve tanto sucesso que foi capaz de modificar a cultura alimentar da época: passou-se a ingerir arroz no lugar dos alimentos que eram frequentemente consumidos na época como fonte de carboidratos, tais como o angu e a batata-doce (FLANDRIN; MONTANARI, 1998).

Apesar de introduzido no Brasil apenas no século XIX, o arroz é um alimento conhecido desde os primórdios da humanidade. No sul da Ásia e oeste da África, sociedades desenvolveram-se em torno de rios cultivando arroz selvagem. Na Europa, foi introduzido pelos árabes e aclimatado apenas entre o final do século XV e início do século XVI, principalmente na região da Sicília e Espanha Oriental. Nesta época, o arroz era geralmente cozido em leite de amêndoas, em caldo de carne ou mesmo na água, açucarado e aromatizado, utilizado também para fazer papas (FLANDRIN; MONTANARI, 1998).

O arroz integral é fonte de carboidratos, entretanto não é somente esse nutriente que compõe o alimento. É também rico em proteína, vitaminas, sais minerais, fibras, e é uma boa fonte de energia devido ao tipo de carboidrato presente e à elevada concentração de amido no grão. Quase a totalidade dos carboidratos presentes no arroz é representada pelo amido (amilose e amilopectina). A concentração de proteína no grão de arroz é, em geral, próxima de 7% com pequenas variações. A mistura com o feijão proporciona uma proteína de melhor qualidade, alcançando valores acima de 80%, devido a complementação dos aminoácidos existentes nos dois alimentos. O arroz possui uma baixa concentração de lipídios, menor que 1% (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA - EMBRAPA, 2005).

Existem diferentes tipos de arroz, cada qual com propriedades nutricionais e culinárias distintas. O arroz possui casca, germe, película e endosperma. Os nutrientes como vitaminas e

⁴ Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação.

minerais ficam concentrados no germe e na película. O endosperma é fonte de amido (EMBRAPA, 2005).

No processamento do arroz polido, que é o tipo mais consumido no Brasil, são retiradas a casca, a película (ou aleurona) e o germe, restando apenas o endosperma. Portanto, o arroz polido possui basicamente amido, sendo praticamente isento de vitaminas e minerais. De acordo com a EMBRAPA (2005), o brasileiro consome, por ano, em média de 74 a 76 kg de arroz.

Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2002-2003, a aquisição anual de arroz na região Sudeste foi de 27,27 kg per capita, e em Minas Gerais, o consumo per capita anual de arroz registrado pela pesquisa foi de 37,54 kg (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE, 2004).

2.6 Arroz fortificado - Ultra Rice®

O sistema de fornecimento de micronutriente *Ultra Rice*®⁵ emprega um mecanismo para incorporar vitaminas e minerais em um “grão de arroz” expelido, feito de farinha de arroz. Esses grãos fortalecidos expelidos (chamados “grãos *Ultra Rice*®”) se assemelham ao arroz natural em tamanho, formato e densidade. Depois de secar, os grãos de pré-mistura *Ultra Rice*® são misturados ao arroz local, tipicamente em uma proporção de 1:100. Quando cozido, o arroz fortalecido possui propriedades sensoriais (cor, cheiro e sabor) semelhantes às de um arroz não-fortalecido (ALAVI, *et al.*, 2008).

Todos os ingredientes nos grãos *Ultra Rice*® seguem padrões regulamentares internacionais; são vegetais e não incluem substâncias geneticamente modificadas.

Considerando o consumo de ferro, o limite máximo tolerável para sua ingestão foi estabelecido em 45 mg/dia, e o *lowest-observed-adverse-effect-level* (LOAEL)⁶ de 70 mg/dia (DRISKELL, 2007). Níveis de ferro típicos nos grãos *Ultra Rice*® variam de 5 a 15 mg/g. Deste modo, seria necessário consumir aproximadamente 700 g de arroz fortalecido cozido para exceder os níveis do LOAEL. Entretanto, normalmente a toxicidade real e aguda é vista

⁵ *Ultra Rice*® é uma marca registrada nos Estados Unidos do *Bon Dente International, Inc.*

⁶ Nível do mais baixo efeito adverso observado.

Entretanto, o LOAEL é um nível que não deve ser considerado seguro para todos e pode precisar da aplicação de um fator de segurança para se calcular o consumo seguro. somente pela ingestão de grandes quantidades de ferro por suplementos (pílulas)

(MCGUIGAN, 1996) e não há informações sobre o quanto seria necessário ingerir via alimento para causar sintomas graves, já que neste caso a absorção do mineral ocorre mais lentamente e de forma reduzida.

Não há um grande aumento do custo para o enriquecimento do arroz com pirofosfato férrico. Este, em comparação com o arroz não fortificado apresenta aumento de apenas 1,6% em seu custo pelo fato da tecnologia utilizada para a mistura dos grãos fortificados com os convencionais ser relativamente simples (ALAVI, *et al.*, 2008).

Além disso, os grãos fortificados possuem aparência e sabor praticamente idênticos ao arroz natural (HOTZ *et al.*, 2008) e as perdas de nutriente são mínimas durante o transporte, a estocagem e a preparação do alimento.

2.6.1 Pirofosfato férrico

Este composto de ferro é um pó insolúvel em água amplamente utilizado para fortalecer bebida de chocolate em pó e tem sido vastamente utilizado para fortalecer cereais. A concentração de ferro no sal é de 25% e a biodisponibilidade relativa varia de 25 a 75% da biodisponibilidade do sulfato ferroso (Fidler *et al.*, 2004). A variação na biodisponibilidade pode ser devido a vários fatores. Estes incluem as características físicas dos compostos e a composição da refeição. Ambos podem influenciar a dissolução do ferro no suco gástrico.

Apesar de uma menor absorção quando comparado ao sulfato ferroso, o pirofosfato férrico tem-se revelado eficaz na melhoria do estado de ferro das crianças alimentadas com o arroz fortificado com este sal (MORETTI *et al.*, 2006). Um avanço na fortificação dos alimentos foi a fortificação de pequenos grãos de arroz com pirofosfato férrico, sem causar alterações na cor (MORETTI *et al.*, 2005). Os grãos foram misturados com grãos normais de arroz na proporção de 1:50 e fizeram parte de um programa de merenda escolar de crianças em Bangalore, Índia (MORETTI *et al.*, 2006). As crianças e adolescentes, com idade entre 4-14 anos, consumiram 4-7 mg de ferro/dia em uma dieta com uma biodisponibilidade de ferro estimada de 10%. Durante sete meses, a eficácia do estudo randomizado, duplo cego foi testada e o mesmo foi realizado em dois grupos de 90 alunos. Estes foram alimentados no almoço com o arroz fortificado durante seis dias por semana e os níveis de ferro foram monitorados por meio dos níveis de ferritina sérica, PCR, receptor de transferrina e hemoglobina. A prevalência de deficiência de ferro no grupo controle diminuiu de 80 para 50%. No grupo de intervenção houve uma redução significativamente maior da prevalência de deficiência de ferro em crianças, de 80 para 25% ($p < 0,01$).



População de estudo e métodos

3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E MÉTODOS

3.1 Área de estudo e sujeitos

O presente estudo foi realizado na população de dois municípios localizados na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais: Vespasiano e Santa Luzia. Vespasiano possui uma população de 100.609 habitantes (DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS, 2008) e uma área de 70 km² (IBGE, 2006). Está distante da capital 22 km. Segundo levantamento da UNICEF (2006) seu Índice de Desenvolvimento Infantil (IDI) era de 0,585. A população de crianças entre 0-3 anos era estimada em 6.751 (IBGE, 2006). Das crianças do município, 0,97% estavam matriculadas em creches e 36,9% freqüentavam pré-escolas. Em relação ao nível de escolaridade, 43,4% dos pais e 17,7% das mães dessas crianças possuíam menos de quatro anos de estudo (UNICEF, 2006).

O município de Santa Luzia possui uma população de 214.398 habitantes (DATASUS, 2008) e uma área de 234.454 km² (IBGE, 2006). Está situado a 25 km de Belo Horizonte. Segundo levantamento da UNICEF (2006) seu IDI era de 0,553. A população de crianças entre 0-3 anos estava estimada em 12.838 (IBGE, 2006). Das crianças do município, 0,45% estavam matriculadas em creches e 8,83% freqüentavam pré-escolas. Em relação ao nível de escolaridade, 44% dos pais e 16,8% das mães dessas crianças possuíam menos de quatro anos de estudo (UNICEF, 2006).

As crianças com idades entre 6 e 24 meses, conferidas pela data de nascimento a partir de registros existentes nos postos de saúde dos municípios, foram elegíveis e convidadas a participar do teste de rastreamento de anemia. Para ser incluída no ensaio, a criança devia ter entre 6 e 24 meses de idade no momento do recrutamento e possuir valor de hemoglobina entre 8,0 e 11,0 g/dL, avaliado por meio do hemoglobinômetro portátil Hemocue®.

O estudo ocorreu entre outubro de 2007 e fevereiro de 2008. Os responsáveis pela criança responderam um questionário que contemplava questões biológicas, socioeconômicas e demográficas (APÊNDICE A). O mesmo foi aplicado no início do estudo pela equipe de pesquisa, previamente treinada. Foram realizados ainda exames bioquímicos e aferidas medidas antropométricas das crianças na linha de base e após o seguimento.

3.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado, duplo-cego por grupos constituídos por meio de alocação aleatória definidos segundo a adoção de fortificação alimentar e suplementação medicamentosa de ferro. Foram estabelecidos dois grupos no início do ensaio. As crianças do grupo denominado *Ultra Rice*® (UR), receberam arroz comercial enriquecido com pirofosfato de ferro e as crianças pertencentes ao grupo denominado suplemento medicamentoso (SM) receberam solução de sulfato ferroso para ser oferecida a criança três vezes por semana (duas gotas/kg de peso).

3.3 Procedimentos de intervenção

As crianças participantes do estudo foram divididas aleatoriamente em dois grupos: o grupo UR recebeu, diariamente, arroz branco fortificado com pirofosfato de ferro numa razão de 2,3:100 (23,4 mg Fe/100 g arroz, Camil Alimentos Ltda.) e uma solução placebo em frasco escuro igual ao da solução de sulfato ferroso.

O grupo SM recebeu arroz comercial sem enriquecimento de ferro (que contém naturalmente 0,057 mg Fe/100g), e em adição, a solução de sulfato ferroso acondicionado em frasco escuro, contendo 30 ml da solução, numa concentração de 25 mg/ml ferro elementar.

Cada mãe foi orientada a oferecer duas gotas de solução por kg de peso, três vezes por semana. A mesma orientação foi fornecida às mães das crianças do grupo que recebeu solução placebo. Em relação ao arroz, a orientação foi prepará-lo conforme o costume em ambos os grupos.

As crianças que tiveram $\geq 8,0$ g/dL e $<11,0$ g/dL da concentração de hemoglobina (Hb) no início do estudo foram aleatorizadas nos grupos UR e SM. As mães das crianças receberam 10 kg de arroz e um frasco de solução placebo ou de sulfato ferroso. O arroz e os frascos eram distribuídos mensalmente pelos agentes comunitários de saúde (ACS), previamente treinados, nas unidades básicas de saúde (UBS) dos bairros.

Os indivíduos foram avaliados na linha de base e após um período de cinco meses. Foram atribuídos códigos X e Y ao grupo UR e SM, respectivamente, revelado após término do estudo. Essa tarefa foi realizada por uma pessoa externa ao projeto antes da distribuição do arroz e dos frascos contendo a solução de ferro e a solução placebo, para evitar que fossem identificados os grupos aos quais pertenciam. Assim os frascos das soluções placebo, de

sulfato ferroso e os pacotes de arroz distribuídos possuíam afixada uma etiqueta identificando-os como X ou Y.

O treinamento para os ACS contemplou definição de anemia ferropriva, conseqüências da patologia, diagnóstico e tratamento. Além disso, os profissionais receberam orientações sobre a distribuição dos frascos e dos pacotes de arroz, além de orientações sobre como monitorar a administração das gotas e o consumo do alimento. Este treinamento foi realizado pela equipe de pesquisa em todas as UBS antes do início do estudo.

Os ACS, previamente treinados pela equipe de pesquisa, supervisionaram, pelo menos quinzenalmente, a preparação do alimento e uso correto do medicamento pelas mães. As visitas domiciliares foram realizadas em dias não programados. Nessas visitas também eram registradas informações sobre a data da entrega dos pacotes de arroz e dos frascos de solução placebo ou sulfato ferroso. Além disso, o responsável pela criança retornava com os frascos mensalmente à UBS e os ACS anotavam se os frascos retornavam cheios ou vazios.

3.4 Cálculo da amostra

O cálculo da amostra foi dimensionado baseado na magnitude de efeito equivalente a 1,0 g/dl nos níveis de hemoglobina, com desvio padrão (DP) de 1,3 g/dl, representando um tamanho de efeito grande (Cohen's $f = 0,77$). Um efeito grande poderia ser detectado num teste de 2 lados (*2-tailed test*) com um poder de 90% e um nível de significância de 5%. Assumiu-se que 20% dos sujeitos poderiam ser perdidos durante o estudo. Portanto, deveriam ser recrutadas mais 14 crianças por grupo para compensar as possíveis perdas durante o seguimento, perfazendo um total de 96 crianças em cada grupo.

Na fase de triagem foram recrutadas 556 crianças de 6 a 24 meses de idade. Destas, 37,9% apresentaram valores de Hb entre 8 e 11 g/dL (211 crianças). Após realização do hemograma foram excluídas 15 crianças que apresentaram resultado falso-positivo na avaliação pelo Hemocue®, segundo o resultado do hemograma completo realizado após consentimento do responsável para participação da criança. Foram elegíveis para o estudo, desta forma, 196 crianças. Entretanto, houve 10,7% de perdas, pois duas crianças faleceram, nove mudaram-se e 10 foram excluídas das análises por apresentarem valores de PCR altos ($> 10 \mu\text{g/L}$). Deste modo, mantiveram-se até o final do estudo 175 crianças, sendo 84 no grupo UR e 91 no grupo SM. A FIG. 1 mostra esquematicamente o número de participantes em cada grupo no estudo. Todas as crianças que permaneceram anêmicas até o final do estudo foram encaminhadas para continuidade do tratamento na UBS.

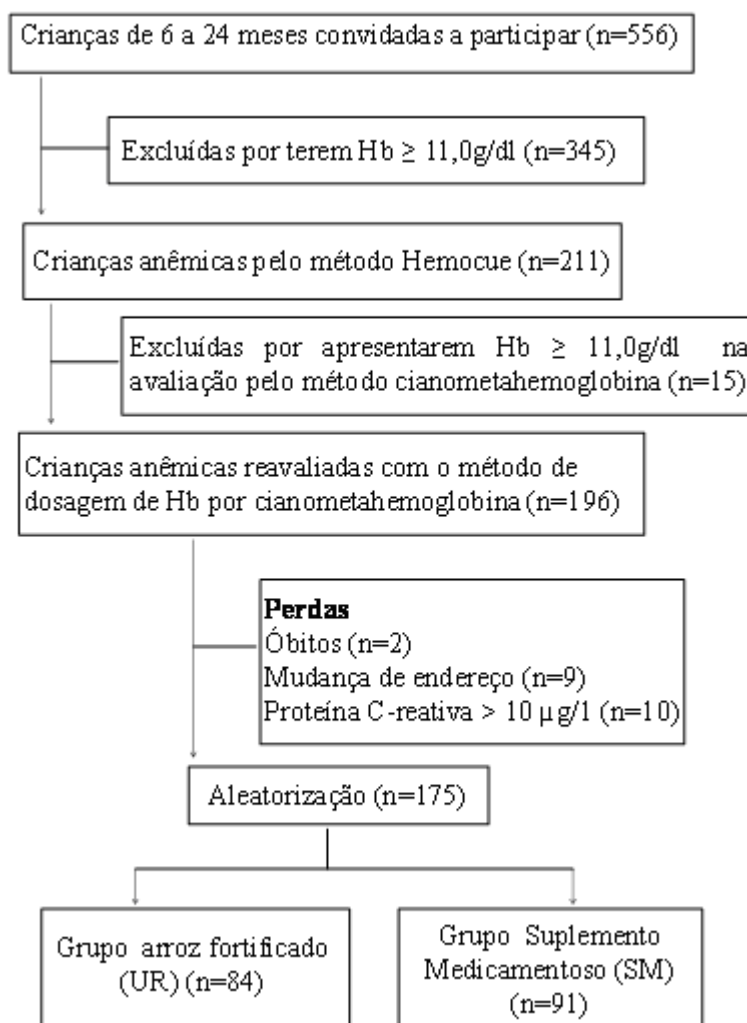


FIGURA 1 - Diagrama dos participantes do estudo
Nota: Hb - Hemoglobina.

3.5 Questões éticas

O Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) concedeu aprovação a este estudo sob o parecer 0238-06 (ANEXO A).

Todos os pais ou responsáveis pelos participantes foram informados sobre os objetivos do estudo bem como sobre os direitos das crianças como participantes e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B) de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

3.6 Avaliação bioquímica

Amostra de sangue capilar para avaliação da Hb das crianças foi coletada por punção digital no dedo médio ou anular, pelo método de cianometahemoglobina empregando o aparelho HemoCue (HemoCue® Angelhom, Suíça). A calibragem do aparelho foi conferida antes do início de cada utilização. As crianças com leitura de Hb entre 8,0 g/dL e <11,0 g/dL foram encaminhadas para coleta de sangue venoso. Foram definidos os seguintes critérios para exclusão de crianças do estudo: indivíduos portadores de doenças crônicas e/ou com nível de Hb $\leq 8,0$ g/dL ou $\geq 11,0$ g/dL e crianças que não consumiam arroz. As crianças excluídas do estudo foram encaminhadas para o serviço de saúde local para a realização de exames adicionais e tratamento. O mesmo ocorreu com aquelas portadoras de doenças crônicas.

As crianças que passaram pela triagem inicial foram submetidas a uma coleta de sangue por punção venosa (5 mL). Amostras de sangue venoso foram coletadas no início e no final do estudo (cinco meses após o início da intervenção), por técnicos de coleta de sangue treinados para esta finalidade. O sangue foi coletado na veia antecubital e colocado em dois tubos; um protegido da exposição à luz e o outro contendo *ethylenediamine tetraacetic acid*⁷ (EDTA), um anticoagulante (Greiner bio-one, Monroe, NC). Os tubos de sangue sem EDTA foram centrifugados na hora (10.000 x g, 10 min, em temperatura ambiente), e o soro foi transferido em tubos para análises de ferritina e PCR. As amostras de soro e tubos com EDTA foram mantidas em isopor com gelo até serem transportadas ao Laboratório de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, o que ocorreu em um período máximo de quatro horas. Alíquotas de soro para dosagem de ferritina e PCR foram congeladas em tubos Eppendorf (1,0 mL) a uma temperatura de -80°C. A hemoglobina foi mensurada por analisador hematológico Cell Dyn 1800 (Abbott Laboratory, Santa Clara, CA) no mesmo dia da coleta do sangue. A ferritina sérica foi dosada pelo método de ensaio imunorradiométrico em fase sólida utilizando o analisador Immulite (2000 DPC, Los Angeles, CA). A PCR foi determinada por um método imunométrico em fase sólida quimioluminescente usando o analisador Immulite 2000 (DPC, Los Angeles, CA).

⁷ Ácido etilenodiamino tetra-acético.

A anemia foi definida como concentrações de Hb < 11,0 g/dL e a deficiência de ferro foi definida como concentrações de ferritina sérica < 12 µg/L (UNICEF *et al.*, 2001). O valor de referência utilizado para a PCR foi concentração >10 µg/L (FABER *et al.*, 2005). Para inclusão no estudo as crianças também receberam 400 mg de Albendazol em dose única (Teuto, São Paulo, Brasil).

3.7 Antropometria

As medidas de peso e comprimento foram obtidas no início e no final da intervenção por antropometristas previamente treinados a seguirem os procedimentos de pesagem e medição de altura de acordo com a OMS (1972). Para o comprimento foi utilizado antropômetro Altorexata[®] (São Paulo, Brasil). Este foi medido com aproximação de 0,1 cm. O peso foi aferido usando uma balança digital, com capacidade de até 50 Kg com precisão de 0,01 g (Seca Inc., Austrália). Para classificação do estado nutricional, foram utilizados os indicadores Peso/Idade (P/I), Altura/Idade(A/I) e Índice de Massa Corporal/Idade (IMC/Idade) de acordo com o critério z-score, e como padrão de referência a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2006).

3.8 Análises estatísticas

A efetividade da intervenção foi analisada por meio de comparações em cada um dos grupos na linha de base e após cinco meses de estudo, e entre os grupos UR e SM. Foi considerada como intervenção principal a efetividade do uso de arroz fortificado para tratamento de anemia.

A partir das informações obtidas, foi construído um banco de dados com o auxílio do programa Epi Info versão 6.0. A análise dos dados foi realizada utilizando-se o *Statistical Software for Professionals* (STATA) versão 9.0.

O teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi usado para comparar diferenças nas frequências das variáveis categóricas e o teste t-Student foi utilizado para comparar as médias das variáveis contínuas entre os grupos. Para comparação das médias dos valores antes e depois em cada grupo utilizou-se o teste t-Student pareado, sendo $p \leq 0,05$ o nível de significância estatística considerado em todas as análises.

Para a análise multivariada, a técnica de regressão de Poisson com variâncias robustas foi utilizada. Para a construção do modelo, a regressão de Poisson binária foi empregada

tendo como variável dependente a presença de anemia ($Hb < 11,0$ g/dl) no final do estudo. Os critérios utilizados para a inclusão das variáveis no modelo multivariado foram o valor $p < 0,20$. Depois de selecionadas, as variáveis entraram, uma a uma, no modelo de regressão e aquelas que não mantinham sua significância eram excluídas do modelo. Assumiu-se, como nível de significância estatística, o valor $p \leq 0,05$ para a definição do modelo final. Termos de interação também foram testados entre as variáveis independentes que permaneceram no modelo final.

A avaliação da qualidade do modelo final foi feita pelo cálculo do seu coeficiente de determinação (R^2); pelas aplicações do teste da bondade (*goodness-of-fit test*) e do *linktest*; e pela análise dos resíduos, baseando-se principalmente nos pontos influencias.

3.9 Análise sensorial do arroz

A avaliação sensorial do arroz foi realizada em duas etapas. A primeira etapa procurou identificar eventuais diferenças sensoriais entre o arroz fortificado (UR) e o arroz branco convencional não fortificado. Para esse efeito, o teste sensorial *Duo-Trio* foi aplicado em condições controladas (MEILGAARD *et al.*, 2007) com cabines individuais no Laboratório de Dietética da Escola de Enfermagem da UFMG. Estas cabines foram iluminadas com luz branca com o objetivo de mascarar quaisquer diferenças visuais entre os produtos testados. Trinta e sete indivíduos foram recrutados da comunidade universitária (estudantes, trabalhadores e professores) para participar do teste. Uma vez no interior das cabines, os avaliadores receberam uma amostra padrão de arroz (20 g) e duas desconhecidas (20 g), que foram preparadas de forma idêntica ao arroz padrão, de arroz fortificado com ferro ou arroz convencional. Todas as amostras foram servidas em pratos brancos descartáveis. As três amostras foram dispostas lado a lado em placas de polietileno (INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION⁸ - ISO 5497, 1982). A amostra padrão foi identificada como "P" e as outras duas foram codificadas com três algoritmos aleatórios. Os indivíduos foram instruídos a degustar as amostras de arroz dos pratos da esquerda para a direita, e entre cada amostra, a ingerir água em temperatura ambiente, para minimizar a influência no paladar de qualquer resíduo presente.

A segunda parte do teste sensorial procurou determinar a aceitabilidade do arroz fortificado com voluntários adultos (MEILGAARD *et al.*, 2007). Foram recrutados pais ou

⁸Organização Internacional para Padronização.

responsáveis por crianças inseridas no projeto para participarem deste teste. Foram avaliados, no total, 43 indivíduos. O arroz foi preparado em uma cozinha de uma UBS, e a degustação da amostra foi realizada em uma sala bem iluminada com luzes brancas. Nenhuma comunicação foi realizada entre avaliadores durante a execução do teste. A cada participante foi servida uma amostra de 20 g de arroz cozido utilizando-se utensílios descartáveis. Foram avaliados quatro atributos: aspecto geral, cor, aroma e sabor, segundo instruções da norma ISO 5497 (1982). A escala hedônica de sete pontos (MEILGAARD *et al.*, 2007) foi utilizada com os extremos "desgostei muito" (1) a "gostei muito" (7). A análise estatística do primeiro teste foi realizada de acordo com o número mínimo de respostas coincidentes, para comparação monocaudal, a 5% de significância. No segundo teste, estabeleceram-se pesos para os valores médios dos atributos analisados.

3.9 Avaliação do consumo de arroz

O Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA) foi escolhido como método de análise do consumo alimentar das crianças inseridas no projeto. Ao final da intervenção foram aplicados questionários de frequência alimentar, por entrevistadores previamente treinados, aos responsáveis por 98 crianças.

Após a aplicação dos QFCA, os valores das porções de todos os alimentos foram quantificados e padronizados, sendo transformados em gramas ou mililitros por dia para o cálculo da quantidade consumida de cada alimento. Determinou-se, desta forma, o consumo mediano de arroz em cada grupo de intervenção.



Resultados

4 RESULTADOS

Foram avaliadas 175 crianças, sendo 69,4% do sexo masculino e 30,6% do sexo feminino. Destas, 45,0% dos meninos e 53,0% das meninas estavam no grupo experimental. A média de idade no grupo UR foi de $13,2 \pm 4,3$ meses e no grupo SM foi $14,4 \pm 5,2$ meses, no início do estudo. A TAB. 3 mostra que o peso ao nascer foi em média igual nos dois grupos. Também não foi observada diferença significativa em relação ao tempo médio de amamentação ao se compararem os grupos de intervenção e controle. Embora em média o peso e a altura das crianças do grupo SM tenham sido maiores que as do grupo UR, não houve diferenças estatisticamente significantes quando se compararam as médias entre os grupos. A homogeneidade entre os grupos segundo as características biológicas avaliadas mostra que a randomização foi eficaz, considerando estas variáveis.

TABELA 3

Distribuição das variáveis biológicas entre os grupos experimental (UR) e controle (SM), Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Variáveis	Arroz fortificado (UR)		Suplemento medicamentoso (SM)		Valor p*
	n/Média	%/DP	n/Média	%/DP	
Idade (meses)	13,2	4,3	14,4	5,2	0,187
Sexo					
Masculino	49	58,3	60	65,9	0,300
Feminino	35	41,7	31	34,1	
Prematuridade					
Sim	13	16,1	10	11,6	0,407
Não	68	83,9	76	88,4	
Peso ao nascer (gramas)	3037,6	631,0	3089,1	562,6	0,555
Idade da mãe (anos)	24,6	6,9	26,1	5,9	0,464
Tempo de amamentação (meses)	9,4	5,5	8,8	6,3	0,568
Hospitalização no último ano					
Sim	13	15,7	8	9,3	0,210
Não	70	84,3	78	90,7	
Peso (quilogramas)	9,6	1,4	10,2	1,8	0,116
Altura (centímetros)	74,9	4,7	76,6	6,6	0,112

Fonte: Questionário aplicado às pessoas do estudo.

Nota: *Teste t de Student ou qui-quadrado de Pearson.

DP - Desvio padrão.

Na TAB. 4 verifica-se que a proporção de crianças que possui pelo menos um irmão menor de cinco anos é maior no grupo SM ($p=0,005$). Considerando as demais variáveis

socioeconômicas e demográficas avaliadas não se observaram diferenças significantes. Verifica-se, deste modo, que há homogeneidade entre os grupos em relação às variáveis socioeconômicas e demográficas avaliadas, com exceção apenas do número de irmãos menores de 5 anos.

TABELA 4
Distribuição das variáveis socioeconômicas e demográficas entre os grupos experimental (UR) e controle (SM), Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Variáveis	Arroz fortificado (UR)		Suplemento medicamentoso (SM)		Valor p*
	n	%	n	%	
Escolaridade da mãe (anos)					
< 8	40	48,2	53	62,4	0,065
≥ 8	43	51,8	32	37,6	
Número de irmãos < 5 anos					
≥ 1	26	31,0	46	52,3	0,005
0	58	69,0	42	47,7	
Mãe trabalha					
Sim	18	21,4	20	22,7	0,837
Não	66	78,6	68	77,3	
Estado marital da mãe					
Com cônjuge	55	65,5	59	67,1	0,828
Sem cônjuge	29	34,5	29	32,9	
Domicílio possui água encanada					
Sim	81	96,4	83	94,3	0,721**
Não	3	3,6	5	5,7	
Rede coletora					
Rede de esgoto	52	62,7	54	62,1	0,938
Fossa ou céu aberto	31	37,3	33	37,9	
Pessoas que dormem na mesma cama					
≤ 2	64	78,0	62	71,3	0,312
> 2	18	22,0	25	28,7	
Renda familiar, salário mínimo					
< 1	23	30,3	26	30,2	0,875
≥ 1	53	69,7	60	69,8	
Inscrito no Bolsa Família					
Sim	21	25,6	28	32,6	0,322
Não	61	74,4	58	67,4	

Fonte: Questionário aplicado às pessoas do estudo.

Nota: * Qui-quadrado de Pearson.

** Teste exato de Fisher.

A TAB. 5 mostra que os grupos eram comparáveis também em relação às variáveis bioquímicas, já que não houve diferença significativa entre médias de hemoglobina, ferritina e proteína C-reativa entre os grupos no início do estudo.

TABELA 5
Características bioquímicas das crianças dos grupos experimental (UR) e controle (SM) na linha de base, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Variáveis	Arroz fortificado (UR) (n= 84)	Suplemento medicamentoso (SM) (n=91)	Valor p
Hemoglobina (mg/dL)	9,6 ± 0,8	9,6 ± 0,8	0,676*
Ferritina sérica (µg/L)	9,6 ± 6,5	8,4 ± 4,5	0,166*
Proteína C-reativa (mg/L)	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,709*

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: *Teste t-Student.

A TAB. 6 mostra que as prevalências de anemia e deficiência de ferro após o seguimento foram maiores no grupo SM do que no grupo UR e as diferenças são estatisticamente significantes. É possível observar uma redução na prevalência de anemia de 38,4% no grupo UR e de 14,3% no grupo SM, mostrando maior eficácia na redução da prevalência de anemia no grupo UR. Considerando a prevalência de deficiência de ferro, esta diminuiu 36,9% no grupo UR e 23,1% no grupo SM após a intervenção. O mesmo pode ser observado nos GRAF. 1 e 2.

TABELA 6
Prevalência de deficiência de ferro e anemia nos grupos experimental (UR) e controle (SM) na linha de base e após o seguimento, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Variáveis	Arroz fortificado (UR) %	Suplemento medicamentoso (SM) %	Valor p ³
Anemia na linha de base ¹	100,0	100,0	-
Anemia após o seguimento ¹	61,6	85,7	0,000
Deficiência de ferro na linha de base ²	69,0	76,9	0,240
Deficiência de ferro após o seguimento ²	32,1	53,8	0,004

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: ¹Níveis de hemoglobina < 11 d/dl.

²Níveis de ferritina < 12 µg/l.

³Teste Qui-quadrado de Pearson

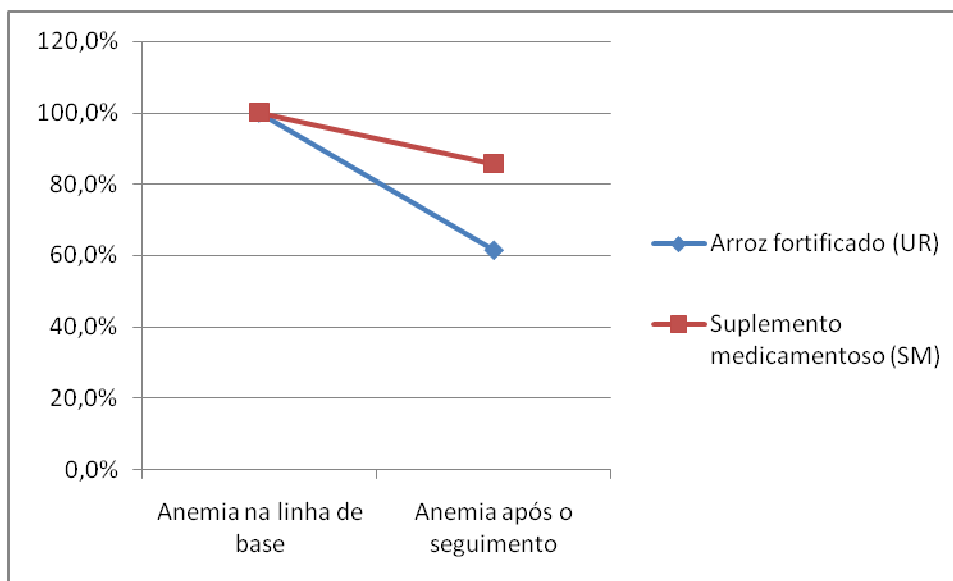


GRÁFICO 1 - Evolução da prevalência de anemia nos grupos experimental (UR) e controle (SM) após intervenção de cinco meses, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

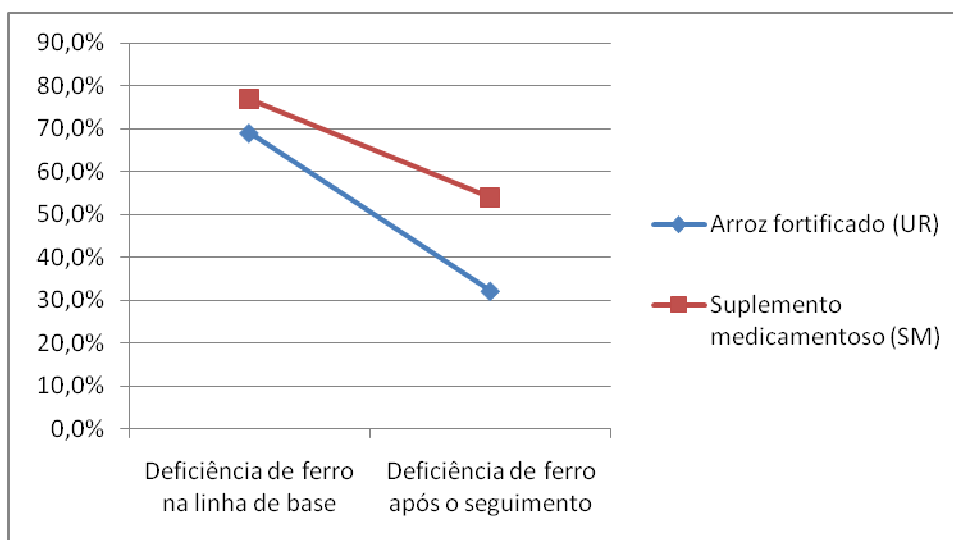


GRÁFICO 2 - Evolução da prevalência de deficiência de ferro nos grupos experimental (UR) e controle (SM) após intervenção de cinco meses, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Na TAB. 7, verifica-se que o incremento de hemoglobina no grupo UR após cinco meses de intervenção foi o dobro do grupo SM e os níveis de ferritina também aumentaram mais no grupo UR em comparação ao SM. O aumento dos níveis de PCR não foi estatisticamente significativo nos dois grupos. Observaram-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos valores médios de hemoglobina e ferritina ao final do seguimento.

TABELA 7

Indicadores do estado de ferro e concentrações de proteína C-reativa das crianças dos grupos experimental (UR) e controle (SM), na linha de base e após seguimento, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Indicador	Arroz fortificado (UR)	Suplemento medicamentoso (SM)	Valor p ¹
Hemoglobina (mg/dL)			
Linha de base	9,6 ± 0,8	9,6 ± 0,8	0,000
Após seguimento (5m)	10,6 ± 1,0 ²	10,1 ± 0,8 ²	0,000
Diferença	1,0 ± 0,8	0,5 ± 0,4	
Ferritina sérica (µg/L)			
Linha de base	9,6 ± 6,5	8,4 ± 4,5	0,000
Após seguimento	13,9 ± 5,5 ³	12,1 ± 7,0 ³	0,000
Diferença	4,3 ± 5,8	3,5 ± 6,4	
Proteína-C reativa (mg/L)			
Linha de base	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,222
Após seguimento	0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,3	0,975
Diferença	0,2 ± 0,3	0,2 ± 0,3	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: ¹Teste *t-Student* pareado.

²Valor p<0,01 (Teste *t-Student*).

³Valor p<0,05 (Teste *t-Student*).

No modelo final da regressão de Poisson proposto na TAB. 8 ficou evidenciado que pertencer ao grupo UR (RR=0,73 IC 95% 0,61 - 0,88) e ter estatura normal para a idade (RR=0,79 IC95% 0,67 - 0,93) foram significativamente associados a uma menor frequência de anemia no final do período. Outras variáveis que entraram no modelo multivariado de forma contínua permaneceram independentemente e inversamente associadas a uma menor frequência de anemia após cinco meses de seguimento foram os níveis de ferritina sérica (RR=0,98; IC95% 0,96 - 0,99) e a idade (RR=0,97; IC95% 0,96 - 0,99). Ao final do estudo foi observada, portanto, uma redução de 27,0% da frequência de anemia no grupo UR quando comparado com o grupo SM, estimativa ajustada pelos níveis de ferritina, idade e altura da criança. Não foram observadas interações significativas entre as variáveis do modelo final de regressão de Poisson.

TABELA 8

Modelo final da regressão de Poisson tendo a presença de anemia ao final do seguimento como variável resposta, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Variáveis	RR	IC 95%	Valor p
Grupo			
Arroz fortificado (UR)	0,73	0,61 - 0,88	0,001
Suplemento medicamentoso (SM)	1,00		
Níveis de ferritina na linha de base ($\mu\text{g/L}$)	0,98	0,96 - 0,99	0,048
Idade da criança (meses)	0,97	0,96 - 0,99	0,006
Altura/Idade			
Eutrófico ou alto	0,79	0,67 - 0,93	0,004
Baixo para idade	1,00		

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: RR - Risco relativo.

IC 95% - Intervalo de confiança de 95%.

Considerando a avaliação sensorial, dos 37 participantes submetidos ao teste Duo-trio, apenas 18 identificaram a amostra igual à referência. Seriam necessárias 24 respostas corretas para constatar diferenças significativas entre os dois tipos de arroz. No teste de aceitação, 43 provadores avaliaram o arroz fortificado e as médias para aparência geral, cor, aroma e sabor foram, respectivamente: 5,91; 5,79; 5,88 e 5,63. Aplicando-se os valores dos pesos pré-definidos, o valor obtido para o produto em questão foi 5,80. Este valor encontra-se entre “gostei” e “gostei muito” da escala utilizada.

Em relação à adesão ao tratamento, segundo informações coletadas pelos ACS, 100,0% das crianças em ambos os grupos consumiram o arroz diariamente. Considerando a administração das soluções placebo e sulfato ferroso (TAB. 9), foi reportado que 67,0% das crianças do grupo UR receberam a solução conforme orientações, e 66,0% das crianças do grupo SM receberam a solução conforme orientações.

TABELA 9

Frequência de adesão ao tratamento com gotas, Santa Luzia e Vespasiano - Minas Gerais, 2008

Grupo	Aderiram (%)	Não aderiram (%)
Arroz fortificado (UR)	67,0	33,0
Suplemento medicamentoso (SM)	66,0	34,0

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Nota: Adesão foi considerada como devolução do frasco vazio.

Após avaliação dos QFCA aplicados foi possível verificar que o consumo mediano de arroz em ambos os grupos foi de 100,0 (75) gramas por dia.



Discussão

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi planejado para testar a eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro, por meio de um ensaio aleatorizado, duplo-cego envolvendo crianças com idade entre 6 a 24 meses, residentes em dois municípios da região metropolitana de Belo Horizonte - Minas Gerais. Não foram observadas diferenças significativas na distribuição de variáveis potencialmente confundidoras quando comparados o grupo experimental (UR) e o controle (SM), demonstrando que a aleatorização foi realizada de forma eficaz, o que permitiu a comparação confiável entre os grupos após os procedimentos de intervenção.

O consumo mediano diário de arroz entre as crianças de ambos os grupos foi de 100,0 (75) gramas (correspondente a 40,0 g de arroz cru). O grupo UR consumiu uma média estimada de 9,36 mg de ferro por dia. A quantidade consumida está acima da *Dietary Reference Intakes*⁹ (DRI) para a faixa etária, que é de 7,0 mg de ferro por dia. Entretanto, como o pirofosfato de ferro apresenta absorção de apenas 2,0% (HOTZ *et al.*, 2008), estima-se uma absorção de 0,19 mg de ferro/dia. No grupo SM, uma criança de 10,0 kg, cujas doses do medicamento tenham sido administradas corretamente, recebeu 23,8 mg de ferro três vezes por semana (10,2 mg/dia). A taxa de absorção de sulfato ferroso é superior à do pirofosfato férrico, sendo estimada em 6,0% (MORETTI *et al.*, 2005). Considerando este percentual de absorção, o suplemento medicamentoso forneceu 0,61 mg de ferro/dia.

A eficácia dos tratamentos foi confirmada neste estudo. Ambos os grupos apresentaram, após cinco meses de intervenção, aumentos significativos nas concentrações de Hb e FS quando comparados aos valores medidos na linha de base. Houve um aumento de 1,0 mg/dL no grupo UR e 0,5 mg/dL no grupo SM. Esse aumento foi significativamente maior no grupo UR do que no grupo SM.

Outro resultado importante evidenciado neste estudo diz respeito a maior eficácia na redução de anemia no grupo que consumiu o arroz fortificado com ferro (UR) quando comparado ao grupo que consumiu doses semanais de sulfato ferroso (SM). No grupo que consumiu o arroz fortificado houve uma redução de 38,4% da frequência de anemia e no grupo SM essa redução foi de apenas 14,3%. É pouco provável que essas diferenças mostradas sejam explicadas pela desigual distribuição de potenciais variáveis de confusão,

⁹ Ingestão Dietética de Referência.

tais como variáveis socioeconômicas, de morbidade e biológicas já que a randomização permitiu uma distribuição aleatória dessas características.

A maior eficácia do arroz fortificado foi demonstrada por meio do modelo multivariado no qual se observa uma menor prevalência de anemia no grupo UR quando comparado ao grupo SM, resultado ajustado pelos níveis de ferritina sérica, idade e condição antropométrica da criança, variáveis também fortemente associadas à anemia.

Adicionalmente a eficácia da intervenção neste estudo foi mostrada pelo aumento de reservas de ferro. Para avaliação deste resultado houve cautela em excluir participantes com valores elevados de PCR, condição indicadora de um processo inflamatório que pode aumentar os valores de FS.

Assim, pode-se excluir a possibilidade que as diferenças e associações observadas neste trabalho sejam espúrias ou produto de associações ao acaso. Entretanto, após a intervenção nota-se ainda uma persistência alta de anemia em ambos os grupos selecionados para o estudo.

A eficácia do consumo de arroz fortificado na prevenção de anemia é um assunto relativamente novo na literatura mundial. Para o nosso conhecimento existem poucos estudos que atestam a eficácia do consumo do referido alimento sobre aumento das reservas de ferro e diminuição da prevalência de anemia em crianças. Estudos de eficácia usando o arroz fortificado para essa finalidade não são estritamente comparáveis em termos de delineamento e critérios de inclusão como: idade, fortificante utilizado, nível de reservas de ferro e tempo de suplementação.

Em um estudo realizado com escolares de 6 a 13 anos de idade, que consumiram arroz enriquecido com pirofosfato férrico durante sete meses em Bangalore, Índia, Moretti *et al.* (2006) puderam observar aumento dos níveis de FS, mas não de Hb. Tal fato pode ser devido ao pequeno número de crianças anêmicas no referido estudo, já que a deficiência de ferro foi um critério de inclusão, mas não a anemia. Pode ser devido também ao acometimento das crianças por infecções e deficiências de micronutrientes (riboflavina, vitamina A), que prejudicam a utilização do ferro pelo organismo. No presente estudo, o tempo de seguimento foi dois meses mais curto, entretanto o impacto sobre SF foi maior e havendo ainda um impacto significativo sobre a concentração de Hb.

Apesar de se tratar de uma população com faixa etária diferente do presente trabalho, no estudo conduzido por Hotz *et al.* (2008), que teve como objetivo testar a eficácia de arroz fortificado com pirofosfato de ferro (*Ultra Rice*®) para melhorar o estado nutricional de ferro de mulheres mexicanas de 18 a 49 anos, não grávidas e não lactantes também foi possível

observar uma melhora significativa nas reservas de ferro após a intervenção. Um grupo de 98 mulheres recebeu uma dose diária de arroz fortificado cozido cinco dias por semana, durante um período de seis meses e um grupo de 103 mulheres recebeu arroz convencional cozido cinco dias por semana, durante seis meses. Amostras de sangue venoso foram colhidas para mensuração de indicadores do estado de ferro e os mesmos foram determinados antes e após a intervenção. Níveis de FS foram significativamente maiores e receptores de transferrina foram menores após a intervenção no grupo que recebeu o arroz fortificado quando comparado ao grupo que recebeu arroz convencional. A concentração média de Hb também aumentou no grupo de tratamento, mas o aumento só foi significativo quando a análise considerou níveis de Hb menores que 12,8 g/dL na linha de base. A redução absoluta na prevalência de anemia foi de 10,3% e na prevalência de deficiência de ferro foi de 15,1%, no grupo tratamento. Não houve diferenças após a intervenção no grupo controle.

Bagni *et al.* (2009) em trabalho realizado em quatro creches na cidade do Rio de Janeiro com crianças de 12 a 60 meses, ofereceram arroz fortificado com ferro quelato a 180 crianças do grupo intervenção e arroz com placebo a 174 crianças do grupo controle, durante 16 semanas. Os autores observaram que a concentração de Hb aumentou em ambos os grupos, com incremento médio de 0,42 g/dL no grupo intervenção e de 0,49 g/dL no grupo controle ($p < 0,001$). A frequência de anemia reduziu ($p < 0,01$) em ambos os grupos de 37,8% para 23,3% no grupo intervenção e 45,4 % para 33,3 % no grupo controle, sem diferença entre os mesmos.

A eficácia na prevenção de anemia usando alimentos fortificados é evidenciada claramente na literatura mostrando-se como uma estratégia adequada nos programas de prevenção dessa doença na comunidade. Fortificar alimentos para o controle da deficiência de micronutrientes apresenta diversas vantagens, tais como o fato de não provocar mudanças no comportamento alimentar dos indivíduos, não necessitar da colaboração do beneficiário para garantir o consumo do nutriente adicional, apresentar baixo risco de toxicidade, baixo custo e ampla cobertura em vários estratos populacionais. O enriquecimento ou fortificação de alimentos é reconhecido como uma estratégia prioritária em termos de custo-benefício para enfrentar deficiências nutricionais e vem sendo adotada há mais de meio século (UNICEF *et al.*, 2001).

É importante considerar que a maior eficácia no aumento de Hb e reposição de reservas de ferro no grupo UR quando comparado ao grupo SM neste estudo deve ser vista com cautela, embora as estimativas de aporte de ferro em ambos os grupos tenha sido similar (0,5 mg de ferro por dia no grupo UR e 0,6 no grupo SM), o que não implicou

necessariamente em consumo efetivo. Observamos por meio dos relatos das visitas realizadas pelos ACS, que no grupo SM não houve adesão universal ao tratamento medicamentoso, assim como ao placebo no grupo UR, fato que pode, potencialmente, haver interferido no resultado final dos níveis de Hb, ferritina e da prevalência da anemia no grupo SM. Entretanto, o consumo de arroz foi de aceitação universal. Por esse motivo levanta-se a possibilidade de uma subestimação da eficácia da suplementação com gotas de ferro em relação ao grupo que consumiu o arroz fortificado.

Vários estudos mostraram a eficácia e efetividade de intervenções com sulfato ferroso. Contudo, o sucesso deste tipo de intervenção depende muito da adesão ao tratamento, que é influenciada pelos efeitos adversos gerados pelo medicamento. Sua eficácia aumenta muito em cenários cuja supervisão é favorável e quando a administração é realizada em doses semanais.

Embora, não seja muito seguro afirmar a maior eficácia do arroz fortificado neste estudo em relação à suplementação medicamentosa, como visto pelas diferenças significativas encontradas, essa intervenção mostra-se apropriada por não ter sido observada rejeição ao consumo do alimento fortificado. Esses resultados vão de encontro com a evidência de que programas de suplementação que apresentam boa adesão revelam maior aumento dos níveis de Hb e maior diminuição das prevalências de anemia, como mostrado no presente estudo.

Outro resultado observado neste trabalho foi que o risco da criança manter-se anêmica ao final do estudo diminuiu com a idade. No primeiro ano de vida, o ferro exógeno passa a ter uma função primordial, mediante o esgotamento das reservas do ferro acumuladas na vida intra-uterina. O esgotamento, associado a uma máxima velocidade de crescimento característica do segundo semestre de vida, eleva a necessidade de ferro para 0,53 mg/dia de ferro absorvido (DIVINCENZI *et al.*, 2000). Este fato é agravado mediante a baixa oferta e reduzida biodisponibilidade de ferro da dieta, com elevado consumo de leite de vaca e reduzido consumo de alimentos ricos em ferro, que são introduzidos tardiamente na alimentação infantil, associado à pequena capacidade estomacal do lactente (NEVES *et al.*, 2005; ZIEGLER *et al.*, 1999), o que aumenta o risco de anemia nesta faixa etária.

O retardo do crescimento infantil, refletido pelo indicador altura/idade, segundo Monteiro (2003), alcança cerca de 10% das crianças do país e se distribui no território nacional de forma semelhante à pobreza, ainda que com diferenças regionais mais intensas. Verifica-se que o agravamento da carência de ferro está atrelado às condições sociais e econômicas, seja por uma alimentação quantitativa e qualitativamente inadequada, seja pela precariedade de saneamento ambiental ou por outros indicadores que de alguma forma

poderiam contribuir para a sua elevada prevalência (MARTINS *et al.*, 1987; SILVA *et al.*, 2007), como o fraco vínculo mãe/filho, a desnutrição energético-protéica, a ocorrência de infecções frequentes e a falta de acesso aos serviços de saúde (NÓBREGA; CAMPOS, 2000; TORRES *et al.*, 1994). Embora a anemia ferropriva em crianças com menos de 24 meses esteja mais associada com a qualidade da dieta eminentemente láctea, quando não fortificada ou pobre em ferro, do que com a renda ou nível social da família, o risco de anemia para crianças com baixas condições socioeconômicas é maior (ROSENFELD; SIGULEM, 1988).

Considerando o pirofosfato de ferro, sal empregado para fortificação do arroz utilizado no presente trabalho, em comparação com a maioria dos outros compostos de ferro, este possui qualidades superiores como um fortificante. A sua cor branca e a falta de reatividade com a matriz alimentar, mesmo em concentrações elevadas, o torna especialmente atrativo para a fortificação de produtos lácteos, sal e arroz (MORETTI *et al.*, 2005). Além disso, não são percebidas alterações sensoriais no alimento fortificado. Em um estudo realizado no México, utilizando o arroz fortificado com pirofosfato de ferro (UR) (HOTZ *et al.*, 2008), mulheres que consumiram o arroz fortificado com ferro (20 mg Fe / porção diária de arroz) durante seis meses foram submetidas ao teste Duo-trio e não foi possível detectar diferenças significativas entre o UR e o arroz convencional em relação a cor, odor e sabor. No presente trabalho também não foram detectadas diferenças significativas entre o arroz fortificado e o convencional por meio do teste Duo-trio. Além disso, o resultado do teste de aceitabilidade ficou entre “gostei” e “gostei muito”.

Embora os resultados encontrados neste estudo sejam válidos em termos locais, a capacidade de generalização dos achados para outros contextos fica comprometida. E ainda um grupo etário restrito foi avaliado, o que limita a representatividade da amostra na avaliação de um programa de cunho universal.



Conclusões

6 CONCLUSÕES

As intervenções com arroz enriquecido com ferro e suplementação medicamentosa com sulfato ferroso promoveram um aumento significativo nos níveis de hemoglobina e ferritina e reduziram a prevalência de anemia, após cinco meses de intervenção. Esses resultados vêm confirmar a eficácia das intervenções com ferro no combate à deficiência do mineral e à anemia ferropriva. A fortificação de alimentos é preconizada como um bom meio de combater a anemia em crianças, não somente na forma de tratamento, mas também visando a prevenção da carência nutricional. Possui boa eficácia, pois em princípio, não necessita de modificações nos hábitos alimentares da população, sendo socialmente aceita. Verifica-se que o enriquecimento dos alimentos, é suficiente, em um espaço de tempo relativamente curto, para diminuir essa deficiência.

O arroz fortificado com ferro não possui alterações sensoriais e há potencial para incorporação em programas que estimulem o consumo por populações de risco com características semelhantes à população estudada.



Referências

REFERÊNCIAS

ALAVI, S. *et al.* **Rice fortification in developing countries: a critical review of the technical and economic feasibility.** Washington, 2008. 74 p.

ASSIS, A. M. O. *et al.* **Condições de vida, saúde e nutrição na infância em Salvador.** Salvador: Escola de Nutrição/Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2000. 163 p.

_____. Childhood anemia prevalence and associated factors in Salvador, Bahia, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1633-1641, nov./dec. 2004.

BAGNI, U. V. *et al.* Efeito da fortificação semanal do arroz com ferro quelato sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches municipais do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 291-302, fev. 2009.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n. 19, p. S181-191, 2003. Suplemento 1.

BEINNER, M. A.; LAMOUNIER, J. A.; TOMAZ, C. Effect of iron-fortified drinking water facilities on the hemoglobin status of young children. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 24, n. 2, p. 107-114, apr. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, ano V, n. 2, abr./jun. 1996. Suplemento 3.

_____. Secretaria de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Resolução RDC n.º 344 de 13 de dezembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 dez. 2002. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 26 jan. 2009.

CARDOSO, M. A.; PENTEADO, M. V. C. Intervenções nutricionais na anemia ferropriva. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 231-240, apr./june 1994.

COOK, J. D.; BAYNES, R. D.; SKIKNE, B. S. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 5, n. 1, p. 189-202, jan. 1992.

DALLMAN, P. R. *et al.* Influence of age on laboratory criteria for the diagnosis of iron deficiency anaemia and iron deficiency in infants and children. In: HALLBERG, L.; ASP, N. G. (Ed.). **Iron nutrition in health and disease.** London: John Libbey & Company Ltd., 1996. p. 65-74.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - DATASUS. **Indicadores demográficos, socioeconômicos, morbidade e mortalidade.** 2008. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 12 dez. 2008.

DIVINCENZI, U. M.; RIBEIRO, L. C.; SIGULEM, D. M. Anemia ferropriva na primeira infância – I. **Compacta Nutrição**, v. 1, n. 1, p. 5-20, 2000. Disponível em: <<http://www.pnut.epm.br/compacta.html>>. Acesso em: 15 out. 2008.

DRISKELL, J. A. **Upper safe levels of intake for adults: vitamins, macrominerals, and trace minerals**. 2007. Disponível em: <<http://www.ianrpubs.unl.edu/epublic/pages/publicationD.jsp?publicationId=295>>. Acesso em: 19 nov. 2008.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA - EMBRAPA. **Cultivo do arroz irrigado no Brasil. Consumo, mercado e comercialização do arroz no Brasil**. 2005. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Arroz/ArrozIrigadoBrasil/cap18.htm>>. Acesso em: 15 jan. 2009.

EZZATI, M. *et al.* Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **Lancet**, London, v. 360, n. 9343, p. 1347-1360, nov. 2002.

FABER, M. *et al.* Effect of a fortified maize-meal porridge on anemia, micronutrient status, and motor development of infants. **American Journal of Clinical Nutrition**, United States, v. 82, n. 5, p. 1032-1039, nov. 2005.

FIDLER, M. C. *et al.* A micronized, dispersible ferric pyrophosphate with high relative bioavailability in man. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 91, p. 107-112. 2004.

FLANDRIN, J. L.; MONTANARI, M. **História da alimentação**. São Paulo: Estação Liberdade, 1998. 885 p.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS - FAO. **International year of rice**. 2004. Disponível em: <<http://www.fao.org/rice2004>>. Acesso em: 23 jan. 2009.

GILLESPIE, S.; JOHNSTON, J. L. **Expert consultation on anaemia determinants and interventions**. Micronutrient Initiative: Ottawa, 1998. 37 p.

GLEASON, G. R.; SHARMANOV, T. Anemia prevention and control in four Central Asian Republics and Kazakhstan. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 132, p. 867S-870S, apr. 2002. Supplementum 4.

HOBERMAN, A. *et al.* Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 15, n. 4, p. 304-309, apr. 1996.

HOTZ, C. *et al.* Efficacy of iron-fortified Ultra Rice in improving the iron status of women in Mexico. **Food and Nutrition Bulletin**, Boston, v. 29, n. 2, p. 140-149, jun. 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. 76 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa de Informações Básicas Municipais**. 2006. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 20 set. 2008.

INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION - ISO 5497. **Sensory analysis: Methodology**, Guidelines for the preparation of samples for which direct sensory analysis is not feasible. 1982. 4 p.

LIMA, A. C. V. M. S. *et al.* Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina em crianças aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 4, n. 1, p. 35-43, jan./mar. 2004.

LIRA, P. I. C.; FERREIRA, L. O. C. Epidemiologia da anemia ferropriva. In: KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D. P. **Epidemiologia nutricional**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Atheneu, 2007. p. 297-323.

LIU, X. N. *et al.* Intermittent iron supplementation in Chinese preschool children is efficient and safe. **Food and Nutrition Bulletin**, Boston, v. 16, n. 2, p. 139-146, jun. 1995.

LYNCH, S. R. The impact of iron fortification on nutritional anaemia. **Best Practice & Research Clinical Haematology**, v. 18, n. 2, p. 333-346, jun. 2005.

MARTINS, I. S. *et al.* As determinações biológicas e sociais da doença: um estudo da anemia ferropriva. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 73-89, abr. 1987.

MCGUIGAN, M. A. Envenenamento agudo por ferro. **Anais de Pediatria**, v. 25, n. 1, p. 33-38, 1996.

MEILGAARD, M. M.; CIVILLE, G. V.; CARR, T. **Sensory evaluation techniques**. 4th ed. New York: CRC Press, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - MS. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. 48 p.

MONTEIRO, C. A. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 17, n. 48, p. 7-20, maio/ago. 2003.

MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. S.; MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, p. 62-72, dez. 2000. Suplemento 6.

MORETTI, D. *et al.* Development and evaluation of iron-fortified extruded rice grains. **Journal of Food Science**, v. 70, n. 5, p. S330-336, 2005.

_____. Extruded rice fortified with micronized ground ferric pyrophosphate reduces iron deficiency in India schoolchildren: a double-blind randomized controlled trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, United States, v. 84, n. 4, p. 822-829, oct. 2006.

NEUMAN, N. A. *et al.* Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 56-63, fev. 2000.

NEVES, M. B. P.; SILVA, E. M. K.; MORAIS, M. B. Prevalência e fatores associados à deficiência de ferro em lactentes atendidos em um centro de saúde-escola, em Belém, Pará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1911-1918, nov./dez. 2005.

NÓBREGA, F. J.; CAMPOS, A. L. R. **Distúrbios nutricionais e fraco vínculo mãe e filho**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 88 p.

NOGUEIRA, N. N.; COLLI, C.; COZZOLINO, S. M. F. Controle da anemia ferropriva em pré-escolares por meio da fortificação de alimento com concentrado de hemoglobina bovina (estudo preliminar). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 4, p. 459-465, out./dez. 1992.

OLIVEIRA, I. Anemia por deficiência de ferro. In: FIGUEIRA, F.; FERREIRA, O. S.; ALVES, J. O. B. (Org.). **Pediatria**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1990. p. 543-548.

OLIVEIRA, R. S. *et al.* Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 26-32, fev. 2002.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - OMS. **Anemia nutricionales**: informe de um grupo de expertos em nutricion de la OMS. Ginebra: OMS, 1972. 503 p. (Technical Reports Series).

RAMAKRISHNAN, U.; YIP, R. Experiences and challenges in industrialized countries: control of iron deficiency in industrialized countries. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 132, p. 820S-824S, apr. 2002. Supplementum 4.

ROCHA, D. S. *et al.* Estado nutricional e prevalência de anemia em crianças que freqüentam creches em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 6-13, 2008.

ROSENFELD, L. G. M.; SIGULEM, D. M. Recomendações profiláticas e terapêuticas na anemia. **Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 10, n. 147, p. 177-180, 1988.

SILVA, A. P. R.; CAMARGOS, C. N. Fortificação de alimentos: instrumento eficaz no combate a anemia ferropriva? **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 17, n. 1, p. 47-52, jan. 2006.

SILVA, D. G. *et al.* Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 15, n. 3, p. 301-308, set. 2002.

SILVA, D. G.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. C. C. Fatores de risco para anemia em lactentes atendidos nos serviços públicos de saúde: a importância das práticas alimentares e da suplementação com ferro. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 2, p. 149-156, mar./abr. 2007.

SOARES, N. T. *et al.* Estado nutricional de lactentes em áreas periféricas de Fortaleza. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 13, n. 2, p. 99-106, maio/ago. 2000.

STEKEL, A. C. Prevention of iron deficiency. In: STEKEL, A. (Ed.). **Iron nutrition in infancy and childhood**. New York: Raven Press, 1984. p. 179-194. (Nestlé Nutrition Workshop Series).

TORRES, M. A. A. *et al.* Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 28, n. 6, p. 410-415, dez. 1994.

TORRES, M.; SATO, K.; QUEIROZ, S. S. O leite em pó fortificado com ferro e vitamina C como medida de intervenção no combate a anemia carencial ferropriva em crianças atendidas em Unidade Básica de Saúde. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Venezuela, v. 46, n. 2, p. 113-117, jun. 1996.

TROWBRIDGE, F.; MARTORELL, R. Summary and recommendations. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 132, p. 875S-879S, apr. 2002. Supplementum 4.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND - UNICEF. **Situação da infância brasileira 2006**. 2006. Disponível em: <<http://www.unicef.org.br>>. Acesso em: 18 fev. 2008.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND - UNICEF; UNITED NATIONS UNIVERSITY - UNU; WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers**. Geneva: WHO, 2001. 115 p. (WHO/NHD/01.3). Disponível em: <<http://www.who.int/reproductive-health/docs/anaemia.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2008.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND - UNICEF; WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Prevention and control of iron deficiency anaemia in women and children: report of the UNICEF/WHO Regional Consultation**. Geneva: UNICEF/WHO, 1999. 110 p.

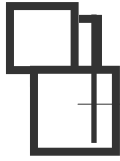
VAN STUIJVENBERG, M. E. *et al.* The efficacy of ferrous bisglycinate and electrolytic iron as fortificants in bread in iron-deficient school children. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 95, n. 3, p. 532-538, mar. 2006.

WILSON, C.; GRANT, C. C.; WALL, C. R. Iron deficiency anaemia and adverse dietary habits in hospitalised children. **New Zealand Medical Journal**, New Zealand, v. 112, n. 1089, p. 203-206, jun. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development**. Geneva: WHO, 2006. 336 p.

ZIEGLER, E. E. *et al.* Cow's milk and intestinal blood loss in late infancy. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 135, n. 6, p. 720-726, dec. 1999.

ZLOTKIN, S. *et al.* Use of microencapsulated iron fumarate sprinkles to prevent recurrence of anaemia in infants and young children at high risk. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 2, p. 108-115, mar. 2003.



Apêndice

APÊNDICE
Questionário

QUESTIONÁRIO BIOLÓGICO, SOCIOECONÔMICO E DEMOGRÁFICO

Endereço: _____

Nome do bairro: _____ Inscrito no PSF? _____

1. Nome da mãe ou responsável: _____

2. Nome da criança: _____

3. Data da pesquisa: ___/___/_____

4. Sexo: F () M ()

5. Data de nascimento: ___/___/_____

6. Peso ao nascer: _____

7. Tempo gestacional: Pré-termo () Termo ()

8. Tempo de amamentação: _____

9. Episódio de diarreia nas últimas 24h? S () N ()
Nas duas últimas semanas? S () N () Se sim: Quantos? _____

10. Internação em hospital no último ano? S () N ()
Se sim: Por quê? _____

11. Recebe suplementação de sulfato ferroso? S () N ()
Quanto tempo? ___ Quantas vezes por semana? _____

12. Data de nascimento da mãe: ___/___/_____

13. Situação conjugal da mãe: Solt () Cas/Mora junto () Viúva () Divor ()

14. Escolaridade mãe: ≤ 3 anos () 4 a 7 anos () ≥ 8 anos ()

15. Mãe trabalha fora de casa? S () N ()

Se sim: Horário integral () Meio Horário ()

16. Renda Total: < 1 salário mínimo () ≥ 1 salário mínimo ()

17. Número de moradores da casa: _____

18. Número de filhos menores de 5 anos: _____

19. A casa apresenta: Rádio \rightarrow S () N ()
Televisão \rightarrow S () N ()

Geladeira → S () N ()

Fogão → Lenha () Gás () N ()

20. Quantidade de cômodos: _____

Pessoas/cama: ≤2 () >2 ()

21. Moradia com água encanada: S () N ()

22. Moradores com água filtrada: S () N ()

23. Tipo de escoamento do esgoto: Rede coletora () fossa () Céu aberto ()

24. Como é a privada na casa: Sanitário com descarga () Sanitário sem descarga ()
Casinha () N ()

25. Tratamento do lixo: Coleta domiciliar () Caçamba () Queimado () Enterrado ()
Jogado ao ar livre ()

26. Está inscrito no programa Bolsa Família? S () N ()

27. Nível da Hemoglobina _____

Tempo 1 Data _____/_____/200_

Peso: _____g

Altura: _____cm

Hb: _____g/dl

VCM: _____

Ferritina: _____μg/l

PCR: _____mg/l

Tempo 2 Data _____/_____/200_

Peso: _____g

Altura: _____cm

Hb: _____g/dl

VCM: _____

Ferritina: _____μg/l

PCR: _____mg/l



Anexos

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 238/06

Interessado: Prof. Mark Beinner
Depto. Materno Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou *ad referendum*, no dia 10 de novembro de 2006, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro em crianças assistidas no controle de anemia carencial no Programa Agentes Comunitários de Saúde em Belo Horizonte-MG"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maira Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG
ESCOLA DE ENFERMAGEM - DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM MATERNO INFANTIL
E SAÚDE PÚBLICA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apresentado aos responsáveis pelos menores de idade para participação na investigação proposta no projeto de pesquisa.

Titulo: Eficácia do consumo de arroz fortificado com ferro em crianças assistidas no controle de anemia carencial no Programa Agentes Comunitários de Saúde em Belo Horizonte - MG

Investigador principal: Dr. Mark Anthony Beinner, Professor Adjunto, Escola de Enfermagem - UFMG. Tel. 3248-9180. Co-autor: Joel Alves Lamounier - Professor Titular de Medicina - UFMG. Tel. 9618.3507.

INTRODUÇÃO

Meu nome é Mark, sou professor e pesquisador da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Nós estamos realizando um estudo para avaliar um arroz enriquecido com ferro que será consumido por crianças como parte da alimentação delas no almoço. Nós estamos tentando desenvolver uma estratégia para colocar nutrientes como ferro, zinco e vitamina A no arroz a fim de prevenir e controlar a deficiência de ferro e anemia nas crianças e adultos. Este estudo envolve uma pesquisa na qual um grupo de crianças vai se alimentar com arroz enriquecido com ferro, enquanto um outro grupo de crianças vai receber gotas de sulfato ferroso. Esse estudo vai durar 5 (cinco) meses. Nós vamos coletar mais ou menos 6 mL de sangue venoso do seu filho para examinar a hemoglobina, a vitamina A, e outros níveis de ferro, antes e mais uma vez no final do estudo.

Agora vamos explicar com mais detalhes como vai ser o estudo.

Termo de Consentimento livre e esclarecido

Seu filho foi escolhido para participar no estudo. Antes que você decida se você quer ou não que seu filho participe, gostaríamos de explicar sobre quaisquer riscos e benefícios, e também esclarecer sobre o que será solicitado se decidir participar da pesquisa.

A PARTICIPAÇÃO DO SEU FILHO É VOLUNTÁRIA

Antes que você receba informação sobre o estudo, é muito importante que saiba que:

- A participação do seu filho é totalmente voluntária e não terá custo para vocês;
- Não existe razão para que seu filho tenha sido selecionado em vez de outras crianças na sua cidade. A seleção dele/dela foi por acaso.
- Você pode decidir por não deixar seu filho participar no estudo, ou retirá-lo durante o estudo em qualquer momento, sem pena alguma e sem prejuízo.

Para ter certeza que você entendeu a informação sobre a participação do seu filho neste estudo, nós lhe pedimos para ler ou escutar a informação contida neste documento. Você talvez verá ou escutará algumas palavras que são novas a você. Por favor, pergunte-nos para explicar qualquer dúvida que tenha. Se decidir permitir a participação do seu filho nesse estudo, você será solicitado a assinar esse documento de consentimento como responsável legal.

Se você não pode assinar esse documento, mas quer que seu filho participe, pode dar sua autorização via voz alta na presença de duas pessoas testemunhas, dizendo se concorda ou não concorda em deixar seu filho participar no estudo. Nós manteremos uma cópia desse documento e lhe daremos outra cópia. Você será informado sobre os resultados do exame de sangue e da condição de anemia do seu filho.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Antes que o estudo comece, vamos realizar um exame de sangue e em seu filho no centro de saúde do seu bairro. Ele será tratado para verminoses. Vamos medir o peso e a altura também. Se seu filho estiver com baixo nível de hemoglobina (menos de 11 g/dL) ele vai poder participar. Se o nível de hemoglobina estiver muito baixo (menos de que 8,1 g/dL), vamos solicitar que seu filho seja encaminhado para o centro de saúde para ser avaliado por um médico, e depois tratado. Se seu filho vai participar, você vai receber arroz enriquecido com ferro para ser preparado e servido à criança e uma solução de gotas de sulfato ferroso para ser dado ao seu filho três vezes por semana. Depois de cinco meses, voltaremos para realizar mais um exame de sangue e medir novamente o peso e a

altura da criança para avaliar os resultados do consumo do arroz. Se seu filho continuar com anemia, vamos prescrever e fornecer sulfato ferroso para ser tomado pela criança.

RISCOS E DESCONFORTOS

Não há riscos e nem desconfortos para seu filho por causa da participação no estudo. Seu filho poderá sentir uma picadinha dolorida durante a coleta de sangue no antebraço e pode ter um pouquinho de sangramento, mas isto é raro. Os profissionais de saúde usarão material descartável, algodão, álcool, agulha ou escalpo e tubinho, tudo descartável e muito limpo. Você deve ajudar a segurar seu filho no dia da coleta. O corpo do seu filho vai repor, rapidamente, a pequena quantidade de sangue que for coletada.

Referente ao consumo do arroz e/ou gotas de sulfato ferroso. Se seu filho estiver sentindo desconforto (vômito, diarreia, constipação, etc.) enquanto está consumindo o arroz ou sulfato ferroso, ele/ela será encaminhado para fazer exames no centro de saúde. Pode ser que seu filho precise sair do estudo se o problema persistir.

BENEFÍCIOS

Se seu filho estiver com anemia ou deficiência de vitamina A, ele vai ser tratado. A informação a partir dos resultados desse estudo ajudará na criação de programas especiais em Minas Gerais e no Brasil, na prevenção e no controle da deficiência de ferro com anemia de muitas outras crianças.

SIGILO

Tudo que for realizado nesse estudo, envolvendo seu filho, será mantido em sigilo e privacidade quanto às informações e resultados. Apenas você e/ou o responsável legal e o pesquisador chefe do projeto terão acesso às informações. Os resultados desse estudo serão mantidos em arquivo seguro durante 3 (três) anos, e após esse período serão destruídos.

QUESTÕES VOCÊ POSSA TER SOBRE ESSE ESTUDO

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido explica o estudo. Por favor, leia ou escute uma pessoa que possa ler para você. Faça perguntas sobre qualquer parte do estudo se tiver dúvidas agora, você pode também fazê-las depois. Se tiver perguntas pode entrar em contato com os pesquisadores e com o **Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP** no telefone 31 3499-4592.

OS DIRETOS DOS PARTICIPANTES

As atividades propostas nesse estudo foram avaliadas e aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP. O COEP é um comitê que acompanha estudos para ajudar a proteger os participantes de pesquisas científicas.

Tenho conhecimento de que não haverá danos e/ou riscos por causa da pesquisa. Tenho a liberdade de me recusar a participar ou retirar-me em qualquer fase do estudo, sem pena alguma e sem prejuízo, com sigilo e privacidade quanto às informações, além de não haver nenhuma forma de pagamento de despesas por causa da participação na pesquisa.

Concordo que todas as informações obtidas no estudo são de uso da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, à qual dou direito de retenção, uso na elaboração da pesquisa e de divulgação em jornais, televisão, congressos, revistas científicas do país e do estrangeiro, respeitando a ética em pesquisa.

Autorizo duas coletas de sangue, uma antes do início do estudo, e a segunda após cinco meses.

Nome da criança: _____.

Nome da mãe ou responsável pela guarda legal: _____.

Assinatura da mãe ou responsável pela guarda legal: _____.

Local/data: _____ / _____ / _____ /200__.