

**ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE**  
Oficina Sanitária Panamericana, Escritório Regional da  
**ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE**  
Representação no Brasil

# Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000

## Volume 1 - Vitamina A

**Leonor Maria Pacheco Santos (org.)**

Esta bibliografia foi compilada durante o desenvolvimento do projeto **Controlando a desnutrição por micronutrientes no Brasil**, executado pela Organização Pan-Americana da Saúde e Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde, apoiado com recursos financeiros do Micronutrient Initiative, Canadá.

**Brasília, DF - BRASIL**  
**2002**

Representante da OPAS / OMS no Brasil  
Jacobó Finkelman

Ministro da Saúde  
José Serra

Coordenador de Promoção da Saúde  
Miguel Malo

Secretário de Políticas de Saúde  
Cláudio Duarte da Fonseca

Consultor Nacional em Nutrição  
Zuleica Portella Albuquerque

Diretora da Coordenação Geral da  
Política de Alimentação e Nutrição  
Denise Costa Coitinho

Gerente do projeto de Micronutrientes  
Leonor Maria Pacheco Santos

Ficha catalográfica elaborada pelo Centro de Documentação da Organização Pan-Americana da Saúde

Santos, Leonor Maria Pacheco (org.) .

Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990 –  
2000: volume1 - vitamina A / Leonor Maria Pacheco Santos. – Brasília:  
Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

142 f. : il. ; v.1.

1. Deficiência de vitamina A - Brasil. I. Título.

CDU - 612.3

NLM - WD110.DB8

## SUMÁRIO

	Pg.
<b>LISTA DE TABELAS</b>	
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>BIBLIOGRAFIA IDENTIFICADA</b> .....	<b>5</b>
<b>REGIÃO NORDESTE</b>	<b>5</b>
• III Pesquisa de saúde materno infantil e nutrição do Estado de Sergipe .....	<b>5</b>
• II Pesquisa estadual de saúde e nutrição no Estado de Pernambuco .....	<b>22</b>
• Aspectos clínicos, sub-clínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no Estado da Paraíba .....	<b>47</b>
<b>REGIÃO NORTE</b>	
• Prevalência da deficiência de vitamina A em pré-escolares de três capitais da Amazônia Ocidental brasileira .....	<b>86</b>
<b>REGIÃO SUDESTE</b>	
• Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas Maternidades públicas no Rio de Janeiro, Brasil .....	<b>118</b>
• Vitamin A, folate, and iron concentration in cord and maternal blood of intra-uterine growth retarded and appropriate birth weight babies .....	<b>126</b>
• Xeroftalmia no diagnosticada en Rio de Janeiro, Brasil ...	<b>136</b>
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>141</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>142</b>

## **LISTA DE TABELAS**

<b>TABELA 1 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE "A" NO BRASIL, REGIÃO NORDESTE, 1990-2000</b>	<b>2</b>
<b>TABELA 2 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE "A" NO BRASIL, REGIÃO NORTE, 1990-2000</b>	<b>3</b>
<b>TABELA 3 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE "A" NO BRASIL, REGIÃO SUDESTE, 1990-2000</b>	<b>4</b>

**RESUMO:** A deficiência de vitamina A é um dos problemas relevantes de saúde pública. Na década dos 90 o Brasil firmou compromissos internacionais comprometendo-se a eliminar a hipovitaminose A e a xerofthalmia. Esta publicação reuniu e sistematizou a bibliografia sobre esta deficiência no Brasil, de 1990 e 2000. Foram incluídos artigos de revistas científicas, relatórios de pesquisas publicados e teses ou dissertações aprovadas. Sete levantamentos foram identificados e reproduzidos nesta monografia. O mapeamento e a distribuição desta carência foi melhor caracterizado na região Nordeste, onde deve ser considerada como um problema de saúde pública de moderado a severo, de acordo com os critérios da UNICEF/OMS. Um estudo em três capitais da região Norte, também registrou prevalências indicativas de problema moderado a severo. Na região Sudeste três trabalhos foram publicados, sendo dois em sangue de cordão umbilical e um relato de caso clínico. Não foram publicados estudos nas regiões Sul e Centro-Oeste do país. Na Paraíba foi realizado um estudo de série temporal em pré-escolares; a comparação das prevalências em 1982-3 e em 1992 indicou que o problema vem se atenuando, pois são apenas esporádicos os relatos de sinais clínicos da deficiência na década de 90. O Brasil assumiu o compromisso da “eliminação virtual” da deficiência de vitamina A até o ano 2000. Na ausência de um estudo mais abrangente a nível nacional e/ou regional, não se dispõe de dados epidemiológicos sólidos que permitam avaliar se esta meta foi alcançada.

**SUMMARY:** Vitamin A deficiency (VAD) is one of the major public health problems. In the early 90's Brazil has signed international commitments to eliminate VAD and xerophthalmia. This publication compiled and organized the bibliography about this deficiency in Brazil, from 1990 to 2000. Articles in scientific journals, published reports and approved doctoral thesis and master dissertations were included. Seven studies were identified and reproduced in this monograph. The problem is best studied in the Northeast Region, where it can be considered as a moderate to severe public health program, according to UNICEF/WHO criteria. In the North region a study in three state capitals also disclosed moderate to severe problem. In the Southeast region three papers were published: two with umbilical cord blood and one reporting a clinical case. No studies were conducted in the South and Center-West regions. One study with a historical series about VAD and xerophthalmia in Paraíba was done; the comparison of the prevalence in 1982-3 and in 1992 indicated an attenuation of the problem since the reports of nutritional blindness are only sporadic in the 90's. Brazil has agreed to the “virtual elimination” of VAD until the year 2000. Considering there is no national or regional data about VAD in the country, solid epidemiological evidence to evaluate if the Summit goal for the year 2000 was reached is missing.

## **INTRODUÇÃO**

Face a estudos recentes de séries históricas que evidenciaram uma substancial redução nos níveis de prevalência da desnutrição energético protéica no Brasil (1) e na maior parte dos países da América Latina, as deficiências de micronutrientes, sobretudo a hipovitaminose A, a anemia ferropriva e os distúrbios por deficiência de iodo, passaram a ocupar um papel bem mais relevante tanto no campo dos estudos epidemiológicos, como no da formulação e gestão de políticas públicas de saúde, alimentação e nutrição (2).

Contudo, mesmo com a observação de que estas deficiências de micronutrientes representam um tema de interesse crescente, ainda não se dispõe, em muitos países e regiões da Américas e de outros continentes, de um quadro bem consolidado de informações que possibilitem, com a desejada confiabilidade, dimensionar sua prevalência, descrever os grupos populacionais mais atingidos, delinear sua distribuição geográfica e identificar os fatores de risco mais relevantes na sua determinação.

Cabe lembrar no início da década dos 90, o Brasil, juntamente com a maioria dos países membros das Nações Unidas, foi signatário de diversos compromissos internacionais como a Cúpula Mundial para a Infância e a Conferencia Internacional de Nutrição. Metas específicas foram acordadas sobre as deficiências de micronutrientes, dentre as quais eliminar tanto o bócio endêmico como a carência de vitamina A e reduzir em um terço a prevalência da anemia nas mulheres em idade reprodutiva (3).

Dentro desta perspectiva, a tarefa que este trabalho se propôs consistiu em reunir, compatibilizar e sistematizar as informações que possam ser assumidas como referenciais, ou em outras palavras, como uma “linha base” para o encaminhamento do problema em seus vários aspectos. Com este propósito foi realizado um levantamento da bibliografia nacional sobre a carência destes micronutrientes nas diferentes regiões e estados do Brasil, incluindo todos os estudos, preferencialmente de base populacional, que tenham sido publicados e cuja coleta de dados tenha ocorrido no período de 1990 a 2000. As principais fontes de dados foram: (a) artigos publicados em revistas científicas nacionais e estrangeiras; (b) relatórios de pesquisas publicados pelo Ministério da Saúde, Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, UNICEF, OPAS, etc. (c) dissertações e teses apresentadas e aprovadas nos principais programas de pós-graduação no país.

Foram identificados, no período em questão, sete estudos e levantamentos sobre hipovitaminose A e xerofthalmia no Brasil, apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3. No restante da publicação os documentos originais são reproduzidos na íntegra; no caso de textos demasiado longos, como teses e relatórios, foram incluídos somente os capítulos essenciais.

**TABELA 1 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE “A” NO BRASIL  
REGIÃO NORDESTE, 1990-2000**

Estado, Município e características da população estudada	Método para retinol	Ano do estudo	População e faixa etária amostral	Tamanho amostral	Prevalência de retinol sérico < 0,70 µmol / l
Sergipe, amostra representativa do estado (Governo de Sergipe et al, 2001)	HPLC	1998	< 5 anos	722	32,1%
Pernambuco, amostra representativa do estado (INAN/MS et al, 1998)	Bessey Lowry	1997	< 5 anos	699	19,3%
Paraíba, amostra representativa do estado (Diniz, 1997) <sup>a</sup>	Bessey Lowry	1992	< 5 anos	1.032	16,0%

Estado, Município e características da população estudada	Método para avaliar xeroftalmia	Ano do estudo	População e faixa etária amostral	Tamanho amostral	Prevalência xeroftalmia Sinal clínico <sup>b</sup>	%
Paraíba, amostra representativa do estado (Diniz, 1997) <sup>a</sup>	Exame clínico oftalmológico	1992	< 5 anos	13.711	XN	0,04
					X1B	0,01
					XS	0,03

<sup>a</sup> Megadoses de Vitamina A tem sido distribuídas com regularidade no estado da Paraíba desde 1983

<sup>b</sup> XN = cegueira noturna

X1B = mancha de Bitot

XS = cicatriz corneal compatível com xeroftalmia

**TABELA 2 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE “A” NO BRASIL  
REGIÃO NORTE, 1990-2000**

Estado, Município e características da população estudada	Método para retinol	Ano do estudo	População e faixa etária	Tamanho amostral	Prevalência de retinol sérico < 0,70 µmol / l
Amostra representativa de crianças de creches e pré-escolas (Marinho, 2000)	Bessey Lowry	1997-99	Pré-escolares de 3 a 7 anos		
Roraima, Boa Vista .....	.....	.....	.....	90 ..	15,5%
Amazonas, Manaus .....	.....	.....	.....	476 ..	19,6%
Rondônia, Porto Velho .....	.....	.....	.....	145 ..	32,4%



**TABELA 3 - PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE “A” NO BRASIL  
REGIÃO SUDESTE, 1990-2000**

Estado, Município e características da população estudada	Método para retinol	Ano do estudo	População	Tamanho amostral	Prevalência retinol sérico < 0,70 µmol / l
Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, recém-nascidos em duas maternidades públicas (Ramalho et al, 1998)	Bessey Lowry	1995-6	Recém-nascidos	253	26,5 %
São Paulo, Campinas, recém-nascidos em quatro hospitais, de baixo peso ao nascer (BPN) e peso adequado ao nascer (PAN), (Rondó et al, 1995)	HPLC	1991-2	Recém-nascidos	356 BPN 356 PAN	33,1% 14,6%
Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, relato de um caso clínico (Ramalho et al, 1999)	N.D. <sup>b</sup>	1999	5 anos	1	Xerofthalmia

<sup>b</sup> Não determinado.

**SERGIPE, Secretaria de Saúde, UFBA, Escola de Nutrição.  
III Pesquisa de saúde materno infantil e nutrição do  
Estado de Sergipe, PESMISE 1998. Brasília, DF, 2001.**

# III PESQUISA DE SAÚDE MATERNO - INFANTIL E NUTRIÇÃO DO ESTADO DE SERGIPE

**PESMISE / 98**



REALIZAÇÃO



SECRETARIA DE  
ESTADO DA SAÚDE

UFBA-ESCOLA DE NUTRIÇÃO  
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

**GOVERNO DE SERGIPE  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
ESCOLA DE NUTRIÇÃO / MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**III PESQUISA DE SAÚDE MATERNO-  
INFANTIL E NUTRIÇÃO DO  
ESTADO DE SERGIPE**

**PESMISE/98**

**Brasília, 2001**

PESQUISA DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL E  
NUTRIÇÃO DO  
ESTADO DE SERGIPE

III PESMISE/98

**Governador do Estado:**

Albano do Prado Franco

**Secretários de Saúde:**

José Ivan de Carvalho Paixão

José Lealdo Lima Costa

**Elaboração do Projeto:**

João Alberto Cardoso Silveira

Antônio Carvalho da Paixão

**Coordenação Geral:**

Antônio Carvalho da Paixão

**Coordenadores Técnicos:**

Indicadores de saúde materno-infantil:

- João Alberto Cardoso Silveira

Hipovitaminose A e anemia em menores de 5 anos:

- Leonor Maria Pacheco Santos

- Ana Marlúcia Oliveira Assis

**Consultor:**

Cezar G. Victora – OMS

**Realização:**

Governo de Sergipe - Secretaria de Estado da Saúde

Universidade Federal da Bahia - Escola de Nutrição / Mestrado em Nutrição

**Apoio:**

Ministério da Saúde

OPAS / OMS

## SUMÁRIO

	<b>Pg.</b>
<b>I - JUSTIFICATIVA</b>	1
<b>II - OBJETIVOS</b>	2
1.0 – Geral	2
2.0 – Específicos	
<b>III - METODOLOGIA</b>	3
1.0 – Amostragem	3
2.0 – Instrumentos	5
3.0 – Seleção e Treinamento dos Entrevistadores	5
4.0 – Logística	6
5.0 – Processamento e Análise dos Dados	6
6.0 – Avaliação Nutricional	6
7.0 – Prevalência da Anemia e da Hipovitaminose A	6
<b>IV - RESULTADOS</b>	8
<b>Saúde das Crianças Menores de 5 Anos</b>	9
1.0 – Características demográficas	10
1.1 – Tamanho amostral	10
1.2 – Faixa etária	10
1.3 – Sexo	10
1.4 – Outras características	10
2.0 – Condições sócioeconômicas	11
2.1 – Renda familiar	11
2.2 – Alfabetização e escolaridade dos pais	12
3.0 – Condições de saúde	12
3.1 – Peso ao nascer	12
3.1.1 – Peso ao nascer x escolaridade materna	14
3.1.2 – Peso ao nascer x renda familiar	14
3.1.3 – Peso ao nascer x tipo de parto	15
3.2 – Aleitamento materno	15
3.3 – Posse do Cartão da Criança	18
3.4 – Estado Nutricional das crianças menores de 5 anos	19
3.4.1 – Peso/ idade	19
3.4.2 – Altura/idade	20
3.4.3 – Peso/altura	21
3.4.4 – Desnutrição (peso/idade) x escolaridade materna	22

3.4.5 – Desnutrição (peso/idade) x renda familiar mensal	22
3.5 – Programa Leite é Saúde	23
3.6 – Prevalência e manejo da diarreia	23
3.7 – Prevalência das infecções respiratórias agudas	26
3.8 – Cobertura vacinal	26
3.9 – Utilização dos serviços de saúde	28
3.9.1 – Acesso	28
3.9.2 – Motivo das consultas	28
3.9.3 – Internações nos últimos 12 meses	29
3.9.4 – Assistência à gestação e ao parto	29
3.9.4.1 – Pré-natal	29
3.9.4.2 – Cobertura vacinal antitetânica das mães	29
3.9.4.3 – Parto	30
3.10 – Prevalência da anemia	30
3.11 – Prevalência da hipovitaminose A	32
3.11.1 – Inquérito Dietético Específico sobre Vitamina A	34
<b>Saúde das Mulheres de 15 a 49 Anos</b>	36
1.0 – Características demográficas	37
1.1 – Tamanho amostral	37
1.2 – Faixa etária	37
1.3 – Cor	37
1.4 – Estado civil	37
2.0 – Condições sócioeconômicas	38
2.1 – Renda Familiar	38
2.2 – Alfabetização e escolaridade	39
2.3 – Trabalho da mulher	41
2.4 – Mulheres fumantes	41
2.5 – Trabalho do chefe de família	41
3.0 – Condições ambientais	42
3.1 – Tipo de moradia	42
3.2 – Número de quartos para dormir	42
3.3 – Disponibilidade de água encanada	42
3.4 – Origem da água	42
3.5 – Instalações sanitárias	43
3.6 – Equipamentos domésticos	43
3.7 – Destino do lixo	43
4.0 – Características reprodutivas	46
4.1 – Menarca	46
4.2 – Idade da primeira relação sexual	46
4.3 – Gravidez	46

4.3.1 – Primeiro e último partos	46
4.3.2 – Número de filhos nascidos vivos	47
4.3.3 – Intervalo interpartal das mães de menores de 5 anos	47
4.3.4 – Cesariana	47
4.3.5 – Aborto	48
4.4 – Utilização de métodos contraceptivos	48
4.5 – Laqueadura tubária	54
5.0 – Utilização dos serviços de saúde	56
5.1 - Acesso	56
5.2 – Prevenção do câncer de colo de útero	57
5.3 – Prevenção do câncer de mama	57
<b>V - CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES</b>	<b>60</b>
<b>VI - BIBLIOGRAFIA</b>	<b>63</b>



### III- METODOLOGIA

#### 1.0 – Amostragem:

Objetivando a determinação dos indicadores propostos, a pesquisa foi realizada em nível estadual, utilizando uma amostragem probabilística de crianças menores de 5 anos e mulheres de 15 a 49 anos, obtida através da técnica de amostragem por conglomerados, com probabilidade proporcional ao tamanho.

Foram selecionados 20 conglomerados, de acordo com os seguintes passos:

obteve-se uma listagem de todos os municípios que compõem o Estado, organizados por Regional de Saúde, com suas respectivas populações (dados do IBGE para 1996) de crianças menores de 5 anos, de forma simples e acumulada (Anexo 1);

- calculou-se o intervalo amostral, dividindo-se o número acumulado de crianças menores de 5 anos de todo o Estado pelo número de conglomerados propostos (20);

- a seguir foi selecionado o 1º município da amostra, através de sorteio de um número com 4 dígitos, que fosse inferior ao valor do intervalo amostral. O número sorteado correspondeu ao 1º município cujo valor da população acumulada de crianças menores de 5 anos o contivesse. Este município foi Aracaju (capital do Estado);

- para a seleção dos 19 conglomerados restantes procedeu-se à soma sucessiva do intervalo amostral (amostragem sistemática) ao número previamente sorteado. Assim, Aracaju participou da amostra 5 vezes, correspondendo, portanto, a 5 conglomerados (25% do total), em virtude de sua população de menores de 5 anos corresponder a aproximadamente  $\frac{1}{4}$  da do Estado. Esta é a característica da amostragem com probabilidade proporcional ao tamanho, que significa que municípios mais populosos têm maior probabilidade de participar da amostra, como o têm de Figuar com mais de 1 conglomerado.

De acordo com essa técnica, foram selecionados 16 municípios, que representam os 20 conglomerados, pois 1 dos municípios, a capital, compôs 5 vezes a amostra, devido à sua maior população de menores de 5 anos. A listagem dos municípios selecionados encontra-se no Anexo 2.

Em cada conglomerado foram selecionados 8 setores censitários, utilizando-se a combinação das técnicas aleatória e sistemática de amostragem, distribuídos proporcionalmente nas áreas urbana e rural, de acordo com suas populações. Foram pesquisados, portanto, 160 setores censitários nos 16 municípios, sendo 110 (68,8%) urbanos e 50 (31,2%) rurais, o que corresponde à distribuição das populações urbana e rural do Estado (70,2% e 29,8%, respectivamente).

Um outro aspecto da representatividade é que a amostra contemplou municípios de todas as Diretorias Regionais de Saúde do Estado.

Em cada setor censitário foi sorteado o ponto inicial da aplicação da pesquisa, e a partir deste, foi visitado um determinado número de domicílios, suficiente para uma cobertura equivalente a pelo menos 8 crianças menores de 5 anos e a 13 mulheres de 15 a 49 anos por setor.

Na ausência de estudos de prevalência de anemia com amostras representativas em nível nacional ou regional, foi empregada para o cálculo do tamanho da amostra uma prevalência de 35,0% ( $\pm$  5,0%), valor intermediário entre aqueles registrados na “II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição

do Estado de Pernambuco”, onde a prevalência de anemia foi de 46,7% (INAN-MS et al 1998), e na pesquisa “Crianças e adolescentes no Piauí: saúde, educação e trabalho”, onde essa prevalência foi de 33,8% (UNICEF et al 1992). Assim sendo, para o estudo da prevalência da anemia, o tamanho da amostra previsto foi de 698 crianças, sendo alcançadas 720 crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos de idade.

O tamanho da amostra para o estudo da hipovitaminose A foi definido com base na prevalência de 20,0% ( $\pm 4,0\%$ ) de casos de retinol sérico  $< 0,70 \mu\text{mol/l}$  e um grau de confiança de 95%. Esta prevalência caracteriza a hipovitaminose A como um problema de saúde pública grave (WHO/UNICEF, 1996). Assim, para detectar esta prevalência crítica, a amostra prevista foi de 574 crianças menores de 5 anos de idade, sendo alcançado o número de 607.

Para a dosagem do retinol sérico e da hemoglobina foi colhida amostra de sangue em apenas 1 criança menor de 5 anos por domicílio. Caso no domicílio tenha sido encontrada mais de uma criança na faixa etária definida, foi selecionada uma criança-índice.

A Tabela 1 resume as principais características da amostra pesquisada:

**TABELA 1**  
**CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA, PESMISE 1998.**

GRUPOS	PREVISTA			REALIZADA			TOTAL Nº
	URBANA Nº	RURAL %	TOTAL Nº	URBANA Nº	RURAL %	TOTAL Nº	
<b>Crianças &lt; 5 anos</b>	896	70,0	1.280	911	68,0	1.339	
<b>Mulheres de 15 a 49 anos</b>	1.456	70,0	2.080	1.506	69,1	2.179	

PESMISE98 - SES-SE

A Tabela 2 permite uma avaliação dos domicílios visitados, onde se encontra demonstrada a alta eficácia das visitas (dados extraídos da folha de produtividade diária – Anexo 3). Nos domicílios onde havia moradores presentes, registrou-se uma taxa mínima de recusas da ordem de 2,8%. Obtiveram-se informações completas em 84,6% dos domicílios visitados, com alta significância estatística entre a diferença registrada entre as áreas (91,0% na rural e 82,0% na urbana).

**TABELA 2**  
**DISTRIBUIÇÃO DOS DOMICÍLIOS VISITADOS - PESMISE 1998.**

DOMICÍLIOS	ÁREA				TOTAL	
	URBANA		RURAL		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
<b>Visitados</b>	1.648	-	656	-	2.304	-
<b>Recusas</b>	49	3,6	7	1,2	56	2,8
<b>Moradores Ausentes</b>	247	13,4	52	7,5	299	11,7
<b>Entrevistados</b>	1.352	82,0	597	91,0	1.949	84,6

PESMISE98-SES-SE

A análise estatística do tamanho amostral permite uma margem de erro menor que 5% para a grande maioria dos indicadores estudados.

## 2.0 - Instrumentos:

Foram aplicados à amostra 3 formulários, a seguir especificados:

Formulário 1 - FORMULÁRIO DA CRIANÇA - para o diagnóstico da saúde infantil, aplicado a todas as crianças menores de 5 anos encontradas nos domicílios visitados (Anexo 4);

Formulário 2 - FORMULÁRIO DA MULHER - para o diagnóstico da saúde das mulheres de 15 a 49 anos, aplicado a todas as mulheres nessa faixa etária encontradas nos domicílios visitados (Anexo 5);

Formulário 3 - FORMULÁRIO PARA O INQUÉRITO DIETÉTICO SOBRE CONSUMO DE VITAMINA A - para se avaliar o consumo da vitamina A, aplicado a todos os domicílios visitados, onde residem crianças menores de 5 anos e em que foi colhida amostra de sangue nessa faixa etária (Anexo 6).

## 3.0 - Seleção e Treinamento dos Entrevistadores:

Foi selecionada para o desenvolvimento da pesquisa uma equipe multiprofissional composta por técnicos da área de saúde da Secretaria de Estado da Saúde, e professores e pesquisadores da Escola de Nutrição da UFBA. Toda a equipe encontra-se listada no início deste relatório.

O treinamento foi realizado na 2ª quinzena do mês de abril de 1998 e comportou uma carga horária de 40 horas-aula, distribuídas entre teoria e prática, cujo programa se encontra especificado no Anexo 7. Não foi realizado um estudo-piloto em virtude de a grande maioria dos entrevistadores selecionados já ter participado de pesquisas semelhantes.

#### **4.0 - Logística:**

Foram feitos contatos com os prefeitos e secretários de saúde dos municípios sorteados para obtenção de apoio necessário ao trabalho de campo, como seja, estadia e alimentação, fornecimento de guia local para acompanhamento das equipes (principalmente na área rural), transporte, etc. Os entrevistadores foram distribuídos em duplas, de modo que cada duas duplas fossem acompanhadas por um supervisor e ficassem responsáveis por 1 conglomerado, só passando a outro após a conclusão dos trabalhos no município para o qual estavam designadas.

O quartel-general da PESMISE/98 foi localizado na sede da Secretaria Estadual de Saúde de Sergipe (SES), e lá permaneceram os coordenadores e um dos supervisores para apoiar seu trabalho e acompanhar as duplas designadas para a capital.

Todo o trabalho de campo foi executado num período de 32 dias (05 de maio a 06 de junho de 1998). A supervisão foi contínua e assegurou que as famílias visitadas recebessem informações de saúde e encaminhamentos sempre que necessários, além do que, toda criança, após realizado o seu exame antropométrico, recebeu o Cartão da Criança, se ainda não o possuía, com seu peso nele registrado, e seus pais/responsáveis foram informados sobre seu estado nutricional e eventuais condutas a serem tomadas.

#### **5.0 - Processamento e Análise dos Dados:**

O processamento, análise e edição dos dados foi realizado pela Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe, sob a orientação do analista e dos coordenadores, com o auxílio dos programas Access, d'Base III e EPIINFO V. 6.0. Os dados referentes a Anemia e Hipovitaminose A foram processados pela Escola de Nutrição da UFBA.

Na descrição dos resultados, os dados foram analisados de forma estratificada, por área (capital, interior urbano e interior rural), e de acordo com algumas características da amostra, como também de forma comparativa com as duas pesquisas estaduais anteriores e com os demais estados da região, bem como com dados disponíveis para a América Latina.

#### **6.0 - Avaliação Nutricional:**

As medidas antropométricas de peso e estatura (comprimento) foram realizadas com o emprego de balanças eletrônicas portáteis marca SECA, cedidas pelo UNICEF, e antropômetros fabricados especialmente para este fim, de acordo com a recomendação do National Center of Health Statistics (NCHS) (1970). Os instrumentos de medição foram devidamente padronizados antes e rotineiramente durante o desenvolvimento dos trabalhos de campo.

Os indicadores utilizados para avaliação do estado nutricional foram peso/idade, altura/idade e peso/altura, adotando-se a referência do NCHS.

## **7.0 - Prevalência da Anemia e da Hipovitaminose A:**

A coleta de sangue foi aprazada para o dia posterior à visita domiciliar, em local devidamente apropriado (posto ou centro de saúde). Orientações sobre o jejum da criança foram enfatizadas. Quando necessário, foi viabilizado transporte para locomoção das crianças e de seus responsáveis até o local da coleta.

Foram coletados 5 ml de sangue das crianças, em jejum, por venipuntura, com agulha e seringa descartáveis, observando-se os critérios da semi-obscuridade, em decorrência da labilidade da vitamina A.

Uma alíquota de sangue (20 µl ) foi utilizada para dosar o nível de hemoglobina pelo método da cianometahemoglobina, utilizando-se a microcubeta e o aparelho Hemocue. Foi utilizado o ponto de corte abaixo de 11,0 g/dl proposto pela OMS para o valor da hemoglobina, indicativo de anemia em crianças de 6 a 60 meses (WHO 1968). O resultado da dosagem da hemoglobina foi comunicado imediatamente ao responsável pela criança. Em caso de anemia (Hb <11,0 g/dl), um profissional da área de saúde forneceu orientação dietética e suplemento de sulfato ferroso para a criança, e em caso de anemia severa (Hb <9,5 g/dl), foi viabilizado atendimento na unidade de saúde local para o acompanhamento médico indicado.

Após retração do coágulo da outra alíquota do sangue, o mesmo foi centrifugado, e o soro, aspirado e colocado em tubos apropriados. Em seguida, as amostras foram congeladas (-20°C) no laboratório de referência da capital. As amostras coletadas em regiões distantes da capital e/ou em área rural, após sofrerem o processo relatado, foram devidamente conservadas com retentores de frio (-18°C) até seu deslocamento para o laboratório. Após o término do trabalho de campo, as amostras foram transportadas para o laboratório de Bioquímica da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. As determinações laboratoriais de retinol sérico foram realizadas utilizando-se o método do HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Pressão) (IVACG, 1990), empregando-se um cromatógrafo Shimadzu modelo LC 10AS. Os procedimentos foram padronizados com base nas referências nacionais e internacionais, havendo uma rotina estabelecida de controle de qualidade.

**IV- RESULTADOS**

**SAÚDE DAS CRIANÇAS MENORES  
DE 5 ANOS DE IDADE**

Aumento na escolaridade materna, tanto quanto na renda familiar, tem sido associado com a redução da prevalência da anemia (Monteiro *et al.*, 2000); contudo, em alguns estudos (Neuman *et al.*, 2000; Assis *et al.*, 2000) essas associações não se mostraram estatisticamente significativas. Segundo Monteiro (*et al.*, 2000), saneamento, cuidados e disponibilidade de alimentos seriam condicionados, de um lado, pelo montante da renda, e, de outro, pela capacidade da família em alocar racionalmente essa renda, capacidade que poderia ser identificada pela escolaridade materna.

### 3.11 – Prevalência da Hipovitaminose A

O nível médio de retinol sérico detectado nas 607 crianças de 6 a 60 meses nos quais esta dosagem foi realizada foi de  $0,87\mu\text{mol/l}$  (DP=0,38). A distribuição do nível médio de retinol por faixa etária foi de  $0,85\mu\text{mol/l}$  (DP=0,39) e  $0,89\mu\text{mol/l}$  (DP=0,37) para as crianças de 6 a 24 meses e 25 a 60 meses de idade, respectivamente. Estes valores médios são inferiores ao definido pela OMS ( $\geq 1,05\mu\text{mol/l}$ ) para normalidade. Este estudo observou que 22,5% das crianças apresentaram níveis séricos considerados baixos ( $0,35$  a  $0,69\mu\text{mol/l}$ ), enquanto que os níveis considerados deficientes ( $<0,35\mu\text{mol/l}$ ) foram detectados em 9,6% dos casos, totalizando 32,1% de níveis inadequados de retinol (Tabela 30). Levando-se em consideração os critérios revisados pela WHO/UNICEF (1996), a deficiência de vitamina A apresentada pelos pré-escolares no Estado de Sergipe deve ser classificada como um grave problema de saúde pública.

A distribuição dos valores de retinol sérico pela faixa etária (Tabela 30), indica que as crianças de 6 a 24 meses de idade apresentaram um percentual mais elevado de níveis de retinol menores de  $0,70\mu\text{mol/l}$  (34,8%), quando comparado com aquelas de 25 meses ou mais (30,5%). A diferença entre as prevalências, segundo as faixas etárias, não foi estatisticamente significante ( $p = 0,277$ ).

**TABELA 30**  
**DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE RETINOL SÉRICO EM CRIANÇAS DE 6 A 60 MESES POR FAIXA ETÁRIA - ESTADO DE SERGIPE/1998.**

FAIXA ETÁRIA	DOSAGEM DE RETINOL SÉRICO			
	< $0,70\mu\text{mol/l}$ (Deficiente e Baixo)		$\geq 0,70\mu\text{mol/l}$ (Aceitável e Normal)	
	Nº	%	Nº	%
6 a 24 meses	78	34,8	146	65,2
25 a 59 meses	117	30,5	266	69,5
<b>Total</b>	<b>195</b>	<b>32,1</b>	<b>412</b>	<b>67,9</b>

PESMISE98-SES-SE  $p = 0,277$

A prevalência da hipovitaminose A identificada entre os pré-escolares no Estado de Sergipe é similar à observada em outros Estados do Nordeste, revelando que a deficiência de vitamina A constitui problema importante de saúde pública no Nordeste brasileiro e evidencia o risco a que está exposto esse grupo de crianças, uma vez que a vitamina A tem função específica na redução da morbimortalidade na infância (INAN-MS et al 1998).

Os resultados da **Tabela 31** mostram que 9,3% das crianças utilizaram medicamentos contendo vitamina A nos últimos 4 meses que antecederam a pesquisa. Contudo, o uso do medicamento não imprimiu diferenças estatisticamente significante nos níveis de retinol sérico ( $p=0,558$ ), indicando que este fato não teve interferência no resultado da prevalência encontrada. Neste grupo populacional foi investigada a capacidade de enxergar, tanto de dia quanto à noite, com o objetivo de detectar a possível presença de cegueira noturna. Apenas 0,5% relataram dificuldades de enxergar durante o dia e 0,3% durante a noite; contudo, esse resultado pode estar associado a outras patologias oculares que cursam com acuidade visual diminuída.

**TABELA 31**  
**NÍVEIS DE RETINOL SÉRICO EM CRIANÇAS DE 6 A 60 MESES SEGUNDO A**  
**UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS CONTENDO VITAMINA A**  
**ESTADO DE SERGIPE /1998.**

MEDICAMENTO COM VITAMINA A	DOSAGEM DE RETINOL SÉRICO				Total	
	< 0,70 $\mu$ mol/l (Deficiente e Baixo)		$\geq$ 0,70 $\mu$ mol/l (Aceitável e Normal)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Sim	20	10,3	36	8,8	56	9,3
Não	174	89,7	372	91,2	546	90,7
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>100,0</b>	<b>408</b>	<b>100,0</b>	<b>602</b>	<b>100,0</b>

PESMISE98-SES-SE  $p = 0,558$

A distribuição dos níveis de retinol sérico é mais acentuada entre as faixas de 0,70 a 1,19 $\mu$ mol/l (**Figura 11** - Anexo).

A distribuição do retinol sérico por sexo (**Figura 12** - Anexo) foi homogênea entre os sexos feminino e masculino ( $p=0,316$ ).

Na **Tabela 32** está apresentada a distribuição dos níveis de retinol segundo a escolaridade materna. Observa-se que não houve significância estatística entre estas 2 variáveis ( $p=0,395$ ); contudo, foi observado que filhos de mães analfabetas mostraram prevalência mais elevada de deficiência de retinol sérico.



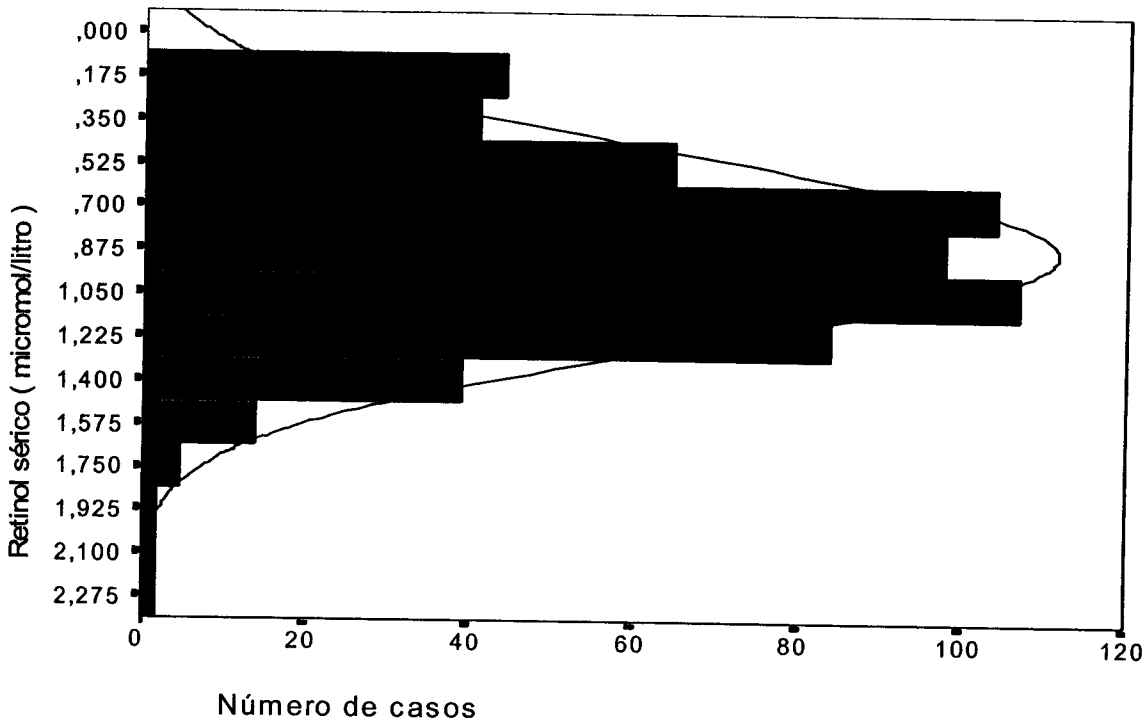
**TABELA 32**  
**DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE RETINOL SÉRICO EM CRIANÇAS**  
**DE 6 A 60 MESES, SEGUNDO A ESCOLARIDADE MATERNA**  
**ESTADO DE SERGIPE/1998.**

ESCOLARIDADE MATERNA	DOSAGEM DE RETINOL SÉRICO	
	< 0,70 $\mu$ mol/l (Deficiente e Baixo)	
	Nº	%
Nunca Estudou (n = 77)	26	33,8
1º Grau (n = 445)	147	33,0
2º e 3º Graus (n = 82)	21	25,6
<b>Total (n=604)</b>	<b>194</b>	<b>32,1</b>

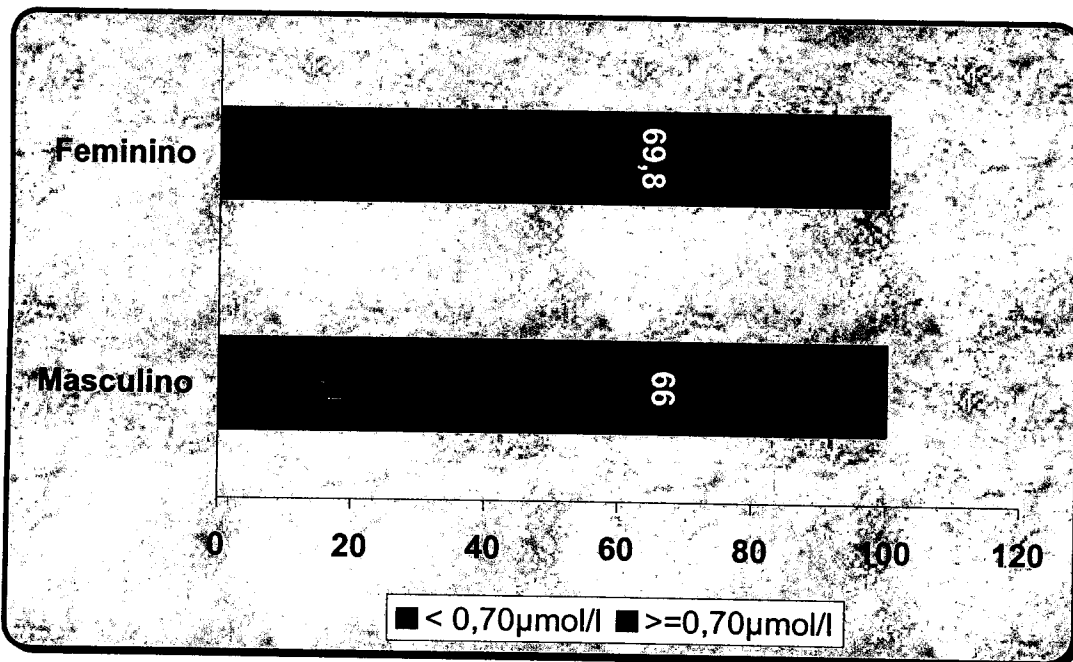
PESMISE98-SES-SE

p =0,395

**FIGURA 11**  
**DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE RETINOL SÉRICO ( $\mu\text{mol/l}$ ) EM CRIANÇAS DE 6 A 60 MESES - ESTADO DE SERGIPE /1998.**



**FIGURA 12**  
**DISTRIBUIÇÃO DOS NÍVEIS DE RETINOL SÉRICO EM CRIANÇAS DE 6 A 60 MESES, SEGUNDO SEXO - ESTADO DE SERGIPE /1998.**



**INAN/MS - IMIP - UFPE/DN - SES/PE. II Pesquisa estadual de saúde e nutrição; Saúde, Nutrição, Alimentação e condições sócio-econômicas no Estado de Pernambuco. Recife, PE, 1998.**



# II PESQUISA ESTADUAL DE SAÚDE E NUTRIÇÃO

SAÚDE, NUTRIÇÃO, ALIMENTAÇÃO E CONDIÇÕES  
SÓCIO-ECONÔMICAS NO ESTADO DE PERNAMBUCO



*INAN/MS - IMIP - DN/UFPE - SES/PE*

## **II PESQUISA ESTADUAL DE SAÚDE E NUTRIÇÃO**

**SAÚDE, NUTRIÇÃO, ALIMENTAÇÃO E CONDIÇÕES  
SÓCIO-ECONÔMICAS NO ESTADO DE PERNAMBUCO**

**RECIFE  
1998**

**GOVERNADOR DE PERNAMBUCO**  
*MIGUEL ARRAES DE ALENCAR*

**VICE GOVERNADOR**  
*JORGE GOMES*

**SECRETÁRIO DE SAÚDE**  
*GILLIATT HANOIS FALBO NETO*

**SECRETÁRIO ADJUNTO DE SAÚDE**  
*ANTÔNIO CARLOS DOS SANTOS FIGUEIRA*

**EQUIPE DE DIRETORES (NÍVEL CENTRAL)**

**ADMINISTRAÇÃO**  
*ORLANDO SOUZA GUEDES*

**ASSISTÊNCIA À SAÚDE**  
*HUMBERTO ANTUNES*

**DESENVOLVIMENTO SOCIAL**  
*ERONILDO FELISBERTO*

**EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA SANITÁRIA**  
*CHRISTIANNE E. MARTINS HOLMES*

**LACEN**  
*TEREZINHA TABOSA*

**PLANEJAMENTO**  
*ANA PAULA SÓTER*

**RECURSOS HUMANOS**  
*PAULETTE CAVALCANTI ALBUQUERQUE*

## **INSTITUIÇÕES**

INSTITUTO NACIONAL DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO - INAN/MS  
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DE PERNAMBUCO - IMIP  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO - DN/UFPE  
SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE - SES/PE

## **EQUIPE TÉCNICA**

*ANA AMÉLIA CORRÊA DE ARAÚJO VERAS (SES/ Coordenadora)*  
*CLARA LÚCIA CAIAFFO DE FREITAS (DN/ UFPE)*  
*LEOPOLDINA AUGUSTA DE SOUZA SEQUEIRA (DN/ UFPE)*  
*MALAQUIAS BATISTA FILHO (DN/UFPE- IMIP)*  
*MARIA CRISTINA FALCÃO RAPOSO (DE/ UFPE)*  
*MÔNICA MARIA OSÓRIO DE CERQUEIRA (DN/ UFPE)*  
*SONIA LÚCIA LUCENA SOUSA DE ANDRADE (DN/ UFPE)*  
*SYLVIA DE AZEVEDO MELLO ROMANI (DN/ UFPE)*  
*PEDRO ISRAEL CABRAL DE LIRA (DN/ UFPE)*

## **CONSULTORES**

*BERTOLDO KRUSE GRANDE DE ARRUDA (IMIP)*  
*MALAQUIAS BATISTA FILHO (DN/ UFPE/ IMIP)*

## **EQUIPE DE CAMPO**

### **Coordenadora de Campo**

ANA AMÉLIA CORRÊA ARAÚJO VERAS

### **Coordenadora de Área**

ISAURA DE ALBUQUERQUE CÉSAR (FUNDAJ)

### **Supervisora de Campo**

ROSEMEIRE ALENCAR DE SÁ (SES/ 1ª DIRES)

### **Entrevistadoras**

ALBANIRA MARIA ALVES

ANA LÚCIA CALAZANS PESSOA

DIANA SANTOS DE MORAES \*

ELCIONE CÂNDIDO DA SILVA FONSECA \*

GLÓRIA ELIZABETH CARNEIRO LAURENTINO \*

IARA REGINA DE ALMEIDA

JUCILEIDE AMARAL DA SILVA

LÍGIA BEUTTENMULLER MATOS

MÁRCIA MARIA CAVALCANTI MARCONDES

MARIA GORETE LUCENA DE VASCONCELOS \*

MARIA NAZARÉ ALVES DE ALBUQUERQUE

MICHELE VASCONCELOS DE MELO LISBOA

ROSETE BIBIANA DE MELO

SANDRA VIANA GUEDES \*

SÍLVIA FIALHO OLIVEIRA VIEIRA DE LIMA

\* Mestrandas do Departamento de Nutrição da UFPE.

## **EQUIPE DE REDAÇÃO**

ANA AMÉLIA CORRÊA DE ARAÚJO VERAS

LEOPOLDINA AUGUSTA DE SOUZA SEQUEIRA

MALAQUIAS BATISTA FILHO (*Revisão Final*)

MARIA CRISTINA FALCÃO RAPOSO

MÔNICA MARIA OSÓRIO DE CERQUEIRA

PEDRO ISRAEL CABRAL DE LIRA

SYLVIA DE AZEVEDO-MELLO-ROMANI



## **EQUIPE DE LABORATÓRIO**

**Supervisora de Campo**  
*ROSILDA DE OLIVEIRA*

**Equipe de Coleta**  
*ADALVA COELHO MOTA DE LIMA*  
*ELIZABETH RODRIGUES DA SILVA*  
*LILIANE BERNARDINO DE ANDRADE*  
*SELME TRANQUILINO DE OLIVEIRA*

**Equipe de Laboratoristas**

**IMIP**  
*AFRANICE NASCIMENTO DE ARAÚJO*  
*LUCINEIDE DA SILVA PASCOAL*  
*MARIA ANDRÉA PAES CARDOSO*  
*TEREZINHA GUEIROS*

**Departamento De Nutrição/ UFPE**  
*LUCIANA GONÇALVES WANDERLEY*  
*PAULO ROBERTO DE BARROS DAVID*

## **EQUIPE DE PROCESSAMENTO DE DADOS**

**Análise Estatística**  
*LEOPOLDINA AUGUSTA DE SOUZA SEQUEIRA (DN/UFPE)*  
*MARIA CRISTINA FALCÃO RAPOSO (DEPTº ESTATÍSTICA/UFPE)*

## **EQUIPE DE APOIO ADMINISTRATIVO**

*ANA CRISTINA OLIVEIRA (DN/UFPE)*  
*IDA CRISTINA LEITE VERAS (IMIP)*  
*JOQUIBEDE GOMES DE SANTANA (IMIP - In Memoriam)*  
*JOSEFA LIRA DE MELO (IMIP)*

## **DIGITAÇÃO DO RELATÓRIO**

*ANA CRISTINA OLIVEIRA (DN/UFPE)*

# SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO .....	13
2.	O CONTEXTO .....	15
3.	OBJETIVOS .....	19
	3.1. - Geral .....	19
	3.2. - Específicos .....	19
4.	ASPECTOS METODOLÓGICOS .....	23
	4.1. - Tamanho da Amostra .....	23
	4.2. - Procedimento Amostral .....	24
	4.3. - Trabalho de Campo .....	26
	4.3.1. - Instrumentos de Coleta de Dados .....	26
	4.3.2. - Seleção e Treinamento das Equipes de Campo .....	26
	4.3.3. - Estudo Piloto .....	27
	4.3.4. - Coleta de Dados .....	27
	4.3.4.1. - <i>Dados Antropométricos</i> .....	29
	4.3.4.2. - <i>Dados Hematológicos, Bioquímicos e Clínicos</i> .....	30
	4.3.4.3. - <i>Dados de Consumo Alimentar</i> .....	31
	4.4. - Variáveis Estudadas .....	32
	4.5. - Processamento e Análise dos Dados .....	33
	4.6. - Considerações Éticas .....	33
5.	RESULTADOS .....	37
	5.1. - Características da Habitação .....	38
	5.2. - Condições Sanitárias da Habitação .....	39
	5.3. - Bens de Consumo das Famílias .....	40
	5.4.- Características Biológicas e Sócio-econômicas da População Estudada.....	41
	5.4.1. - Sexo e Idade .....	41
	5.4.2. - Condição de Atividade .....	41
	5.4.3. - Tipo e Situação na Ocupação .....	41
	5.4.4. - Renda .....	42
	5.4.5. - Alfabetização e Escolaridade da População de 6 anos e mãis .....	42
	5.4.6. - Idade das Mães .....	43
	5.4.7. - Alfabetização e Escolaridade das Mães .....	43

<b>5.5. - Crianças Menores de 5 Anos</b>	44
5.5.1. - Sexo e Idade	44
5.5.2. - Assistência Pré-natal	44
5.5.3. - Assistência ao Parto	45
5.5.4. - Peso ao Nascer	45
5.5.5. - Aleitamento Materno	45
5.5.6. - Monitorização do Crescimento e Desenvolvimento	47
5.5.7. - Imunização e Administração de Vitamina A	47
5.5.8. - Diarréia e Infecção Respiratória Aguda (IRA)	47
5.5.9. - Hospitalização e Consultas	48
5.5.10. Acesso ao Serviço de Saúde	49
5.5.11. Estado Nutricional	49
5.5.12. Anemia e Hipovitaminose A	51
5.5.13. Mortalidade Infantil	51
<b>5.6. - Crianças e Adolescentes (5 a 17 anos)</b>	52
5.6.1. - Sexo e Faixa Etária	52
5.6.2. - Estado Nutricional	52
<b>5.7. - Mulheres (10 a 49 anos)</b>	53
5.7.1. - Idade	53
5.7.2. - História Reprodutiva	53
5.7.3. - Métodos Anti-concepcionais e Prevenção do Câncer de Colo....	53
5.7.4. - Anemia	54
<b>5.8. - Adultos (30 a 69 anos)</b>	54
5.8.1. - Sexo e Faixa Etária	54
5.8.2. - Estado Nutricional	55
5.8.3. - Glicemia	55
5.8.4. - Colesterolemia	56
5.8.5. - Trigliceridemia	56
5.8.6. - Pressão Arterial	57
<b>6. CONCLUSÕES</b>	59
<b>7. RECOMENDAÇÕES</b>	63
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	65
<b>9. TABELAS</b>	69
<b>10. ANEXOS</b>	117

## 4 - ASPECTOS METODOLÓGICOS

### 4.1. - Tamanho da Amostra

Considerou-se como unidade de estudo a família com crianças menores de 5 anos. Para o dimensionamento da amostra de crianças, utilizou-se a prevalência de desnutridos no Nordeste, de 8,3% segundo o índice peso/idade, obtida na Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde - PNDS/96.

A partir deste critério básico foram estimadas sub-amostras para representar estratos e grupos populacionais em função de objetivos específicos, segundo procedimentos que estão detalhados nos tópicos pertinentes, em diferentes itens deste relatório.

A amostra do tipo probabilística (aleatória estratificada) foi determinada para assegurar representatividade de três estratos geoeconômicos: Região Metropolitana do Recife (RMR), Interior Urbano (IU) e Interior Rural (IR), com um erro máximo em torno de 2 pontos percentuais no valor previsto de 8,3% de prevalência de desnutrição, com nível de confiança de 95%. Para isto, seria necessário um mínimo de 600 crianças em cada um dos estratos, o que garantiria a estimativa de prevalência esperada no intervalo de 6,3% a 10,3%.

O quadro abaixo apresenta a população e respectiva proporção de crianças menores de 5 anos no Estado e por estrato, com base no Censo Demográfico - 1991 (FIBGE), bem como a amostra mínima estimada e aquela a ser pesquisada, com um acréscimo de 10%, previsto para fazer face às possíveis perdas (Quadro 1).

### QUADRO 1

#### PLANO AMOSTRAL BÁSICO

ESTRATOS	UNIVERSO <sup>(1)</sup>		AMOSTRA NECESSÁRIA	AMOSTRA A SER PESQUISADA <sup>(2)</sup>
	População	%		
• Região Metropolitana	306.562	36,1	683	751
• Interior Urbano	273.232	32,2	609	670
• Interior Rural	269.720	31,7	600	660
• Estado	849.514	100,0	1.892	2.081

(1) Dados do Censo/91-FIBGE (crianças menores de 5 anos).

(2) Acréscimo de 10% na amostra necessária.

A amostra de fato pesquisada foi de 2.078 crianças, sendo 737 (35,4%) na RMR, 687 (33,1%) no Interior Urbano e 654 (31,5%) no Interior Rural, valores bastante próximos da amostra proporcional necessária, o que leva à utilização dos dados sem necessidade de fator de ponderação.

#### **4.2. - Procedimento Amostral**

O sorteio da unidade amostral (criança) em cada um dos estratos, se processou em três estágios, considerando sucessivamente, os conglomerados: município, setor censitário e domicílio.

Tendo em vista o interesse de comparar os resultados dessa pesquisa com os da I Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição (I PESN), realizada em 1991, foram considerados os mesmos municípios da Região Metropolitana e do Interior do Estado, selecionados no referido estudo, por meio de sorteio aleatório simples.

Definiu-se, previamente, que seriam investigadas em cada setor censitário, um total de 46 crianças. Deste modo, foram sorteados, de forma aleatória sistemática, 16 setores censitários dentre os 2.011 existentes nos cinco municípios da RMR. Quanto aos municípios do interior (treze) foram sorteados 29 setores censitários (17 urbanos e 12 rurais) dentre os 644 setores existentes (318 urbanos e 326 rurais).

Os municípios da Região Metropolitana do Recife e do Interior do Estado e a relação de setores censitários existentes e sorteados/pesquisados encontram-se no Quadro 2.

Em cada um dos setores censitários sorteados foi tomado como marco inicial para a identificação das crianças, o ponto extremo da face da quadra voltada para o nascente (critério utilizado pela FIBGE) e, a partir deste ponto, tomando o sentido horário, foram localizadas as unidades domiciliares onde residiam crianças menores de 5 anos. Em cada domicílio, todas as crianças nesta faixa etária, fizeram parte da amostra. Diante disso, num setor censitário poderia constar um total de crianças menor ou maior que 46. Em cada unidade domiciliar identificada pelo referido critério, todas as pessoas residentes foram pesquisadas.

Para atender alguns objetivos específicos (estudo do perfil alimentar, do valor nutritivo da dieta dos menores de 5 anos, prevalência da anemia e hipovitaminose A), foram selecionadas duas sub-amostras: uma, constituída de um terço de todas as crianças menores de 60 meses e outra, representada por 50% de todas as crianças com menos de 24 meses.

Todas as mulheres de 10 a 49 anos e adultos de 30 a 69 anos das famílias das crianças selecionadas para a sub-amostra referida, realizaram, também, exames laboratoriais.

QUADRO 2

MUNICÍPIOS DA AMOSTRA POR SETORES CENSITÁRIOS EXISTENTES E SORTEADOS/PESQUISADOS NA RMR, INTERIOR URBANO E INTERIOR RURAL

MUNICÍPIOS	SETORES CENSITÁRIOS			
	URBANO		RURAL (*)	
	Existentes	Sorteados/ Pesquisados	Existentes	Sorteados/ Pesquisados
<b>• RMR</b>				
Recife	1.086	9	-	-
Cabo	113	1	-	-
Jaboatão	404	3	-	-
Olinda	243	2	-	-
Paulista	165	1	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>2.011</b>	<b>16</b>		
<b>• INTERIOR</b>				
Belém São Francisco	9	1	17	1
Bodocó	7	0	25	1
Caruaru	150	9	63	2
Camocim de São Félix	7	0	7	1
Goiana	40	1	35	0
Itaíba	3	0	31	1
Itaquitinga	8	0	7	1
Orobó	5	1	19	0
Palmares	35	2	19	1
Panelas	8	1	28	1
Ribeirão	17	1	7	1
São Bento do Una	19	1	33	1
Triunfo	10	0	35	1
<b>TOTAL</b>	<b>318</b>	<b>17</b>	<b>326</b>	<b>12</b>

(\*) Não se considerou relevante, por sua baixa expressão demográfica, estudar a zona rural da Região Metropolitana do Recife.

### 4.3. - Trabalho de Campo

#### 4.3.1. - Instrumentos de Coleta de Dados

O questionário (*Anexo*) baseou-se naquele utilizado pela I PESN /91, para fins comparativos, com as ampliações necessárias para cobrir objetivos adicionais. Consta de 9 formulários: 1) identificação do domicílio; 2) registro de pessoas da família; 3) registro e descrição do domicílio; 4) registro da criança; 5) registro de morbidade da criança; 6) registro da mulher; 7) consumo alimentar da criança menor de 5 anos; 8) consumo alimentar da família (qualitativo); 9) registro clínico-laboratorial. Após conclusão do questionário foi elaborado o manual instrucional correspondente a cada formulário, objetivando orientar e padronizar a coleta de dados.

Outros instrumentos utilizados foram as planilhas de controle do conglomerado, de encaminhamento das amostras laboratoriais, fichã de controle clínico-laboratorial, receituário, planilha de acompanhamento e controle do trabalho de campo, carta de concordância e carta de encaminhamento dos resultados de exames laboratoriais.

#### 4.3.2. - Seleção e Treinamento das Equipes de Campo

Para o trabalho de campo contou-se com 23 técnicos distribuídos em duas equipes: equipe de entrevistadores e equipe de laboratório.

A equipe de entrevistadores foi composta por 15 profissionais de nível superior - psicólogos, sociólogos, assistentes sociais, enfermeiras, nutricionistas, incluindo a participação de 5 alunas do Mestrado em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Também integraram o "staff" de coordenação, supervisão e operação dos trabalhos de campo, 4 profissionais que haviam participado da pesquisa de 1991.

O treinamento dos entrevistadores foi realizado no Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP), no período de 2 a 6 de dezembro de 1996, com duração de 40 horas e consistiu de aulas expositivas, discussão do questionário proposto, dramatizações, aulas práticas (avaliação antropométrica) e práticas de campo em comunidade. Um número maior de entrevistadores do que o necessário participou do treinamento para facilitar a seleção final do pessoal de campo. Após o treinamento alguns ajustes foram feitos no questionário, em decorrência das discussões durante este período.

A equipe de laboratório constituiu-se de um supervisor e três auxiliares de enfermagem com prática em atividades laboratoriais, devidamente submetidos a uma reciclagem nas técnicas de coleta de sangue, processamento, conservação e transporte das amostras, de acordo com padrões estabelecidos para as dosagens bioquímicas (colesterol, triglicérido e retinol sérico). Foram realizados treinamentos específicos para utilização do aparelho HEMOCUE,

(dosagem de hemoglobina) e do equipamento Glucometer 4 (dosagem da glicemia), bem como nos procedimentos para verificação da presença e avaliação semiquantitativa do iodo no sal de consumo humano.

#### 4.3.3. - Estudo Piloto

O estudo-piloto realizou-se no município de Brejo da Madre de Deus, do Agreste Setentrional de Pernambuco, no período de 20 a 24 de janeiro de 1997, entrevistando-se aproximadamente 300 famílias. Nessa ocasião, além de testar o instrumento de coleta, foi colocada em prática a logística do trabalho de campo, a fim de verificar sua exequibilidade.

Novos ajustes fizeram-se necessários, em função das dificuldades apresentadas nesta fase.

#### 4.3.4. - Coleta de Dados

A atividade de coleta de dados teve início em 17 de fevereiro de 1997 sendo concluída em 16 de maio de 1997, mobilizando 23 pesquisadores na Região Metropolitana do Recife e 13 no Interior. O trabalho de campo contou com uma Coordenação Geral sediada no Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, uma Coordenação de Área responsável pelas visitas prévias aos locais da pesquisa, dois supervisores, uma para a equipe de entrevistadores e outra para a do laboratório, além dos entrevistadores.

As Secretarias de Saúde dos municípios sorteados foram, previamente, contactadas pela coordenação, ocasião em que tomaram conhecimento do projeto do estudo e dos setores a serem pesquisados nos respectivos municípios e provável data da visita do coordenador de área, além de receberem material para divulgação do trabalho junto à população. Nesta fase, contou-se com a valiosa colaboração do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), em nível local, para a sensibilização das famílias das áreas selecionadas.

Em seguida, procedeu-se a visita da coordenação de área aos municípios, de acordo com roteiro de viagem pré-estabelecido, antecipando-se à equipe de campo. O objetivo da visita era estabelecer articulação com autoridades locais para que atuassem como facilitadores da pesquisa, visando à localização das áreas selecionadas para estudo, identificação e contactos com as famílias com crianças menores de 5 anos, informando-as e preparando-as para a realização do trabalho. Nesta ocasião, era preenchida a planilha do conglomerado com nome do chefe da família, endereço, nome e idade da criança, etapa essencial para a composição da amostra e sub-amostras para estudo perfil bioquímico e do consumo alimentar.



Outra função do coordenador de área era identificar um ponto de apoio em cada setor (de preferência um posto de saúde ou associação de bairro), para instalação provisória do laboratório.

A equipe de campo dispunha de veículo próprio e equipamentos antropométricos para trabalho em duplas.

A distribuição e controle dos entrevistadores ficou sob a responsabilidade do supervisor de campo, também encarregado da revisão e validação dos questionários (em 10% dos domicílios), sendo auxiliado nesta tarefa pelo coordenador de campo.

As entrevistas eram realizadas com a pessoa responsável pela criança, sempre que possível. Na ausência desta, o entrevistador poderia retornar até duas vezes, para completar o questionário. As entrevistas aconteceram durante os dois períodos do dia, de segunda a sexta-feira e, quando necessário, à noite e nos finais de semana. Após a entrevista era feito o teste da presença de iodo no sal de cozinha utilizado. As famílias, cujas crianças foram selecionadas para a sub-amostra de consumo alimentar e exames bioquímicos, recebiam orientação sobre os procedimentos a serem realizados e um formulário de encaminhamento para cada membro, assinalando o tipo de exame a que seriam submetidos, bem como hora e local de funcionamento do laboratório.

Em determinadas circunstâncias, quando a criança identificada previamente já não residia no setor, o supervisor de campo procedia imediatamente a sua substituição por outra criança na mesma faixa etária.

Ao final de cada período de trabalho, os entrevistadores revisavam e codificavam seus questionários no próprio setor, visando detectar falhas no preenchimento, formulários não preenchidos por ausência de algum membro da família ou outro motivo que exigisse retorno imediato ao domicílio.

Ao final do dia, os questionários eram revisados pelo supervisor (2ª revisão) para detecção de falhas de preenchimento, ausência de dados antropométricos e em seguida, eram repassados ao supervisor do laboratório que realizava uma 3ª revisão, para complementar os dados, caso necessário.

Concluída esta etapa, os questionários eram enviados ao Departamento de Nutrição para dupla revisão por parte da equipe técnica, que em reuniões programadas realizava um "feed-back" das principais inconsistências detectadas.

Após o término do trabalho em cada setor, era preenchida a planilha de controle do conglomerado, com a finalidade de avaliar a cobertura daquele setor, principalmente, no que diz respeito à antropometria e dosagens bioquímicas.

#### 4.3.4.1. - *Dados Antropométricos*

A avaliação antropométrica foi realizada no momento da entrevista, pela equipe previamente treinada e as medidas tomadas, atenderam às recomendações da *Organização Mundial da Saúde* (OMS).

As medições foram realizadas em duas tomadas e obedeceram aos procedimentos descritos a seguir.

#### **Peso**

As crianças menores de 5 anos foram pesadas em balança tipo ITAC, com capacidade de 25 kg, com escala de 100 gramas, descalças, com indumentária mínima.

O peso das crianças maiores de 5 anos e de adultos foi obtido utilizando-se balança digital eletrônica, de marca FILIZOLA, modelo *Personal Line E-150* com capacidade de até 150 kg e precisão de até 100 g, com o indivíduo descalço e indumentária mínima.

#### **Altura**

A altura foi medida na mesma ocasião da pesagem. As crianças até 2 anos foram medidas em decúbito dorsal e aquelas entre 2 e 5 anos, na posição ereta, descalças, com um infantômetro confeccionado em barra de madeira, amplitude de 100 cm e sub-divisões de 0,1 cm.

A altura das crianças maiores de 5 anos e de adultos, foi determinada com fita métrica de 200 cm marca Stanley - milimetrada, com precisão de até (1mm) em toda a sua extensão. A fita era fixada na parede e os indivíduos colocados em posição ereta, descalços, com membros superiores pendentes ao longo do corpo, os calcanhares, o dorso e a cabeça tocando a parede.

As leituras de peso e altura foram repassadas pelo entrevistador, em voz alta e registrada em formulário específico por outro entrevistador, que repetia os valores, também em voz alta, antes de registrá-los, para evitar erros.

Para avaliar o estado nutricional das crianças menores de 5 anos, foram utilizados três índices:

- Peso por idade (P/I) - relação entre o peso observado e o peso considerado normal ou de referência por idade.
- Altura por idade (A/I) - relação entre a altura observada e a altura de referência por idade.
- Peso por altura (P/A) - relação entre o peso observado e a altura de referência.

O padrão de referência utilizado para comparação das medidas de peso e altura foi o do *National Center Health Statistics* (NCHS) de uso recomendado pela OMS, obedecendo os seguintes critérios:

- < - 3 DP = desnutrição grave
- = - 3 DP a < - 2 DP = desnutrição moderada
- = - 2 DP a < - 1 DP = desnutrição leve
- = -1 DP = eutrófico

Para classificação do estado nutricional dos indivíduos maiores de 18 anos utilizou-se o *Índice de Massa Corporal* (IMC) determinado pela relação peso em kg/altura em m<sup>2</sup>, sendo utilizados os limites de corte propostos por GARROW e recomendados pela OMS. Segundo essa proposta os indivíduos são assim classificados:

- < 20,0 = baixo peso
- 20,0 - 24,9 = peso normal
- 25,0 - 29,9 = sobrepeso
- = 30,0 = obesidade

#### 4.3.4.2. - Dados Hematológicos, Bioquímicos e Clínicos

A coleta das amostras de sangue era feita no dia subsequente ao da entrevista, pela manhã, no laboratório ou no domicílio, quando a família ou algum membro não comparecia ao local determinado.

O laboratório dispunha de veículo próprio, de equipamentos necessários para coleta, processamento e transporte das amostras, bem como dos instrumentos para aferição da pressão arterial e equipamentos para avaliação antropométrica, caso fosse recomendada a avaliação de alguns dos convocados.

A dosagem de **hemoglobina** foi realizada em crianças menores de 5 anos e em mulheres de 10 a 49 anos, em amostra de sangue venoso, por meio do equipamento HEMOCUE, de leitura imediata, mediante punção digital, estabelecendo-se o diagnóstico de anemia com base no critério recomendado pela OMS, sendo consideradas anêmicas as crianças com hemoglobina abaixo de 11g/dl e as mulheres com valores abaixo de 12 g/dl.

O **retinol sérico** foi processado no Laboratório de Bioquímica do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco e analisado pelo método de BESSEY et al., 1946, modificado por ARAÚJO & FLORES, 1978.

As amostras, com pequeno volume de soro, foram analisadas pelo método cromatográfico. (High Pressure Liquid Chromatography - HPLC), considerando-se a seguinte classificação:

- < 10 µg/ dl → níveis deficientes
- < 20 µg/ dl → níveis baixos
- = 20 µg/ dl → níveis normais ou alto

A dosagem de **glicemia** em jejum foi realizada em adultos de 30 a 69 anos (homens e mulheres), com o equipamento GLUCOMETER 4, de leitura imediata, após punção digital. Foram consideradas variações da normalidade de 80 mg% a menos de 120 mg% e hiperglicemia, os valores iguais e superiores a 120 mg%.

Foram também coletadas amostras de sangue venoso para dosagem de **triglicerídeos** e **colesterol** em homens e mulheres de 30 a 69 anos.

Para dosagem da **trigliceridemia** foi utilizado o método *SOLONI* modificado, considerando-se a faixa de normalidade entre 50 mg% a 150 mg% e hipertrigliceridemia o valor igual ou acima de 150 mg% para homens e mulheres, independente da idade.

A dosagem do **colesterol** foi realizada pelo método *HUANG* modificado com limites da normalidade entre 150 mg% a 250 mg%. Igual ou acima deste valor considerou-se hipercolesterolemia, independente do sexo ou faixa etária.

As dosagens bioquímicas foram realizados no Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP).

A aferição da **pressão arterial** foi realizada em adultos de 30 a 69 anos pela equipe de laboratório, no domicílio, utilizando-se tensiômetro DIASYST.

Para verificação da presença do **iodo** no sal de consumo das famílias, utilizou-se o "Kit" para teste de sal iodado com Iodeto de Potássio - MBI Kits, Índia, 1997 (indicações da embalagem).

#### 4.3.4.3. - Dados de Consumo Alimentar

O **consumo alimentar** das famílias foi avaliado pelo método recordatório das últimas 24 horas, referindo-se ao aspecto qualitativo da dieta. Para as crianças menores de 5 anos, além do aspecto qualitativo, fez-se uma avaliação quantitativa da dieta consumida, combinando-se o método recordatório com a utilização de medidas caseiras, as quais, posteriormente, eram convertidas em peso líquido para as análises pertinentes.

#### **4.4. - Variáveis Estudadas**

##### Famílias:

- Condições socioeconômicas
- Aspectos demográficos
- Consumo alimentar qualitativo

##### Crianças < 5 anos:

- Sexo e faixa etária
- Assistência pré-natal
- Condições do parto
- Peso ao nascer
- Aleitamento materno
- Monitorização do crescimento e desenvolvimento
- Imunização e administração de vitamina A
- Diarréia e infecção respiratória aguda
- Hospitalização e consultas
- Acesso aos serviços de saúde
- Estado nutricional
- Hemoglobina
- Retinol sérico
- Mortalidade infantil
- Perfil alimentar e valor nutritivo da dieta

##### Crianças e Adolescentes (5 a 17 anos)

- Sexo e faixa etária
- Estado nutricional

##### Mulheres (10-49 anos)

- Faixa etária
- História Reprodutiva
- Métodos anticoncepcionais
- Prevenção de câncer de colo
- Hemoglobina

Adultos (Homens e Mulheres): 30-69 anos

- Sexo e faixa etária
- Estado nutricional (acima de 18 anos)
- Glicemia
- Colesterol
- Triglicerídeos
- Pressão arterial

#### **4.5. - Processamento e Análise dos Dados**

Os dados da pesquisa foram digitados em dupla entrada e processados em microcomputador utilizando-se o "software" EPI INFO, versão 5.1.b sendo apresentados na forma de tabelas e gráficos.

#### **4.6. - Considerações Éticas**

Antes da aplicação dos questionários, os entrevistadores explicavam os objetivos da pesquisa, bem como, a confidencialidade dos dados.

A coleta de sangue foi realizada após concordância das famílias.

Os casos diagnosticados de anemia e hipertensão receberam o tratamento e encaminhamento oportuno (sulfato ferroso, mebendazol e eventualmente, furosemida).

Todas as crianças, após coleta de sangue para dosagem de retinol sérico, receberam uma megadose (100.000 ou 200.000 U.I.) de vitamina A suficiente para prevenir possíveis carências por um período de 4 a 6 meses.

Os resultados das dosagens bioquímicas foram encaminhadas às famílias pesquisadas em tempo hábil.

5 - RESULTADOS



Franki F... 98

#### 5.5.6. - Monitorização do Crescimento e Desenvolvimento

Com relação à monitorização do crescimento e desenvolvimento (Tabela 21), aproximadamente, 90% das mães informaram possuir o "Cartão da Criança", que foi apresentado ao entrevistador 74,5% dos entrevistados na RMR, 82,2% na área urbana do Interior e 86,2% no setor rural.

Nos 3 meses que antecederam a pesquisa, não foi observado registro do peso dos menores de 5 anos em 43,9%, 63,9% e 65,1% respectivamente, das três áreas referidas.

Quanto ao desenvolvimento das crianças, chama atenção o reduzido percentual de registro do mesmo no cartão recomendado (em torno de 1% nas três áreas).

#### 5.5.7. - Imunização e Administração de Vitamina A

Mais de 85% das mães ou responsáveis pela criança apresentaram seus respectivos cartões de vacinas (Tabela 22).

Com relação à imunização, a análise foi feita em função da idade e dos critérios preconizados pelo Ministério da Saúde, observando-se, para as vacinas BCG e anti-sarampo, cobertura em torno de 80% e para as vacinas Sabin e Tríplice, ocorrências de 67,1% a 78,1% de crianças imunizadas.

A administração de vitamina A, apresentou baixa cobertura nos 6 meses anteriores à pesquisa, com 71,4% (RMR) 87,5% (Interior Urbano) e 80,1% (Interior Rural) das crianças não tendo recebido a dose indicada de vitamina A.

#### 5.5.8. - Diarréia e Infecção Respiratória Aguda (IRA)

A tabela 23 apresenta dados sobre ocorrência de diarréia nas crianças menores de 5 anos e as intervenções para o seu tratamento. Da amostra estudada, aproximadamente 5% estavam com diarréia no dia da visita do entrevistador. Referindo-se às duas últimas semanas que antecederam a entrevista, 16,9% das crianças da RMR, 22,7% do Interior Urbano e 19,9% do Interior Rural, tinham manifestado esta condição de morbidade. A duração da diarréia foi em torno de 4 dias, não só no Estado, como nos três estratos estudados. Nos primeiros 5 dias, 84% das crianças com diarréia estavam assintomáticas, enquanto os casos com duração de 15 dias atingiram 1,4% dos menores. Do total dos casos, 55% da RMR e 52,3% da área rural receberam tratamento. No Interior Urbano o percentual de crianças tratadas foi maior (67,9%). Dentre as medidas adotadas para o controle das diarréias, o sôro (caseiro e de farmácia - CEME) e o uso de outros líquidos (chás, água, sucos diversos, água de côco, etc) dividiram as preferências das mães, com percentuais aproximados. A orientação do sôro foi feita na maioria dos casos



Ao se utilizar a relação peso/altura (Tabela 31), constata-se que a distribuição dos resultados segundo os pontos de separação convencionais (-3 -2 e -1DP) se processa em níveis de ocorrência abaixo dos valores esperados para uma população de referência, ou seja, o padrão NCHS. Esta é uma particularidade que vem sendo evidenciada de forma consistente, nas avaliações antropométricas mais recentes da população brasileira e de outros países latinoamericanos.

#### 5.5.12. - Anemia e Hipovitaminose A

Na avaliação laboratorial e bioquímica foram analisados os níveis de hemoglobina e retinol sérico para detecção de anemia e hipovitaminose A, nos menores de 5 anos.

Para identificar a prevalência de anemia, foi utilizado como ponto de corte os níveis de hemoglobina abaixo de 11g/dl, segundo recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Dentre as 780 crianças menores de 5 anos examinadas no Estado, 46,7% se encontravam anêmicas. Na Região Metropolitana do Recife a prevalência foi de 43,9%, no Interior Urbano de 40,6%, enquanto que no Interior Rural foi encontrada a maior prevalência (55,8%) (Tabela 32).

A situação da vitamina A foi avaliada a partir dos níveis séricos de retinol, considerando-se os pontos de corte de < 10 e < 20 mcg/dl como indicativos de hipovitaminose A, e  $\geq 20$  mcg/dl como situação de normalidade.

Foram realizadas 669 dosagens de retinol sérico no Estado. Os resultados não permitem desagregações por espaços amostrais.

No Estado de Pernambuco 19,3% das crianças menores de 5 anos tinham os níveis séricos de retinol abaixo de 20 mcg/dl, enquanto 3,0% se achavam abaixo de 10 mcg/dl (Tabela 33).

#### 5.5.13. - Mortalidade Infantil

A taxa de mortalidade infantil da amostra (Tabela 34) foi determinada com base nos óbitos de menores de 1 ano que ocorreram nos últimos 12 meses, relacionando-os com os nascidos vivos (NV) neste mesmo período. Para o Estado, essa taxa correspondeu a 33 por 1.000 nascidos vivos, enquanto para os três estratos estudados o mais alto coeficiente ficou no Interior Rural, com 69 óbitos de crianças em cada 1.000 nascidos vivos, e o mais baixo no Interior Urbano (12/1.000 NV). Na RMR, a taxa foi de 20/1.000 nascidos vivos.

TABELA 22

IMUNIZAÇÃO E ADMINISTRAÇÃO DE VITAMINA A ÀS CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS, SEGUNDO SITUAÇÃO DO DOMICÍLIO PERNAMBUCO, 1997

ESPECIFICAÇÕES	ESTADO (%)	RMR (%)	INTERIOR (%)		
			Urbano	Rural	Total
<b>• Cartão de vacina</b>	(n= 2.073)	(n= 735)	(n= 686)	(n= 652)	(n= 1.338)
Sim, visto	86,3	85,3	86,4	87,3	86,8
Sim, não visto	7,2	11,2	6,3	3,8	5,1
Não, já teve	2,9	2,4	3,4	2,8	3,1
Nunca teve	3,6	1,1	3,9	6,1	5,0
<b>• Imunização</b>					
BCG (+)	(n= 2.078)	(n= 737)	(n= 687)	(n= 654)	(n= 1.341)
0 dose	17,1	13,7	16,3	21,9	19,0
1 dose	82,9	86,3	83,7	78,1	81,0
SABIN (++)	(n= 1.840)	(n= 652)	(n= 604)	(n= 584)	(n= 1.188)
0 dose	23,8	21,9	24,0	25,7	24,8
3 e + doses	76,2	78,1	76,0	74,3	75,2
TRÍPLICE (++)	(n= 1.840)	(n= 652)	(n= 604)	(n= 584)	(n= 1.188)
0 dose	29,7	27,0	29,5	32,9	31,1
3 e + doses	70,3	73,0	70,5	67,1	68,9
ANTI-SARAMPO (+++)	(n= 1.619)	(n= 572)	(n= 531)	(n= 516)	(n= 1.047)
0 dose	20,0	18,9	20,5	21,1	20,8
1 dose	80,0	81,1	79,5	78,9	79,2
<b>• Vitamina A (+++)</b> (últimos 6 meses)	(n= 1.674)	(n= 612)	(n= 544)	(n= 518)	(n= 1.062)
Sim, registrado	17,9	24,0	9,9	19,1	14,4
Sim, informado	2,8	4,6	2,6	0,8	1,7
Não administrado	79,3	71,4	87,5	80,1	83,9

(+) Incluído o total de crianças < 5 anos

(++) Incluídas as crianças maiores de 6 meses até < 5 anos

(+++) Incluídas as crianças a partir de 1 ano até < 5 anos.

TABELA 33

RETINOL SÉRICO EM CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS NO ESTADO,  
PERNAMBUCO, 1997

RETINOL (mcg/dl)	ESTADO	
	Nº	%
< 10	20	3,0
10  — 20	109	16,3
≥ 20	540	80,7
TOTAL	669	100,0

**DINIZ, AS. Aspectos clínicos, sub-clínicos e epidemiológicos epidemiológicos da hipovitaminose A no estado da Paraíba. Tese (doutorado) apresentada à UFPE, Recife, 1997.**

**Alcides da Silva Diniz**

**Aspectos clínicos, subclínicos e epidemiológicos da  
hipovitaminose A no Estado da Paraíba**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em  
Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco,  
área de concentração - saúde pública, como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de Doutor.

Orientador: *Prof. Dr. Malaquias Batista Filho*

Recife, 1997

## Sumário

<b>Resumo</b>	V
<b>Abstract</b>	VII
<b>Résumé</b>	IX
<b>I. - Introdução</b>	1
I.1 Considerações gerais	1
I. 2 Vitamina A: absorção, armazenamento, transporte e utilização	2
I. 3 As funções da vitamina A no organismo	6
I. 4 Aspectos epidemiológicos da hipovitaminose A	8
I.4.1 distribuição geográfica	8
I.4.2 hipovitaminose A no Brasil	8
I.4.3 características demográficas	10
I.4.4 fatores de risco	11
I. 5 Vitamina A e a morbi-mortalidade infantil	13
I.5.1 mortalidade pós-xerofalmia	17
I.6 Vitamina A e o estado nutricional de ferro	17
I.7 A superfície córneo-conjuntival	19
I.7.1 aspectos anátomo-fisiológicos	19
I.7.2 o filme pré-corneal	19
I.7.3 características histológicas	20
I.7.4 aspectos histopatológicos	21
I.8 Quadro clínico-ocular	22

I.8.1	comprometimento retiniano	23
I.8.2	comprometimento conjuntival	24
I.8.3	comprometimento corneal	25
I.9	Tratamento e prevenção	27
I.10	Indicadores epidemiológicos	29
I.10.1	clínico	29
I.10.2	citológico	30
I.10.3	bioquímicos	34
I.10.4	dietéticos	37
I.10.5	indicadores complementares	37
<b>II</b>	<b>Justificativa</b>	39
<b>III</b>	<b>Objetivos</b>	42
<b>IV</b>	<b>Materiais e métodos</b>	43
IV.1	Estudo I	43
IV.1.1	caracterização das áreas de estudo	43
IV.1.2	amostragem	45
IV.1.3	estratégias de ação	46
IV.2	Estudo II	
IV.2.1	Sist. Integrado de Vigil. Epidemiol em Xeroftalmia	46
IV.3	Métodos e técnicas de avaliação	47
IV.4	Tratamento estatístico	55
<b>V</b>	<b>Resultados</b>	61
V.1	Estudo I	61
V.1.1	descrição da amostra	61

V.1.2	sinais e sintomas da xerofthalmia	61
V.1.3	citologia de impressão conjuntival	63
V.1.4	retinol sérico	82
V.1.5	avaliação antropométrica	86
V.1.6	hemoglobina	92
V.1.7	CIC vs retinol sérico	95
V.1.8	CIC vs hemoglobina	96
V.1.9	CIC vs índices antropométricos	96
V.1.10	retinol sérico vs hemoglobina	102
V.1.11	parâmetros bioquímicos vs índices antropométricos	102
V.2	Estudo II	109
V.2.1	casos hospitalares	109
<b>VI</b>	<b>- Discussão</b>	114
<b>VII</b>	<b>- Conclusões</b>	131
<b>VIII</b>	<b>- Referências bibliográficas</b>	133



## IV. - MATERIAIS E MÉTODOS

Os procedimentos metodológicos, para consecução dos objetivos propostos, envolveram dois estudos: o **Estudo I**, para determinar o perfil epidemiológico da carência de vitamina A no Estado da Paraíba; e o **Estudo II** para o acompanhamento e avaliação dos casos ativos de xerofalmia internados na rede hospitalar de João Pessoa.

### IV.1 - Estudo I

Delineou-se o perfil da hipovitaminose A, mediante um estudo transversal, englobando crianças menores de 5 anos de idade, representativas das três mesorregiões do Estado da Paraíba, onde foram avaliados os indicadores clínico, citológico e bioquímico. Neste mesmo grupo amostral, foram realizadas avaliações complementares para o diagnóstico da desnutrição energético-protéica e da anemia nutricional.

#### IV.1.1 - Caracterização das áreas de estudo

O Estado da Paraíba está localizado na parte oriental do Nordeste do Brasil, entre os meridianos 34° 45' 54'' e 38° 45' 45'' de longitude oeste, e entre os paralelos 60° 02' 12'' e 8° 19' 18'' de longitude sul. É importante salientar que mais de 90% da sua superfície fazem parte do polígono das secas (FAE/PMA, 1993).

Considerando-se que o espaço geográfico é algo em constante movimento, uma vez que se acha intrinsecamente relacionado ao modo de produção da sociedade (Rodat, 1989), a sua delimitação deve ser encarada como algo circunstancial, que reflete a dinâmica do modo de produção naquele espaço-tempo (Godoy, 1985). Baseando-se neste pressuposto, e com objetivo de estudar a distribuição espacial da hipovitaminose A no Estado, o território paraibano foi subdividido em três mesorregiões: Mata, Agreste e Sertão.

**Mata** - A mesorregião da Mata representa 9,5% da área territorial do Estado. Caracteriza-se por um clima tropical quente e úmido, onde a estação de chuvas vai de abril a agosto. Baseia-se na economia agro-industrial da monocultura da cana de açúcar e, em alguns municípios, este espaço é dividido com o cultivo do inhame e do abacaxi.

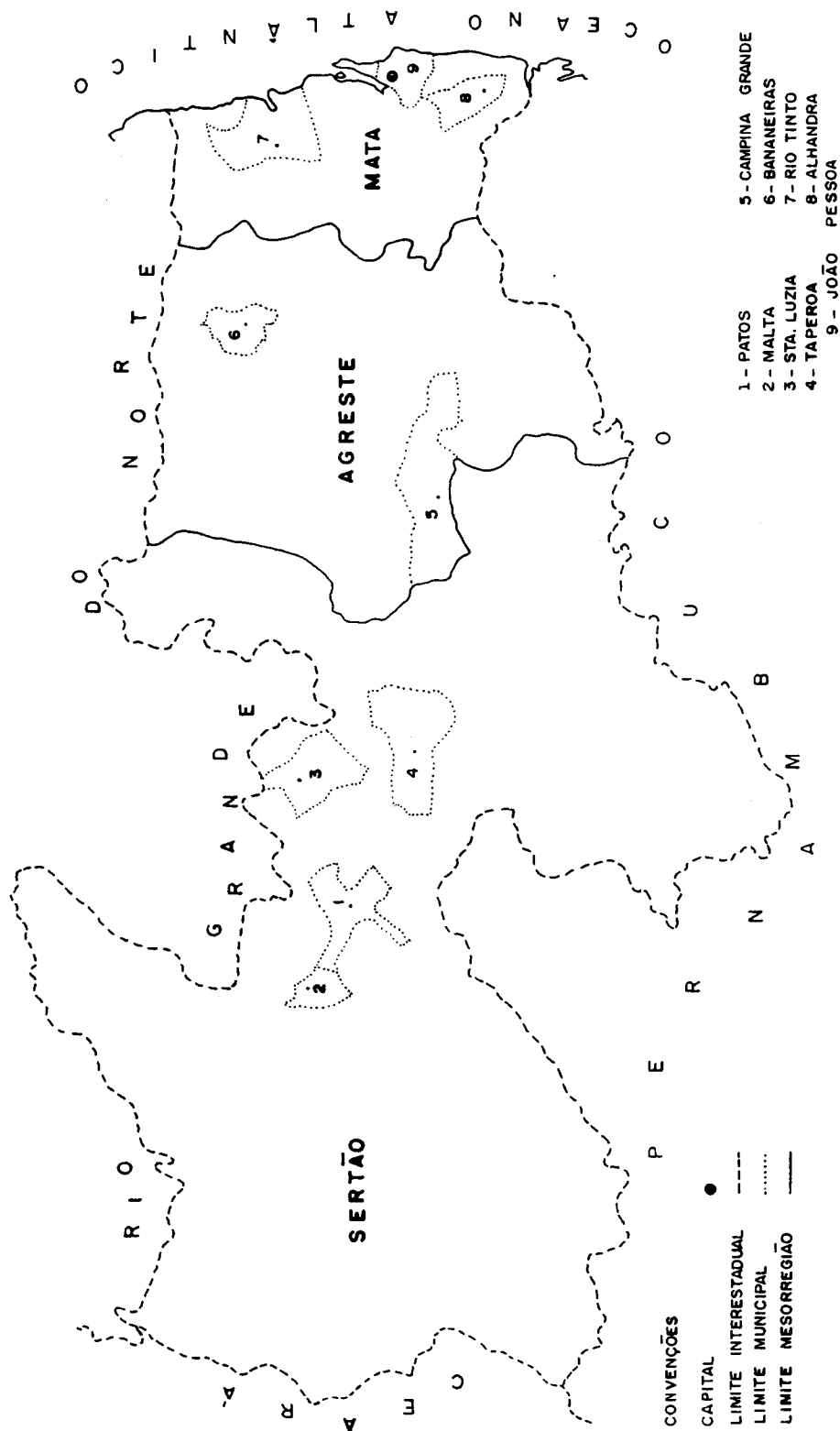
**Agreste** - O Agreste paraibano compreende o espaço de transição entre o úmido e o semi-árido. Ocupa 22,5% do território estadual. Caracteriza-se pela policultura diversificada, complementada pela criação de gado.

**Sertão** - A mesorregião do Sertão, situada no trópico semi-árido, representa cerca de 2/3 do território paraibano. Este espaço é caracterizado pela policultura alimentar tradicional (com ênfase para o feijão e o milho) e por uma pecuária extensiva de médio porte.

O **Estudo I** foi desenvolvido na zona urbana de 9 municípios, das três mesorregiões do Estado, no período de agosto/setembro de 1992 (Fig. 1).

Fig. 1

**MAPA DO ESTADO DA PARAÍBA**  
**MESORREGIÕES E MUNICÍPIOS SEDE DA COLETA DE DADOS - 1992**



#### IV.1.2 - Amostragem

##### *Tipo*

As crianças foram distribuídas aleatoriamente segundo a técnica de amostragem do tipo múltiplas etapas (Berquó et al, 1981). Utilizando-se os dados estimados para a população dos municípios e mesorregiões do Estado da Paraíba, para 1990 (FIPLAN, 1985), levantou-se o número de crianças menores de 5 anos (15% da população geral), habitando a zona urbana do Estado. Determinou-se a proporcionalidade demográfica por mesorregião e a subsequente listagem dos seus respectivos municípios, com as populações acumuladas. Após o cálculo do intervalo amostral, procedeu-se o sorteio dos municípios, seguido dos distritos censitários e dos domicílios. Nos municípios de pequena densidade populacional, a segunda etapa do processo de amostragem foi omitida. Na pesquisa dos sinais e sintomas clínicos, o sorteio dos distritos censitários foi substituído pela casualização dos postos de imunização, que passaram a constituir a unidade amostral da investigação.

##### *Tamanho*

Para a determinação do tamanho amostral, foi estimada uma prevalência média, a nível estadual, de 0,6% (Santos et al, 1983), para os sinais clínicos-oculares (XN, X1B), de 11,0% de citologia conjuntival anormal (Diniz et al, 1993) e de 13,7% para os níveis séricos de retinol inadequados (Dricot d'Ans et al, 1988). Tomou-se, como base para definição amostral (Henderson & Sundaresan, 1982), a equação descrita na fórmula 2.

$$N = [E^2 \times p(1-p) \times c] / A^2 \quad (\text{fórmula 2})$$

onde **E** é o limite de confiança (**E** = 1,96) para uma margem de erro de 5%, e **c** é o coeficiente de correção amostral (**c** = 2,1), uma vez que a amostra não é aleatória simples, mas por conglomerado. Adotou-se uma precisão (**A**) de 0,2% para os sinais clínicos, 3,5% para a citologia conjuntival e 4,5% para o retinol sérico. O tamanho amostral mínimo estimado (**N**) foi de 12.029 crianças, para os sinais clínicos; 645 para o exame citológico; e 472 crianças para a dosagem do retinol sérico. Para o teste da citologia de impressão conjuntival, o tamanho amostral foi maximizado pelo fator 2, para compensar eventuais perdas decorrentes da recusa ao exame ou problemas de ordem operacional e/ou técnica. No sentido de se estudar com maior precisão a associação entre as variáveis citologia conjuntival e retinol sérico optou-se por incrementar o tamanho amostral (**N**), concernente ao retinol sérico, na dimensão prevista para o teste citológico. A determinação do número de exames para a dosagem de hemoglobina e para as medidas antropométricas Peso e Altura foi definida por critérios de ordem, exclusivamente, operacional.

#### IV.1.3 - Estratégias de ação

A investigação dos sinais e sintomas da xerofalmia foi realizada no dia Nacional de Vacinação Contra a Poliomielite, em postos de vacinação sorteados nos nove municípios incluídos no estudo. O levantamento dos sinais clínicos foi executado por pesquisadores devidamente treinados no reconhecimento das alterações clínico-oculares da hipovitaminose A. Todos os casos suspeitos de comprometimento ocular foram identificados e posteriormente (entre 1 e 4

dias) confirmados ou descartados pelo médico-oftalmologista da equipe. Nestes casos, a distribuição preventiva de vitamina A foi feita pelo médico-oftalmologista, após o exame ocular.

Para as avaliações subclínicas, crianças na idade pré-escolar dos domicílios sorteados, foram convocadas a comparecer ao posto de saúde indicado, em jejum (Barreto-Lins et al, 1988), para coleta de sangue (dosagem do retinol sérico e hemoglobina), exame citológico (citologia de impressão conjuntival por transferência), bem como a realização de exames antropométricos complementares (peso e altura).

Foram excluídas da amostra crianças com processos inflamatórios conjuntivo-palpebrais, anomalias morfológicas da fenda palpebral, e demais alterações do segmento anterior do globo ocular não atribuíveis à deficiência de vitamina A.

## IV.2 - Estudo II

Os casos de xerofthalmia, em crianças internadas nos Hospitais pediátricos da cidade de João Pessoa, foram acompanhados e avaliados utilizando-se a estrutura operacional do Sistema Integrado de Vigilância Epidemiológica em Xerofthalmia (Diniz & Oliveira, 1991).

### IV.2.1 - Sistema Integrado de Vigilância Epidemiológica em Xerofthalmia (SIVEX)

O sistema é constituído por um núcleo central, 6 hospitais pediátricos e um hospital geral, com expressivo atendimento pediátrico (Fig. 2). Os hospitais integrantes deste sistema somam um total de 616 leitos, destinado ao atendimento pediátrico, correspondendo a, aproximadamente, 100% dos leitos infantis disponíveis na cidade.

O núcleo central funciona como centro de gerência e apoio técnico-científico ao SIVEX, além de centralizar e informatizar todos os boletins de registro dos casos de xerofthalmia notificados nos hospitais integrantes do sistema. Os profissionais de saúde (clínicos, pediatras, nutricionistas, enfermeiros e bioquímicos) foram treinados por oftalmologista do núcleo central, nos seus respectivos hospitais, através de cursos teórico-práticos sobre o diagnóstico, tratamento e prevenção da hipovitaminose A.

Foi instituída a norma do exame do globo ocular e anexos na avaliação semiológica de rotina, em todas as crianças de 0 a 14 anos de idade, admitidas nos hospitais integrantes do SIVEX.

Todos os casos suspeitos de lesão ocular foram comunicados por telefone ao Núcleo Central que viabilizou a ida de um oftalmologista ao respectivo Hospital, para confirmar ou descartar os casos suspeitos de xerofthalmia. Os casos confirmados foram tratados conforme esquema terapêutico recomendado pela OMS (WHO, 1988). Em complementação ao tratamento vitamínico, nos casos em que havia comprometimento corneal, prescreveu-se a aplicação de antibióticos (cloranfenicol e/ou tetraciclina) para tratar uma eventual infecção secundária. Nos estágios de úlcera/ceratomalácia, fez-se o uso de midriáticos (atropina 1%) para prevenir contra as possíveis sinéquias. Medidas adicionais eram tomadas, como o uso de oclusores/protetores oculares, tanto para proteger o globo ocular contra eventuais traumas, como para minimizar o

desconforto ocasionado pela fotofobia que acompanha o paciente com lesão corneal (Diniz, 1984).

Os casos ativos de xeroftalmia foram submetidos a uma avaliação bioquímica (dosagem do retinol sérico), nutricional (antropometria) e anamnese alimentar, complementada por uma investigação clínico-sistêmica e laboratorial, dirigida ao diagnóstico da patologia que motivou o internamento. O monitoramento dos casos ativos procedeu-se em intervalos médios de 72 horas, através do qual foi estudada a evolução do quadro ocular, complementada pela investigação bioquímica (dosagem do retinol sérico) semanal.

### **IV.3 - Métodos e técnicas de avaliação**

#### *Exame clínico-ocular*

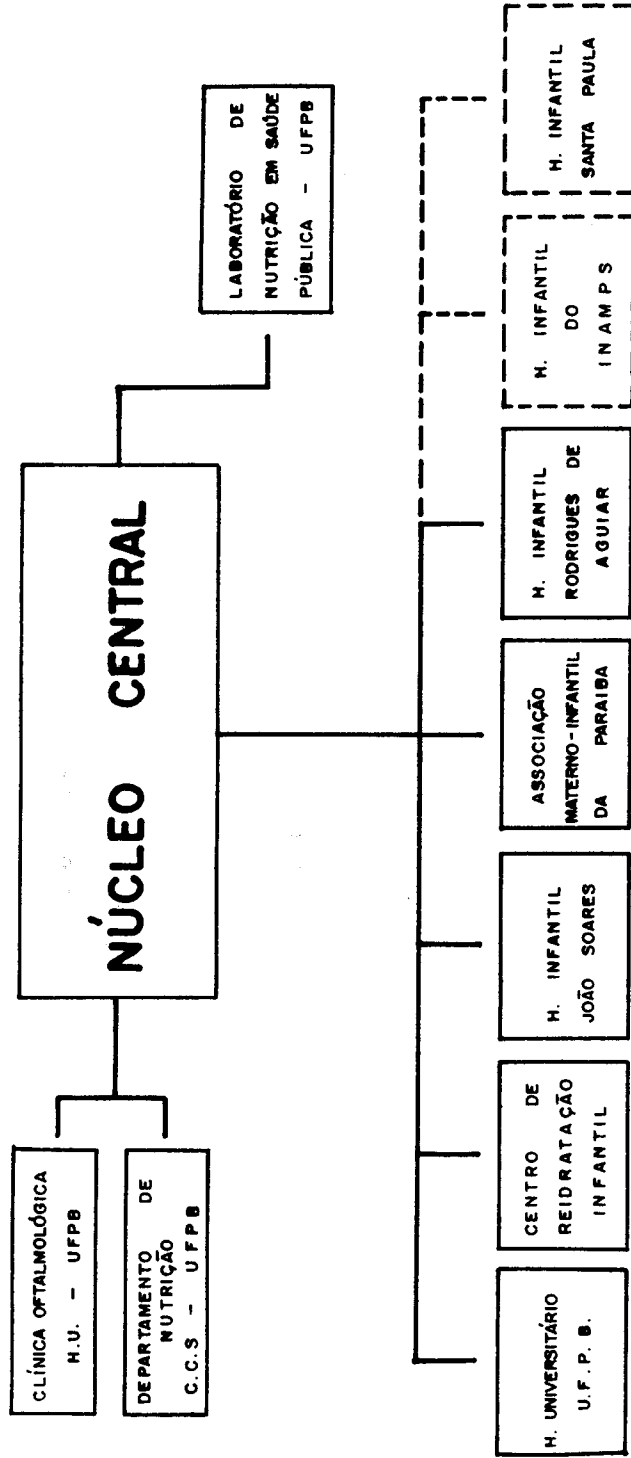
Na pesquisa dos sinais clínicos, utilizou-se apenas a luz ambiente e, quando necessário, a lanterna manual. A investigação da cegueira noturna, baseou-se nas informações da mãe ou responsável. A xerose conjuntival isoladamente não foi considerada como um sinal clínico da xeroftalmia. Nos casos hospitalares, com comprometimento corneal, onde o estágio clínico é, invariavelmente, paroxístico, fez-se o uso de colírios anestésicos (cloridrato de proximetacaína 0,5%), afastadores palpebrais e corantes vitais (fluoresceína ou rosa Bengala), para melhor descrição das lesões. Quando as condições clínicas do paciente permitiram, as lesões oculares foram avaliadas fazendo-se o uso do biomicroscópio. Todos os sinais e sintomas da xeroftalmia foram classificados segundo as recomendações do International Vitamin A Consultative Group (IVACG, 1993). Sempre que possível, os sinais clínicos foram documentados fotograficamente (Fig 3).

#### *Exame citológico:*

A avaliação citológica foi realizada através do teste da citologia de impressão conjuntival por transferência (Amédée-Manesme, 1989). Para a coleta da amostra conjuntival, utilizou-se papel de acetato de celulose (HAWP 304FO, Millipore), previamente cortado (4 x 20mm), e acondicionado em sacos plásticos, para proteção da umidade e calor excessivos. Após a secagem do fundo-de-saco conjuntival (Wittpenn et al, 1986), procedeu-se a aderência do papel na região ínfero-temporal da conjuntiva bulbar do olho direito, retirando-o, suavemente, três a quatro segundos após a impressão (Fig. 4). Imediatamente, fez-se a transferência do material para uma lâmina identificada, previamente acondicionada em éter (Carlier et al 1991c). Em seguida, repetiu-se o mesmo procedimento para o olho esquerdo. Logo após a transferência, a lâmina foi imersa, durante 15 minutos, em uma solução composta de: 8 volumes de fuccina fenicada (solução de Ziehl-Nielsen), 16 volumes da solução de Azul de Alcian a 0,2% em ácido acético e 1 volume de etanol. Após a retirada do excesso de corante e posterior secagem, procedeu-se a leitura da lâmina ao microscópio óptico. O padrão histológico foi determinado mediante leitura cega (Fig. 5).

Fig. 2

Sistema Integrado de Vigilância Epidemiológica em Xerofthalmia. João Pessoa - PB



----- Em fase de implantação

Fig. 3 (Contin.)



XS (Leucoma)



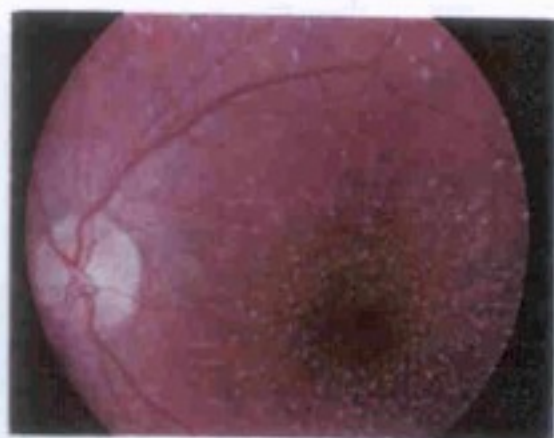
XS (Leucoma adherente)



XS (Descemetocoele)



XS (Estafiloma)



XS (Phthisis bulbi)

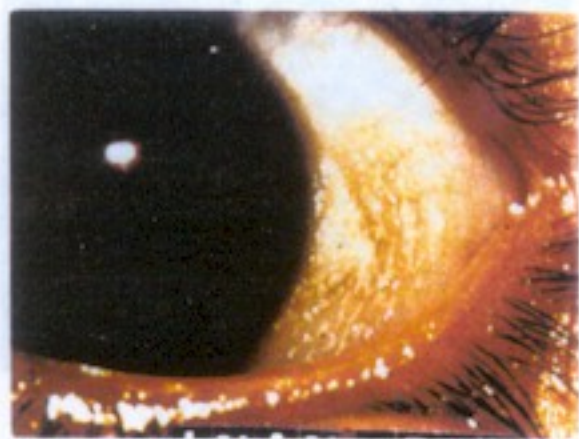


XF



Fig. 3

Sinais clinico-oculares da xeroftalmia



X1B



X2



X2



X3A



X3A



X3B

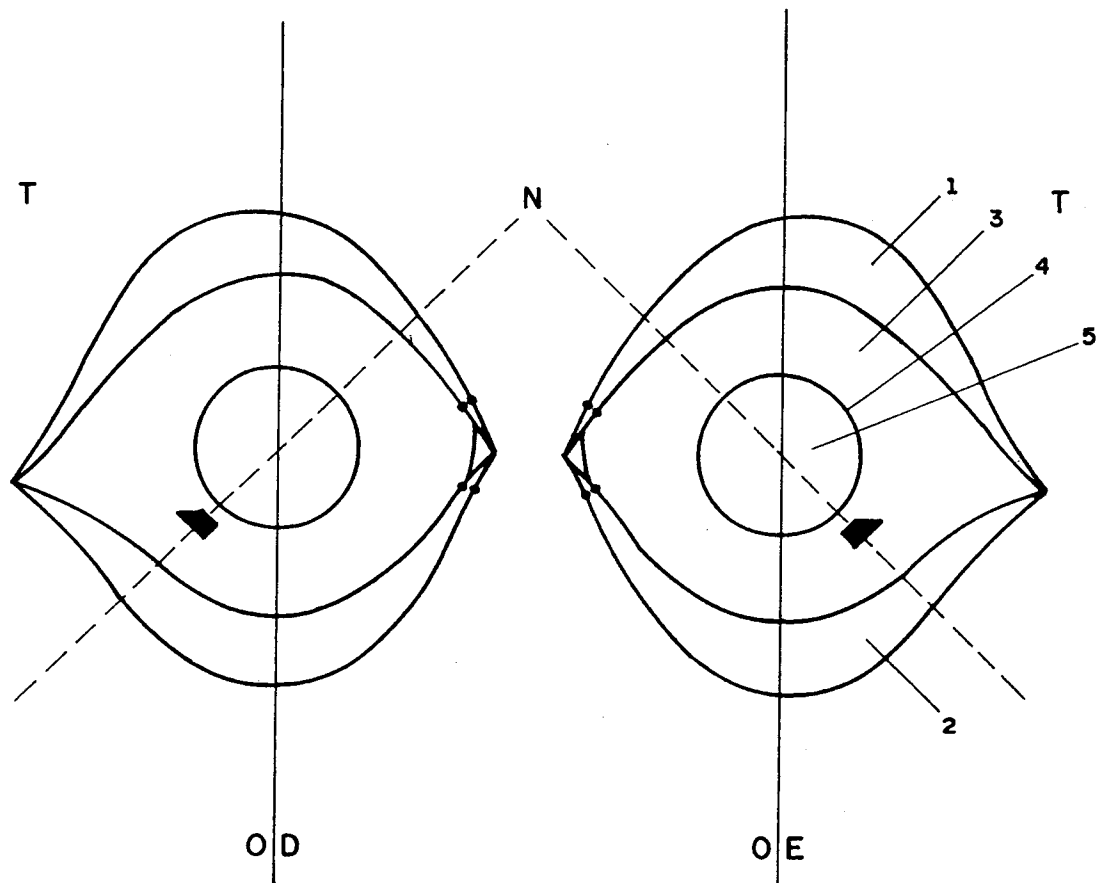
T = TEMPORAL  
N = NASAL

3 - CORNEIA  
4 - LIMBO  
5 - CÔRNEA



Fig. 4

Diagrama esquemático do sitio conjuntival objeto da impressão citológica



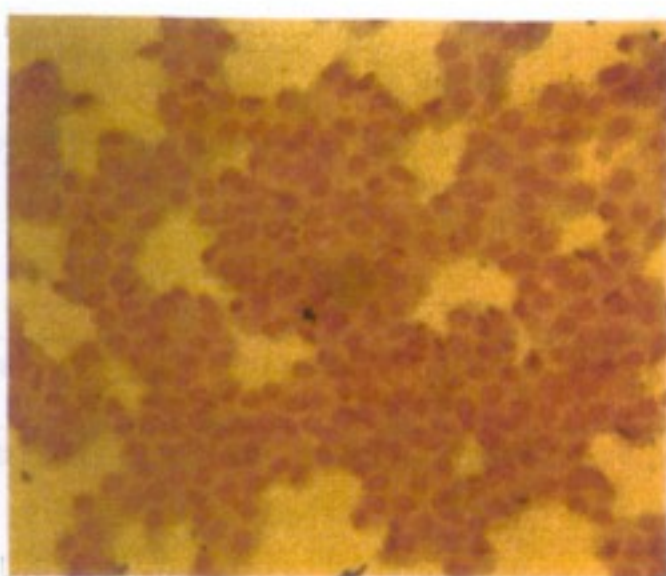
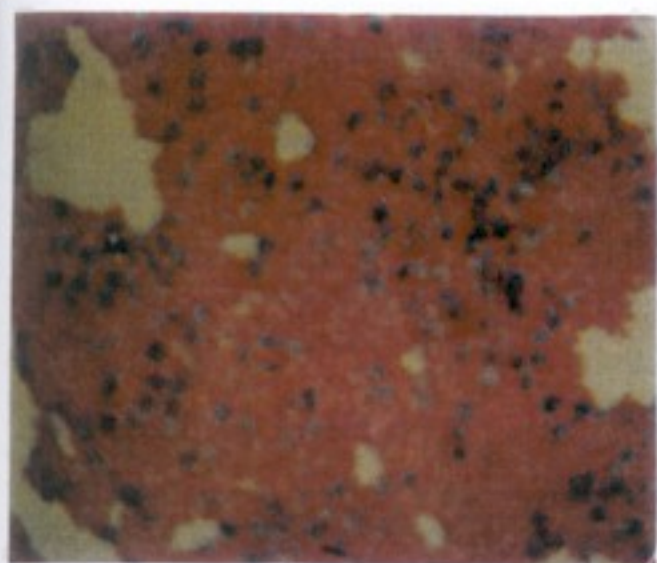
OD - OLHO DIREITO  
 OE - OLHO ESQUERDO  
 T - TEMPORAL  
 N - NASAL

1 - PÁLPEBRA SUPERIOR  
 2 - PÁLPEBRA INFERIOR  
 3 - CONJUNTIVA BULBAR  
 4 - LIMBO  
 5 - CÓRNEA

Na classificação do diagnóstico morfológico foram seguidos os critérios descritos no Quadro 2. Na definição da disseminação citológica da cervix, foram adotados dois critérios, resumidamente exclusivos a) o diagnóstico conclusivo baseado na presença de pelo menos um resultado citológico normal (resultado anormal = melhor resultado), baseado na presença de pelo menos um resultado citológico anormal (resultado normal = melhor resultado) configurando um quadro de deficiência (Stolzfar et al, 1993b).

Fig. 5

Aspectos morfo-estruturais dos padrões citológicos conjuntivais



Marginal (M+)

Raras

Raras

Poucas, negativas

Padrão Normal

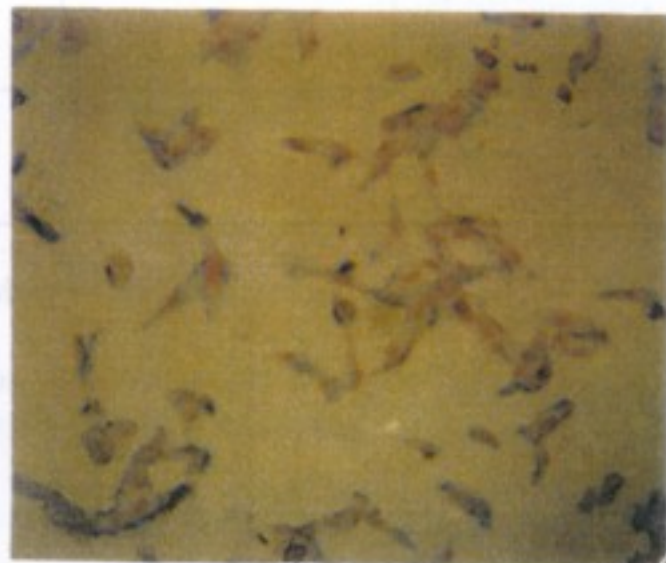
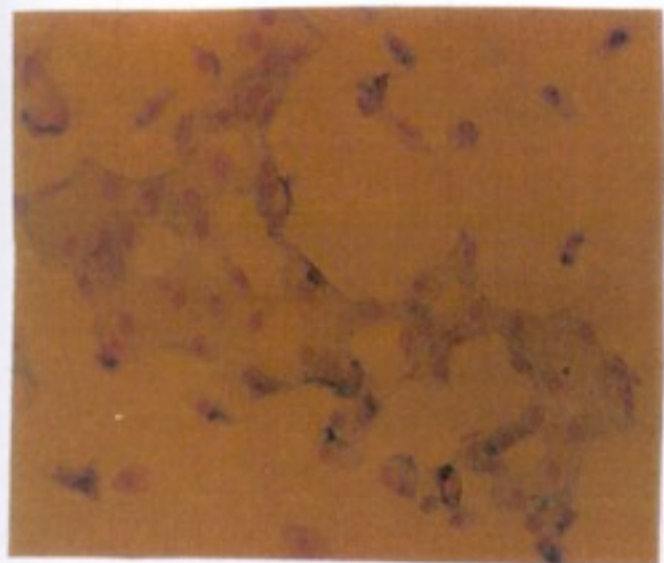
Padrão Marginal(+)

Marginal (M-)

Acentuas

Acentuas

Acentuas, neg



Padrão Marginal(-)

Padrão Deficiente

Na classificação do diagnóstico monocular foram seguidos os critérios descritos no Quadro 2. Na definição do diagnóstico citológico da criança, foram adotados dois critérios, mutuamente exclusivos: a) o diagnóstico conclusivo baseado na presença de pelo menos um resultado citológico normal (adoção do resultado mais próximo da normalidade = melhor resultado), caracterizando a criança como normal (Fuchs et al, 1994); b) um segundo diagnóstico baseado na presença de pelo menos um resultado citológico anormal (adoção do resultado mais próximo da anormalidade = pior resultado) configurando um quadro de deficiência (Stoltzfus et al, 1993b).

Quadro 2

Critérios para o diagnóstico dos padrões citológicos conjuntivais.

Características histológicas

Padrão	Células calciformes	Depósitos de mucina	Células epiteliais
Normal (N)	Presentes em grande quantidade	Presentes em grande quantidade	Pequenas, agregadas. Relação Núcleo/Citoplasma (N/C) grande.
Marginal (M+)	Raras	Raras	Pequenas, agregadas, formando ilhas. Relação N/C tende a diminuir.
Marginal (M-)	Ausentes	Ausentes	Alargadas, algo dispersas e desagregadas. Relação N/C ainda menor.
Deficiente (D)	Ausentes	Ausentes	Grandes, isoladas e dispersas. Núcleo picnótico.

Fonte: Adaptado de Amédée-Manesme & DeMaeyer (1989) e Wittpenn et al (1988b).

Os resultados histológicos foram analisados tanto por padrão citológico isolado (Quadro 2), quanto combinados (Quadro 3), segundo as três classificações diagnósticas propostas por Carlier et al (1992a).

## Quadro 3

Classificação diagnóstica por padrões citológicos combinados.

Classificação	Padrões citológicos			
	Deficiente	Marginal (+)	Marginal (-)	Normal
Deficiente x Não Deficiente	Deficiente	Marginal (+)	Marginal (-)	Normal
Positivo x Negativo	Deficiente	Marginal (-)	Marginal (+)	Normal
Anormal x Normal	Deficiente	Marginal (-)	Marginal (+)	Normal

Fonte: Carlier et al (1992a)

Na descrição dos resultados da citologia de impressão conjuntival, a classificação diagnóstica dos padrões citológicos combinados (Deficiente x Não deficiente) foi considerada como Diagnóstico I; a classificação (Positivo x Negativo), como Diagnóstico II, e a classificação (Anormal x Normal), como Diagnóstico III.

*Dosagem do retinol sérico*

O retinol sérico foi dosado no Laboratório de Nutrição em Saúde Pública da Universidade Federal da Paraíba, através do método espectrofotométrico (Bessey et al, 1946; Araújo & Flores, 1978). Na classificação das categorias de níveis inadequados, foram considerados três pontos de corte: 10 µg/dl (deficientes), 20 µg/dl (baixos) (WHO, 1982) e 30 µg/dl (marginais) (Campos, 1983).

*Dosagem da hemoglobina*

O teor de hemoglobina foi determinado pelo método da cianotomethemoglobina com leitura em espectrofotômetro (DeMaeyer, 1991). Todas as dosagens foram processadas em campo por pesquisadores do Núcleo Interdisciplinar de Estudos em Saúde e Nutrição/Universidade Federal da Paraíba. Níveis de hemoglobina inferiores a 11,0 g/dl indicaram a presença de anemia (DeMaeyer, 1991). Em virtude da categorização dos graus de anemia ser variável e arbitrária, optou-se, neste trabalho, pela classificação de anemia leve, moderada e severa, quando os níveis de hemoglobina foram, respectivamente, superiores a 80%, entre 80% e 60% ou inferiores a 60%, dos valores limites para a idade pré-escolar (DeMaeyer, 1991).

### *Antropometria*

Na avaliação nutricional, foram utilizadas as medidas antropométricas Peso e Altura. O peso das crianças menores de 24 meses foi efetuado em balança do tipo pesa-bebê e as maiores em balança antropométrica. As crianças menores de 24 meses foram medidas deitadas (comprimento), em mesa antropométrica e as maiores em pé (estatura), no antropômetro da própria balança (Waterlow et al, 1977). O comprimento e a estatura tiveram os seus valores arredondados para o 0,1 cm mais próximo, e o peso para 0,1 kg. Foram analisadas a adequação Peso/Idade, Peso/Altura e Altura/Idade (Dibley et al, 1987; Gorstein et al, 1994), em comparação com os padrões de referência internacional do National Center for Health Statistics (NCHS). Na avaliação antropométrica das crianças hospitalizadas, por razões operacionais, na grande maioria dos casos, apenas a tomada do Peso foi possível. Nestes pacientes, a adequação Peso/Idade foi categorizada utilizando-se a classificação proposta por Gomez et al (1956).

### *Anamnese alimentar*

Nos casos hospitalares, levantou-se o histórico alimentar dos pacientes com relação à prática da amamentação.

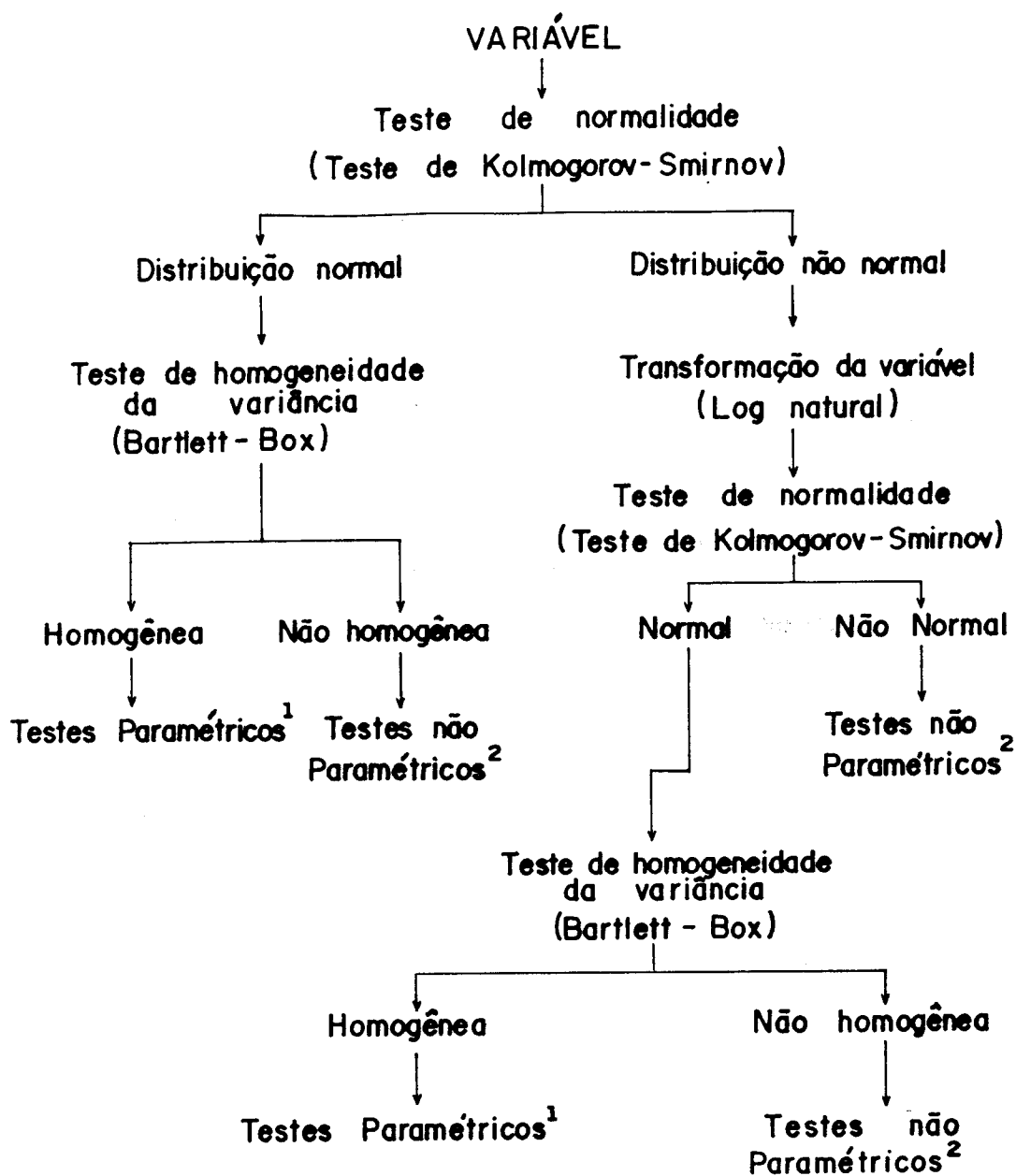
## **IV.4 - Tratamento estatístico**

O algoritmo desenvolvido para a análise estatística dos dados (Seidel, 1975; Armitage & Berry, 1987; Riegelman & Hirsch, 1989;) está esquematicamente representado no fluxograma 1.

Na análise descritiva das proporções, procedeu-se a aproximação da distribuição binomial à distribuição normal, pelo intervalo de confiança de 95%. A homogeneidade da distribuição da amostra, segundo as variáveis estudadas, considerando os seus níveis de desagregação, foi verificada utilizando-se o teste do  $\chi^2$  de homogeneidade. Foram adotados os níveis de significância de 1% e 5% para os critérios de normalidade das variáveis e rejeição da hipótese de nulidade, respectivamente. A escolha de níveis de significância diferenciados se deu em virtude da opção de se trabalhar, preferencialmente, com testes paramétricos na análise das variáveis contínuas.

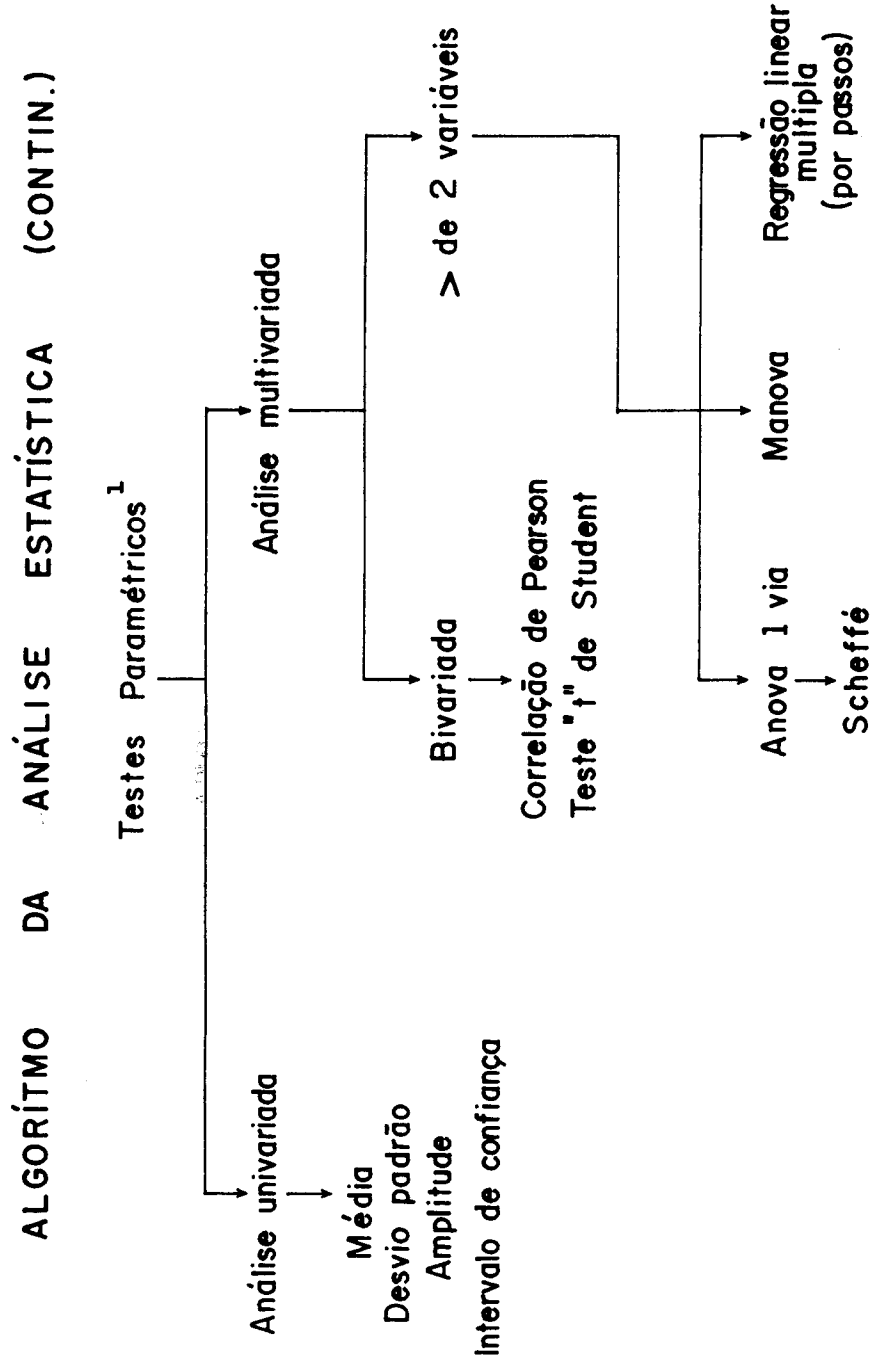
Fluxograma 1

## ALGORÍTMO DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

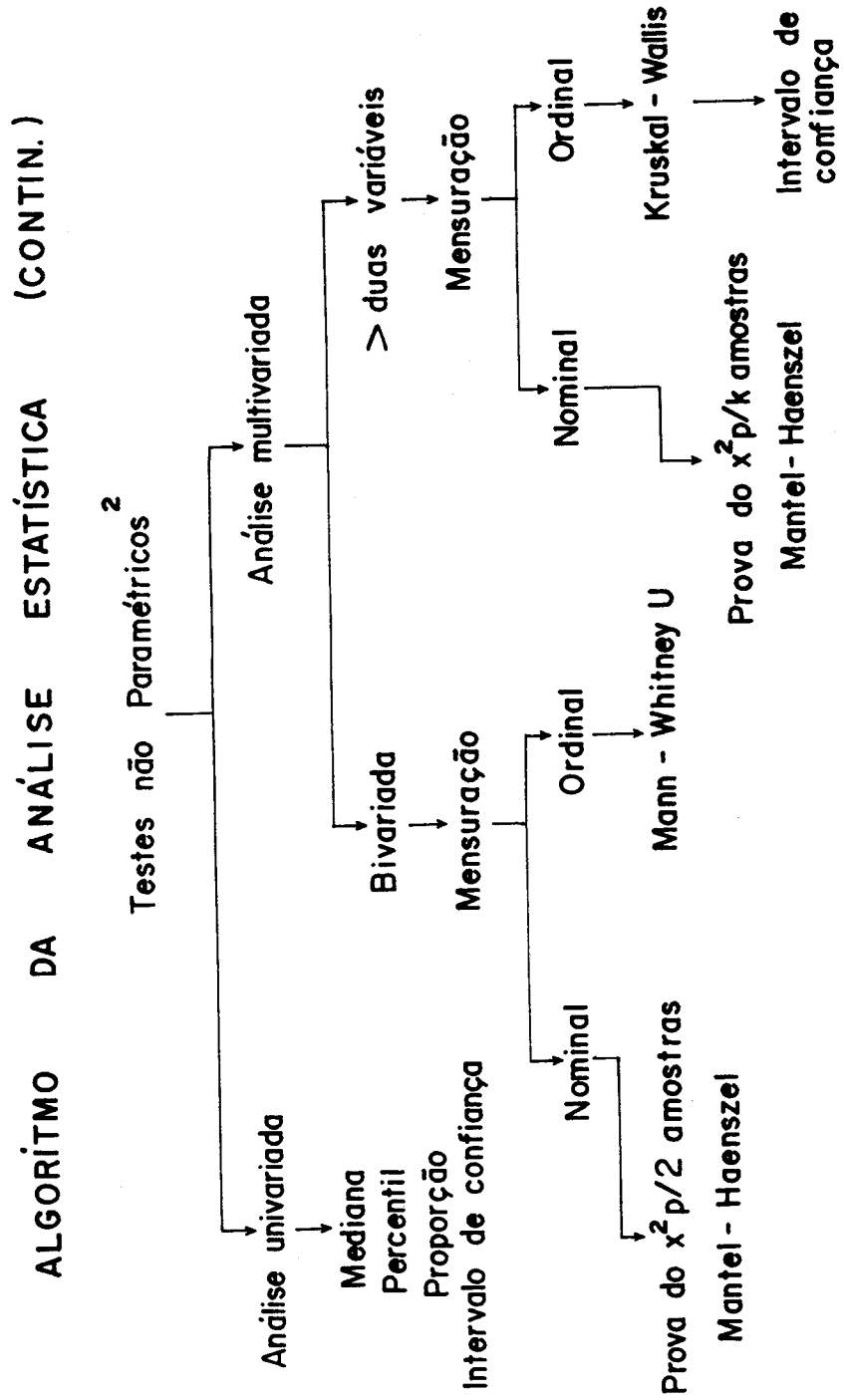


1 e 2 = continuação

Fluxograma 1 (contin.)



Fluxograma 1 (contin.)





O teste de validação do método citológico se deu tomando-se, como *padrão-ouro*, a variável retinol sérico. A sensibilidade (S), especificidade (Sp) e os valores preditivos (VP+/-) foram determinados pelas fórmulas descritas no Quadro 4.

#### Quadro 4

##### Sensibilidade, especificidade e valores preditivos

---

$S = \text{verdadeiros positivo} / \text{verdadeiros positivo} + \text{falsos positivo}$

$Sp = \text{verdadeiros negativo} / \text{falsos positivo} + \text{verdadeiros negativo}$

$VP (+) = \text{verdadeiros positivo} / \text{verdadeiros positivo} + \text{falsos positivo}$

$VP (-) = \text{verdadeiros negativo} / \text{falsos negativo} + \text{verdadeiros negativo}$

---

Fonte: Fletcher et al (1996)

O grau de concordância entre as classificações diagnósticas para o CIC, e as possíveis combinações dos padrões citológicos, foi aferido pelo teste kappa (Christensen, 1992). Foram adotadas as categorias propostas por Landis & Kock (1977) para medir a intensidade da concordância (Quadro 5).

#### Quadro 5

##### Níveis de intensidade da concordância para os valores de kappa

---

0,00 - 0,20	muito baixa
0,21 - 0,40	discreta
0,41 - 0,60	moderada
0,61 - 0,80	substancial
0,81 - 1,00	quase perfeita

---

Fonte: Landis & Kock (1977)

O percentual de eficiência da distribuição massiva de cápsulas de vitamina A, na prevenção da cegueira nutricional, foi estimada pela equação descrita na fórmula 3.

$$E = 100 (R - 1) / R \quad (\text{fórmula 3})$$

onde E representa a eficiência da profilaxia e R o risco relativo para a xerofthalmia (Milton, 1982; Cohen et al, 1987).

Para fins de análise multivariada (regressão simples e múltipla) as variáveis qualitativas sexo, mesorregião e citologia conjuntival tiveram as suas subcategorias numericamente codificadas, obedecendo a seguinte ordem: para o sexo, 1 para o masculino e 2 para o feminino; para a mesorregião, 1 para a Mata, 2 para o Agreste e 3 para o Sertão; para a citologia conjuntival, 1 para o padrão citológico Normal, 2 para o padrão Marginal (+), 3 para o padrão Marginal (-) e 4 para o padrão citológico Deficiente.

Na organização do banco de dados, utilizou-se o programa Data Ease (Data Ease International Inc. Saphire International). Os índices antropométricos foram calculados pelo programa EPINUT (Epi Info, versão 6,02 CDC, Atlanta, 1994), e os cálculos estatísticos foram processados pelo programa estatístico SPSS PC+ 4,01 (SPSS Inc, Chicago).

## V - RESULTADOS

### V.1 - Estudo I

#### V.1.1 - Descrição da amostra

A investigação clínica compreendeu 13.711 crianças de 0 a 59 meses de idade, procedentes de 9 municípios do território paraibano (João Pessoa, Rio Tinto, Alhandra, Campina Grande, Bananeiras, Taperoá, Santa Luzia, Patos e Malta), distribuídos nas três mesorregiões geográficas do Estado (Mata, Agreste e Sertão). Em uma sub-amostra de 1.328 crianças, procederam-se as avaliações bioquímica, citológica e antropométrica. O retinol sérico foi avaliado em 1.032 crianças, sendo que 290 da mesorregião Mata, 403 da mesorregião Agreste e 339 da mesorregião Sertão. Em 296 crianças não foi possível a determinação dos níveis séricos de retinol, em virtude da recusa pela criança e/ou responsável à flebotomia, ou pelo volume de sangue insuficiente para a dosagem, além de fatores de ordem técnica inerentes ao método de análise. Das 1.328 crianças, 225 recusaram o exame citológico, por razões que serão detalhadas na seção que trata da operacionalidade do método citológico. A determinação dos níveis de hemoglobina foi realizada em 1287 crianças, e a tomada do Peso e da Altura compreendeu um total de 97,44% da amostra efetivamente trabalhada. A distribuição da amostra foi homogênea com relação às variáveis sexo ( $\chi^2= 0,59$   $p= 0,440$ ) e idade ( $\chi^2= 6,49$   $p=0,170$ ), categorizada em intervalos de classe de 12 meses.

#### V.1.2 - Sinais e sintomas da xeroftalmia

Os resultados do exame clínico-ocular, descritos na Tab. 1, evidenciaram uma redução na prevalência de xeroftalmia ( $\chi^2= 34,34$ ;  $p= 0,000$ ), comparada àquela observada por Santos et al (1983), com cifras situadas em patamares inferiores aos critérios mínimos adotados pela OMS para considerar a deficiência como um problema de saúde pública (WHO, 1994).

Tab.1 - Prevalência de xeroftalmia em pré-escolares do Estado da Paraíba.

Sinais e sintomas	Diniz (1992)	Santos et al (1983)	OMS**
XN	0,04%	0,20%	1,00%
X1B	0,01%	0,30%	0,50%
XS	0,03%	0,09%	0,05%
Total	0,04%*	0,40%	

\*  $\chi^2= 34,34$   $p= 0,000$  \*\*Prevalência crítica para problemas de saúde pública.

A distribuição geográfica dos casos de xerofthalmia detectados no **Estudo I** está representada na Tab. 2. Podemos observar que nas mesorregiões da Mata e Agreste, foram encontrados apenas casos de cegueira noturna (XN). Na mesorregião do Sertão, a prevalência de cicatrizes corneais foi de 0,1%, superior à prevalência crítica, adotada pela OMS para caracterizar a xerofthalmia como um problema de saúde pública (WHO, 1994).

Tab. 2 - Distribuição geográfica dos sinais e sintomas da xerofthalmia em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

Mesorregião	N	XN		X1B		XS	
		n	%	n	%	n	%
Mata	5.413	1	0,02	-	-	-	-
Agreste	4.333	3	0,07	-	-	-	-
Sertão	3.965	1	0,03	1	0,03	4	0,10
Total	13.711	5	0,04	1	0,01	4	0,03

XN= cegueira noturna X1B= mancha de Bitot XS= cicatrizes corneais

Atribuindo-se que a redução na prevalência de xerofthalmia no Estado da Paraíba estaria relacionada com a distribuição massiva de megadoses de vitamina A, avaliou-se o impacto e a eficiência da intervenção. Os resultados do **Estudo I**, obtidos pós-implementação das campanhas de distribuição massiva de cápsulas de vitamina A, comparados com aqueles encontrados em 1982 (Santos et al, 1983), antes da implantação do referido programa, mostraram que o risco de desenvolver xerofthalmia (RR= 10,8 IC 4,0 - 29,2) foi cerca de 11 vezes maior naquelas crianças que não receberam o suplemento vitamínico. Por sua vez, a eficiência da intervenção, como medida profilática, foi da ordem de 91% (Tab. 3).

Tab. 3 - Impacto da distribuição massiva de megadoses de vitamina A na xeroftalmia, em pré-escolares do Estado da Paraíba: 1982 - 1992.

Receberam vitamina A	Xeroftalmia		Total	P	RR	IC	E
	+	-					
Não*	17	4.306	4.323	0,004	10,8	4,0-29,2	91%
Sim**	5	13.706	13.711	0,0004			
Total	22	18.012	18.034				

\* 1982 (Santos et al, 1983)

\*\* 1992 (Diniz)

P= prevalência de xeroftalmia RR= risco relativo de xeroftalmia

E= eficiência da vitamina A IC= intervalo de confiança

#### V.1.3 - Citologia de Impressão Conjuntival

Do total de impressões citológicas previstas no **Estudo I**, o teste foi realizado em 1.103 crianças, dos quais 854 (77,43% IC 74,96-79,90) foram considerados como resultados válidos e 249 (22,57% IC 20,10-25,04) como resultados ilegíveis. A recusa ao exame, já quantificada no tópico de descrição da amostra, atingiu o percentual de 16,94% (IC 14,92-18,96) (Tab.4).

Tab. 4 - Citologia de Impressão Conjuntival em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

CIC	n	%	IC
Resultados válidos	854	64,31	61,73 - 66,89
Resultados ilegíveis	249	18,75	16,65 - 20,85
Não realizado	225	16,94	14,92 - 18,96
Total	1.328	100,00	

O percentual de resultados citológicos não válidos (exames recusados + resultados ilegíveis) teve distribuição homogênea ( $\chi^2= 6,47$ ;  $p= 0,170$ ), frente à variável idade, desagregada em intervalos de classe de 12 meses (Tab. 5).

Tab.8 - Concordância interclassificações diagnósticas para o CIC, segundo os critérios para definição diagnóstica (melhor resultado x pior resultado), em pré-escolares do Estado da Paraíba- 1992: padrões citológicos isolados.

	N	M(+)	M(-)	D	Total
N	587				587 68,7%
M(+)	43	126			169 19,8%
M(-)	11	7	49		67 7,8%
D	2		7	22	31 3,6%
Total	643 75,3%	133 15,6%	56 6,6%	22 2,6%	854 100,0%

N= normal    M(+)= marginal +    M(-)= marginal -    D= deficiente  
 Kappa= 0,82 (IC 0,79- 0,84)

Tab. 9 - Concordância interclassificações diagnósticas para o CIC, segundo os critérios para definição diagnóstica (melhor resultado x pior resultado), em pré-escolares do Estado da Paraíba- 1992: padrões citológicos combinados.

	[N e M(+)]	[M(-) e D]	Total
[N e M(+)]	756		756 88,5
[M(-) e D]	20	78	98 11,5
Total	776 90,9	78 9,1	854 100,0

Kappa= 0,87 (IC 0,84-0,89)

	[N]	[M(+), M(-), D]	Total
[N]	587		87 68,7
[M(+), M(-), D]	56	211	267 31,3
Total	643 75,3	211 24,7	854 100,0

Kappa= 0,83 (IC 0,80-0,85)

	[N, M(+), M(-)]	[D]	Total
[N, M(+), M(-)]	823		823 96,4
[D]	9	22	31 3,6
Total	832 97,4	22 2,6	854 100,0

N= normal    M(+)= marginal +    M(-)= marginal -    D= deficiente  
Kappa= 0,83 (IC 0,80-0,85)

Os percentuais de Normalidade, Deficiência e Marginalidade, tanto na classificação citológica por padrão isolado, quanto agrupado, estão descritos nas Tabs. 10 e 11, respectivamente. Foi marcante a variabilidade dos resultados, evidenciando a menor prevalência (3,69% IC 2,35-4,85), quando apenas o padrão Deficiente foi considerado como

anormalidade citológica. A maior prevalência ocorreu (28,22% IC 25,08-31,24) quando os resultados marginais [M(+)] e M(-)] foram, ao lado do padrão Deficiente, caracterizados como indicadores de anormalidade citológica.

Tab.10 - Diagnóstico citológico, por padrão isolado, em pré-escolares do Estado da Paraíba -1992.

CIC	n	%	IC
Normal(N)	613	71,78	68,76-74,80
Marginal(M+)	143	16,74	14,24-19,24
Marginal(M-)	67	7,85	6,05-9,65
Deficiente(D)	31	3,63	2,35-4,85
Total	854	100,00	

Tab. 11 - Diagnóstico citológico, por padrões combinados, em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

CIC	n	%	IC
<u>Classificação I</u>			
[N, M(+), M(-)]	823	96,37	94,12-97,62
[D]	31	3,63	2,35-4,85
<u>Classificação II</u>			
[N, M(+)]	756	88,52	86,38-90,66
[D, M(-)]	98	11,50	9,34-13,62
<u>Classificação III</u>			
[N]	613	71,78	68,76-74,80
[M(+), M(-), D]	241	28,22	25,08-31,24
Total	854	100,00	

N= normal    M(+)= marginal +    M(-)= marginal -    D= deficiente



Tab. 19 - Distribuição dos níveis séricos de retinol em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

Retinol ( $\mu\text{g/dl}$ )	n	%	IC
0   10	22	2,13	3,01-1,25
10   20	143	13,86	15,97-11,75
20   30	341	33,04	35,91-30,17
$\geq 30$	526	50,97	54,02-47,92
<b>Total</b>	<b>1032</b>	<b>100,00</b>	

Observou-se que em 16,00% (IC 18,24-13,76) da amostra, os níveis séricos permaneceram abaixo de 20  $\mu\text{g/dl}$ . Destes, apenas 2,10% (IC 3,01-1,25) situavam-se em patamares inferiores a 10  $\mu\text{g/dl}$ .

#### *Retinol sérico vs sexo*

A distribuição dos níveis séricos de retinol não guardou correlação com o sexo ( $r= 0,03$   $p> 0,05$ ). Isto foi duplamente evidenciado através da análise dos resultados onde o retinol sérico foi tratado como uma variável contínua ( $t= -1,81$   $p= 0,071$ ) bem como, quando foi analisado de forma categórica ( $\chi^2= 5,1$   $p= 0,164$ ) (Tab. 20).

Tab. 20- Distribuição dos níveis séricos de retinol, segundo o sexo, em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

Retinol ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	N	n	Masculino		Feminino		
			%	IC	n	%	IC
0   10	22	15	68,18	48,72-87,64	7	31,82	12,36-51,28
10   20	143	76	53,15	44,97-61,33	67	46,85	38,67-55,03
10   20	341	166	48,68	43,37 53,99	175	51,32	46,01-56,63
$\geq 30$	526	247	46,96	42,69-51,23	279	53,04	48,77-57,31
Total	1.032	504	48,84	45,79-51,89	528	51,16	48,11-54,21

$$\chi^2 = 5,10; p = 0,164$$

Resultados semelhantes foram observados, quando a categorização da variável retinol sérico compreendeu os percentuais acumulados referentes ao intervalo de classe com concentrações inferiores a 20  $\mu\text{g}/\text{dl}$ . O sexo masculino apresentou uma prevalência de 18,06% (14,85-21,76) de níveis séricos de retinol deficientes, semelhante ( $\chi^2 = 3,13$ ;  $p = 0,080$ ) à prevalência observada para o sexo feminino (14,02% IC 11,23-17,34). A análise do retinol como variável contínua mostrou médias semelhantes (teste  $t = -1,81$ ;  $p = 0,071$ ) para o sexo masculino (30,26  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) e para o feminino (31,51  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ).

#### *Retinol sérico vs idade.*

Os níveis séricos de retinol não mostraram correlação com a variável idade (0,042  $p > 0,05$ ). Embora a distribuição dos níveis de retinol sérico aponte para valores médios menores nas crianças com idade inferior a 24 meses, (ANOVA  $F = 2,54$   $p = 0,039$ ), como pode ser observado na Tab. 21, esta variação não foi confirmada pelo teste a posteriori (Scheffé = NS).

Tab. 21 - Distribuição dos níveis séricos de retinol, segundo a faixa etária, em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992..

Idade(meses)	n	Retinol sérico ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		
		$\bar{X}$	DP	IC
0   12	115	29,48	10,48	27,54-31,41
12   24	195	29,42	12,36	27,67-31,16
24   36	214	31,75	11,21	30,24-33,26
36   48	247	32,20	10,55	30,88-33,52
48   60	261	30,70	10,66	29,40-32,00
Total	1032	30,90	11,10	30,22-31,58

ANOVA F= 2,54; p= 0,039; Scheffé= NS.

#### *Retinol sérico vs mesorregião geográfica*

A distribuição dos níveis séricos de retinol foi homogênea nas três mesorregiões geográficas do Estado (ANOVA F= 3,01; p= 0,051) (Tab. 22).

Tab. 22 - Distribuição geográfica dos níveis séricos de retinol, em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992.

Mesorregião	n	$\bar{X}$	Retinol Sérico ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		
			DP	Amplitude	IC
Mata	290	31,60	11,53	2,5-76,4	30,07-32,93
Agreste	403	29,80	10,72	5,1-63,7	28,75-30,85
Sertão	339	31,50	11,10	5,1-73,9	30,32-32,68
Total	1032	30,90	11,10	2,5-76,4	30,22-31,58

ANOVA F= 3,01 p= 0,051.

### V.1.7 - Citologia conjuntival vs retinol sérico

A distribuição dos níveis séricos de retinol foi homogênea com relação aos padrões citológicos considerados isoladamente. No entanto, procedendo-se a combinação dos resultados citológicos, na classificação I, as crianças com citologia anormal [D] mostraram uma tendência (Teste  $t= 2,25$ ;  $p= 0,025$ ) a apresentar médias de retinol menores do que as crianças situadas na categoria da normalidade citológica [N, M(+), M(-)] (Tab. 34).

Tab. 34 - Distribuição dos níveis séricos de retinol, segundo o CIC, em pré-escolares do Estado da Paraíba - 1992: padrões citológicos isolados e combinados.

CIC	n	$\bar{X}$	Retinol sérico ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )		IC
			DP	Amplitude	
N	492	31,29	11,18	3,8-76,4	30,31-32,29
M(+)	94	30,95	10,94	10,2-67,5	28,74-33,16
M(-)	51	31,42	12,56	2,5-63,7	27,97-34,87
D	23	25,91	9,18	7,6-40,8	22,16-29,66

ANOVA F= 1,72 p= 0,162

#### Classificação I

N, M+, M-	637	31,26 <sup>a</sup>	11,25	2,5-76,4	30,33-32,07
D	23	25,91 <sup>b</sup>	9,18	7,6-40,8	22,16-29,66

<sup>a,b</sup> Teste t= 2,25; p= 0,025

#### Classificação II

[N, M(+)]	586	31,25	11,14	3,8-76,4	30,30-32,10
[M(-), D]	74	29,71	11,83	2,5-63,7	27,00-32,40

Teste t= 1,11 p= 0,267

#### Classificação III

N	492	31,31	11,18	3,8-76,4	30,31-32,29
M+, M-, D	168	30,41	11,33	2,5-67,5	28,69-32,11

Teste t= 0,59; p= 0,555

N= normal    M(+)= marginal +    M(-)= marginal -    D= deficiente

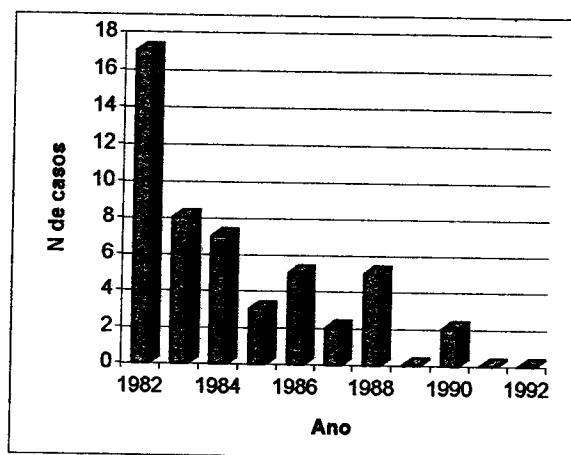
## V.2 - Estudo II

### V.2.1 - Casos hospitalares

A procura ativa dos casos de xeroftalmia, internados no Hospital Universitário Lauro Wanderley, a partir de 1982, tem mostrado que há uma tendência decrescente ( $\chi^2= 19,28$ ;  $p= 0,00$ ) no registro dos casos clínicos, a partir de 1983, correspondente ao período da implantação do programa de distribuição massiva de vitamina A no Estado da Paraíba (Fig. 8).

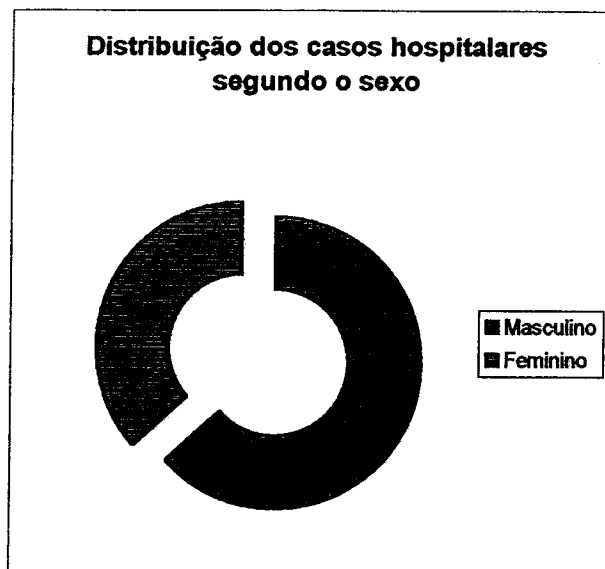
Fig. 8

**Casos de xeroftalmia internados no Hospital Universitário de João Pessoa, 1982 -1992**



Dos 30 casos de xeroftalmia monitorados nos hospitais pediátricos de João Pessoa, 19 (63,33% IC 46,05-80,55) eram do sexo masculino e 11 (36,69% IC 19,43-53,91) do sexo feminino (Fig. 9).

Fig. 9



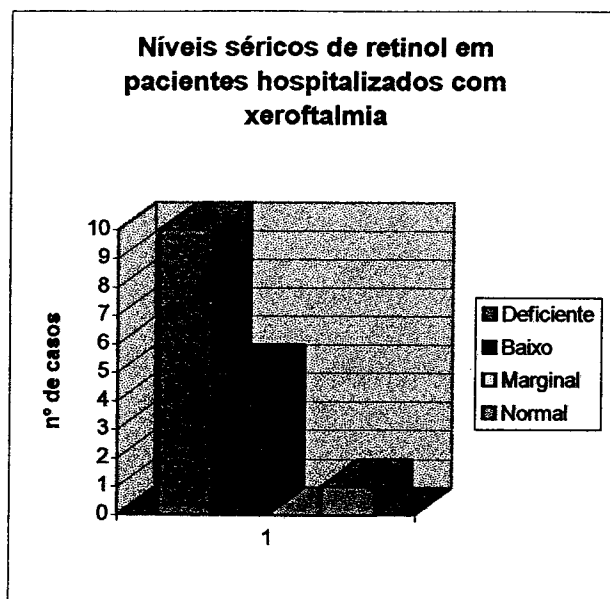
A xerofalmia acometeu, principalmente, crianças na faixa etária de 0 a 12 meses (Tab. 45). Vale salientar que todos os casos de xerofalmia com comprometimento corneano (X2, X3) foram em crianças cuja anamnese alimentar revelou a interrupção precoce da amamentação.

Tab. 45 - Distribuição etária dos casos de xerofalmia internados nos hospitais pediátricos de João Pessoa, Paraíba. 1982 - 1992.

Idade (meses)	n	%	IC
0   12	15	50,00	67,89 - 32,11
12   24	4	13,33	25,45 - 1,15
24   36	5	16,67	30,01 - 3,33
36   48	2	6,67	15,06 - (-2,26)
48   60	4	13,33	25,45 - 1,15
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,00</b>	

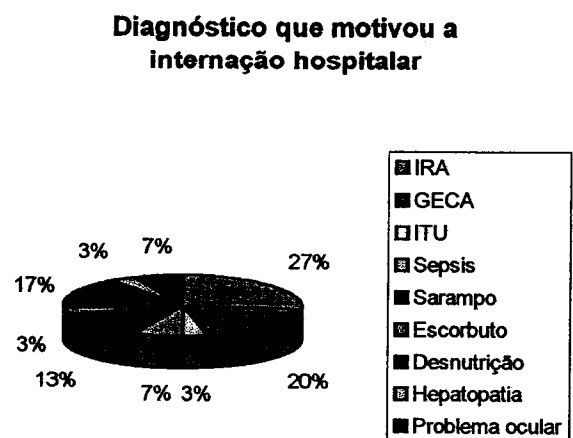
Os níveis séricos de retinol, quando foi possível dosá-los, encontravam-se em faixas consideradas inaceitáveis, em 15/16 dos casos (Fig. 10).

Fig. 10



Apenas 2/30 crianças deram entrada no hospital referindo como causa da internação o problema ocular. Todas as demais procuraram a clínica pediátrica, em virtude da patologia de base que acompanhou, na sua quase totalidade, o quadro xeroftálmico. As doenças mais frequentes foram: a infecção respiratória aguda, a gastroenterocolite aguda, a desnutrição grave e o sarampo (Fig. 11).

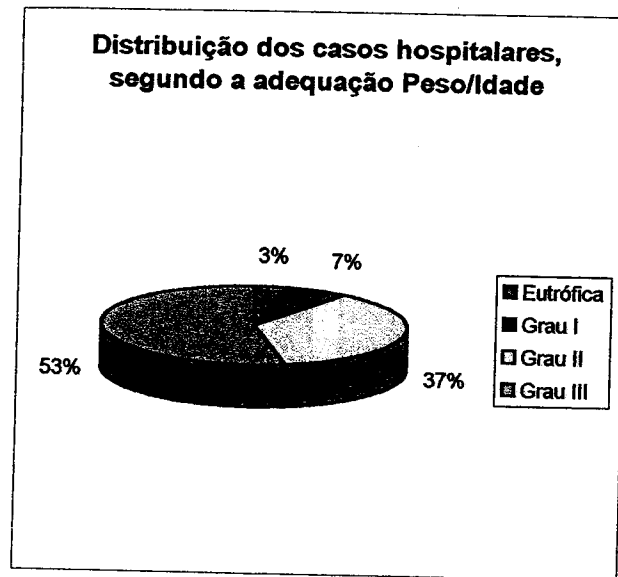
Fig. 11





Na sua quase totalidade, 29/30 crianças apresentavam inadequação do Peso para a Idade, segundo a classificação de Gomez (Fig. 12).

Fig. 12



O quadro clínico ocular, considerado o olho mais seriamente comprometido, evidenciou que a xeroftalmia severa (X2, X3) é a forma mais frequente de manifestação clínica da hipovitaminose A, no ambiente hospitalar (Fig. 13). Em apenas 1 paciente, foi assinalado um quadro compatível com hiperqueratose folicular (frinoderma), homogeneamente distribuída nos dois membros inferiores.

Fig. 13



O exame mais detalhado do comprometimento ocular foi possível em algumas crianças onde o quadro clínico permitiu a sua transferência à clínica oftalmológica do Hospital Universitário Lauro Wanderley. O exame biomicroscópico evidenciou que o processo xerofáltmico ultrapassa a lesão corneana provocando uma opacificação na lente, do tipo catarata polar anterior. As sinéquias posteriores pequenas ou mais extensas são bem evidentes, tanto nos casos de perfuração, como nos estágios de descemetocèle, sem sinais precedentes de perfuração. Embora usualmente descentrada e miótica, a pupila reage bem ao uso de midriáticos. No entanto, o exame fundoscópico foi sempre limitado em virtude das alterações na curvatura da córnea provocada pelas cicatrizes. Em duas crianças acometidas com estafiloma, procedeu-se a evisceração do globo ocular e o exame histopatológico confirmou a presença de formas variadas de catarata polar anterior.

Apenas um paciente, com quadro clínico de xerofalmia severa, bilateral (X3B), foi a óbito, durante a internação hospitalar. Vale salientar que, embora tenham sido enfatizadas as orientações no sentido do retorno dos pacientes à unidade nosocomial, para avaliações de rotina, apenas um paciente retornou ao hospital para o devido controle.

**MARINHO, HA. Prevalência da deficiência de vitamina A em pré-escolares de três capitais da Amazônia Ocidental brasileira. Tese (doutorado) apresentada à USP, São Paulo, 1997.**

# **PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM PRÉ-ESCOLARES DE TRÊS CAPITAIS DA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA**

**HELIDE ALBUQUERQUE MARINHO**

Tese apresentada ao Departamento de Nutrição da  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São  
Paulo para obtenção do Título de Doutor.

**Área de concentração: Nutrição**

Orientadora:  
Prof.<sup>ª</sup>. Titular. MARIA JOSÉ RONCADA

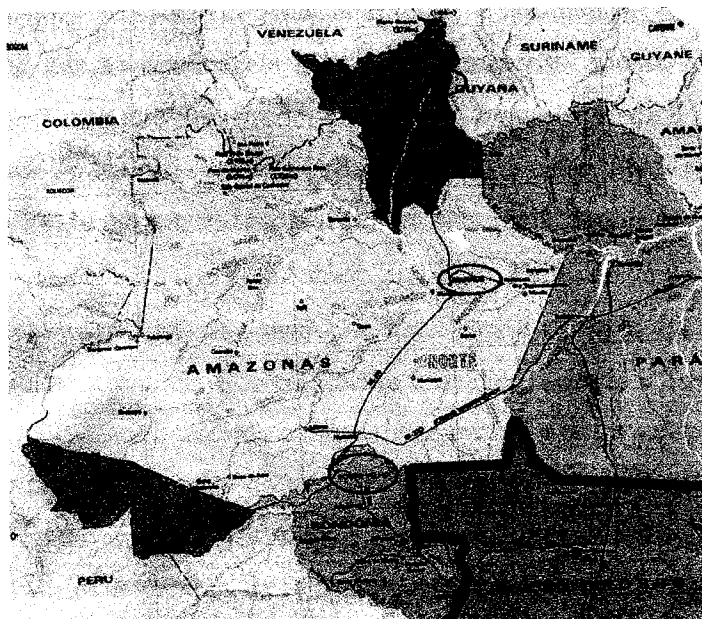
SÃO PAULO  
2000

## METODOLOGIA

### Região Estudada

A pesquisa foi realizada no espaço geográfico ocupado pelas três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira: Boa Vista, Manaus e Porto Velho (Figura 1).

Fonte: IBGE (1998).



**Figura 1- Localização das três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira onde foi realizado este trabalho,1997/99.**

**Boa Vista** - capital do Estado de Roraima (RR), que foi criado pela Constituição promulgada em 1988, situado no extremo setentrional do Brasil. Boa Vista está localizada na região norte do Estado, à latitude de  $02^{\circ}49'11''N$  e longitude de  $60^{\circ}40'24''W$  Grw; numa altitude média de 90 m acima do nível do mar. Limita-se, ao norte, com a República da Venezuela e o município brasileiro de Normandia; ao sul, com os municípios de Alto Alegre e Mucajaí; a leste, com Bonfim e Normandia e, a oeste, com a República da Venezuela. Situa-se à margem direita do rio Branco, possuindo  $44\,295\text{ km}^2$  de extensão territorial (é a única capital brasileira localizada no hemisfério norte). Possui 163.024 habitantes. Sua densidade demográfica média é  $3,7\text{ hab/km}^2$ . Originou-se de um pequeno povoado, em 1830, pertencente ao município de

Moura, Província do Amazonas. O surgimento de núcleos populacionais nessa faixa de terra do extremo norte do País foi resultado da necessidade de defender as fronteiras do Brasil de invasões estrangeiras. Boa Vista é desenhada em forma de leque aberto, com bela arquitetura, possuindo 32 bairros. No município é praticada uma agricultura de subsistência semi-rudimentar nos campos gerais e os principais produtos cultivados são as frutas(FBB 1994, IBGE 1996).

**Manaus** – capital do Estado do Amazonas (AM), está situada à margem esquerda do rio Negro, a 20 km da confluência com o rio Amazonas. Limita-se, ao norte, com o município de Presidente Figueiredo; ao sul, com o município de Iranduba; a leste, com os municípios de Itacoatiara e Rio Preto da Eva e, a oeste, com o município de Novo Airão. Localizada no centro geográfico da Amazônia Brasileira, na área central do Estado do Amazonas - norte do território brasileiro, à latitude de 03° 8' 1"N e a 60° 18' 31"W de longitude a oeste de Greenwich, tem altitude média de 40,33 m acima do nível do mar. Manaus tem clima tropical quente e úmido, limitado a duas estações: inverno (ou estação das chuvas), iniciado em fins de dezembro e terminando em fins de junho, e verão (ou estiagem), no resto do período. A temperatura oscila entre 28 e 40°C, e seu índice pluviométrico é de 2.100 mm, o que contribui para os fenômenos de “cheia” e “vazante” dos rios e igarapés da região. A cidade de Manaus tem uma área de 14.337 km<sup>2</sup> e população de aproximadamente 1 224 362, habitantes distribuídos, principalmente, na área urbana, perfazendo uma média de 85,3 habitantes por km<sup>2</sup>. Dista 3 450 km de Brasília. A economia do município é essencialmente regida pelo Setor Secundário (indústrias) vindo, a seguir, o Setor Terciário (comércio e turismo) e Setor Primário, este com papel inexpressivo. Essa situação ocorre devido a instalação da Zona Franca de Manaus e seus incentivos fiscais(BELTRÃO e BELTRÃO 1995; IBGE 1996).

**Porto Velho** – capital do Estado de Rondônia (RO), localiza-se na zona fisiográfica do alto Madeira, à margem direita desse rio, oeste da região norte do Brasil, à latitude de 8° 45' 48"S e longitude de 63° 54' 48"O Grw ; sua altitude média é de 98 m acima do nível do mar. Limita-se, ao norte, com o Estado do Amazonas, ao sul, com o município de Ariquemes, a leste, com os Estados de Mato Grosso e Amazonas e, a oeste, com o Estado do Amazonas. Porto Velho nasceu a partir de núcleos populacionais que se

formaram em torno das instalações da ferrovia Madeira-Mamoré, megaprojeto idealizado por norte-americanos e ingleses, em 1907. Até o início da década dos 90 recebeu um grande número de migrantes em decorrência da euforia econômica estimulada, entre outros fatores, por investimentos federais nas décadas dos 60 aos 80. Em 1990, a população ultrapassa 1,1 milhão de habitantes. Sua população é de 304 996 habitantes e sua área é de 154 136 km<sup>2</sup>, correspondendo a uma densidade demográfica média de 1,9 hab / km<sup>2</sup>. A agropecuária e o extrativismo vegetal são a base da economia. A escassez na produção de energia elétrica é um dos obstáculos para o incremento do setor industrial (IBGE 1996).

### **População de Estudo**

A pesquisa sobre a prevalência da deficiência de vitamina A foi conduzida de 1997 a 1999. A população estudada foi constituída por crianças de ambos os sexos, em idade pré-escolar (3 a 7 anos incompletos).

O estudo foi realizado em creches e pré-escolas, considerando que quase 50% das crianças menores de 7 anos, das cidades médias e grandes do País, freqüentam algum tipo de serviço de cuidados infantis fora de suas residências, como creches e pré-escolas (MEC/INEP 1998; BARROS et al. 1999).

Inicialmente foi realizado um levantamento cadastral junto às Secretarias Estaduais de Educação, Cultura e Desportos dos Estados de Roraima, Amazonas e Rondônia, com a finalidade de conhecer o universo de estudo, que foi representado por 28 440 pré-escolares, de ambos os sexos, matriculados em creches e /ou pré-escolas das redes de ensino oficial e particular das capitais dos três Estados. A rede de ensino municipal de Boa Vista, Manaus e Porto Velho apresentou maior percentual de matrículas (54,8 %, 58,8% e 55,3%, respectivamente), seguida da rede estadual em Boa Vista (28,4 %) e Porto Velho (24,5 %), e da rede particular em Manaus (32,1 %). Esses dados permitiram o cálculo do tamanho das amostras, representativas de cada cidade, bem como dos sorteios proporcionais (aproximadamente 3% do universo acima mencionado) (Tabela 1). Estipulou-se o nível de confiança de 95% e 5% de erro, e precisão relativa em torno de 20%, considerando-se as recomendações de amostragem (LWANGA e LEMESHOW 1991, WHO 1996). Dos 865 pré-escolares sorteados, 17,8

% não participaram do estudo, em decorrência de diversos motivos, tais como : viagens, doenças, não comparecimento ao estabelecimento, material biológico insuficiente e dificuldade imposta pela criança no momento da colheita de sangue. Obteve-se, assim, o número amostral final de 711 crianças. A maneira como foi procedida a composição da amostra permitiu que a distribuição dos pré-escolares segundo o sexo e idade, fosse representativa da população total das crianças matriculadas naquelas instituições.

Participaram do estudo somente os pré-escolares que apresentaram o pedido de autorização devidamente assinado pelos pais ou responsável pela criança.

As crianças foram examinadas nas próprias creches e / ou pré-escolas; aquelas que apresentaram histórico de febre ou enfermidade aguda na semana anterior à data do estudo foram excluídas. Essas informações foram obtidas mediante entrevista com a mãe ou responsável pela criança.

**Tabela1 - Distribuição dos pré-escolares sorteados, segundo as três capitais estudadas da Amazônia Ocidental Brasileira e as perdas. 1997/99.**

Capitais	Pré-escolares		Perdas		Amostra final
	matriculados N	sorteados N	N	%	
<b>Boa Vista</b>	3600	104	14	13,5	90
<b>Manaus</b>	19040	580	104	17,9	476
<b>Porto Velho</b>	5800	181	36	19,9	145
<b>Total</b>	28440	865	154	17,8	711

### **Equipe de Campo**

Foi constituída por nutricionistas, médicos, farmacêuticos-bioquímicos, enfermeiras, auxiliares de pesquisa, técnicos em análises clínicas e em nutrição, todos com experiência em trabalhos dessa natureza.



## **Caracterização da Amostra**

Com a finalidade de caracterizar a amostra foram investigadas variáveis sócio-econômicas e sanitárias, a saber: grau de instrução e profissão dos pais ou responsáveis, número de pessoas da família, renda familiar, fonte de água, tipo de domicílio, de energia, coleta de lixo e destino dos dejetos.

### **Instrução**

O grau de instrução dos pais ou responsáveis pela criança foi classificada da seguinte maneira: analfabeto, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo, superior incompleto e superior completo.

### **Renda**

A renda familiar foi obtida em reais (R\$) e transformada em número de salários mínimos da época da realização do estudo, e a renda “per capita” a partir da divisão da renda total pelo número de indivíduos da família.

## **Habitação e Saneamento Básico**

Foram levantados os seguintes itens :

- Habitação: tipo de construção (casa de alvenaria, de madeira, mista), condição de ocupação, número de moradores.
- Procedência da água (rede pública, poço, outros) e energia elétrica (presença ou ausência).
- Destino dos dejetos e instalação sanitária (presença ou ausência de esgoto).
- Coleta pública de lixo (regular, irregular, inexistente).

### **Inquérito Alimentar**

O consumo alimentar foi avaliado nas sub- amostras aleatórias 54, 238 e 78 correspondendo a 60,0%, 50,0% e 53,8% das amostras de Boa Vista, Manaus e Porto Velho, respectivamente. Neste inquérito foram usados os métodos recordatório de 24 horas, de frequência de consumo de alguns alimentos fontes de vitamina A e, também,

pesquisaram-se hábitos alimentares dos pré-escolares, em entrevista com a mãe ou com a responsável pela criança, além de se realizar entrevista com a encarregada da distribuição da alimentação nos estabelecimentos (creches e pré-escolas) sobre o preparo, preferência e as quantidades dos alimentos servidos às crianças. No método recordatório a entrevistada foi inquerida sobre a ingestão alimentar da criança durante as 24 horas do dia anterior à entrevista. Medidas caseiras foram utilizadas pela entrevistada para demonstrar quanto a criança comeu e/ou bebeu. No método simplificado de frequência de consumo de alimentos fontes de vitamina A (IVACG 1989) as entrevistadas informavam sobre a frequência e os tipos de alimentos fontes de vitamina A costumeiramente consumidos pelos pré-escolares, da seguinte maneira: (1X, 2-4 X e > 5 X, por semana). Os dados de consumo alimentar foram registrados em formulário especificamente elaborado com alimentos definidos fontes de vitamina A (pré-formada e carotenóides precursores dessa vitamina) e também, de acordo com o teor de vitamina A em micro gramas de Equivalentes de Retinol-ER( $\mu\text{g ER}$ ), em três categorias: baixa (<100), moderada ((100 –1199) e alta (>1200).

Para o cálculo de adequação de consumo de energia, vitamina A, proteínas e zinco foram utilizadas as recomendações da “NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES”(1989), estabelecendo-se 100% do limite mínimo satisfatório do consumo e para análise quantitativa de consumo alimentar foi usada a Tabela de composição química de alimentos (FIBGE 1976). Foi empregado também, o Sistema de Apoio à Decisão em Nutrição (ANÇÃO et al. 1997), complementado pela introdução de alimentos regionais (LEHTI 1993; INPA1998).

## **Avaliação Bioquímica**

### **Colheita de Sangue**

Os teores de vitamina A, carotenóides e zinco foram determinados em soro proveniente de sangue colhido com a criança ainda em jejum (aproximadamente 10 mL), por punção venosa, usando seringas descartáveis.

As amostras de sangue eram colocadas em caixa térmica resfriada, em seguida transportadas para o laboratório, sendo processadas entre 3 a 5 horas após a colheita. A

separação do soro foi realizada por centrifugação a 2500 rpm por 15'. Os soros foram congelados em freezer a - 18°C. As dosagens de vitamina A, carotenóides e zinco séricos foram realizadas em duplicata, adotando o coeficiente de 5 % de variação.

Em Manaus, a colheita de sangue foi realizada no período de março de 1997 a maio de 1998; em Porto Velho, em outubro de 1998 e, em Boa Vista, de março a abril de 1999.

As amostras colhidas em Boa Vista foram processadas e conservadas no laboratório pertencente ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), naquela cidade, até serem transportadas para o laboratório do INPA em Manaus. Em Porto Velho, as amostras foram processadas no laboratório particular Santa Terezinha, seguindo a mesma operacionalização realizada em Boa Vista. As amostras congeladas de soro das cidades de Boa Vista e Porto Velho foram transportadas em caixas térmicas, por via aérea (60 minutos aproximadamente), para Manaus.

As dosagens bioquímicas de vitamina A e carotenóides séricos foram realizadas no Laboratório de Alimentação e Nutrição do INPA, no máximo 30 dias após a colheita. As de zinco foram realizadas cerca de 60 dias após a colheita de sangue.

## **Métodos**

### **Determinação de Vitamina A e Carotenóides**

As amostras foram protegidas contra a ação da luz e da oxidação desde a sua colheita até a análise bioquímica o que condicionou resultados confiáveis.

Sabe-se que entre os métodos existentes para a determinação de vitamina A sérica, os mais usados são a cromatografia de alta eficiência (CLAE), a fluorescência e a espectrofotometria ultra-violeta (UV) com inativação (IVACG 1982). Segundo a OMS (WHO 1996), o primeiro deveria ser o método de escolha, devido suas alta especificidade e sensibilidade; entretanto, é o mais caro, não apenas pelo alto custo inicial da aparelhagem, como, também, por exigir investimento de monta tanto para aquisição de reagentes de elevada qualidade e pureza, como na manutenção do instrumental analítico. Já o método espectrofotométrico é menos caro, sendo considerado, também, menos sensível; recomenda, por isso, que o espectrofotômetro usado tenha alta qualidade para obter o máximo de sensibilidade. Porém, a própria OMS

é quem aconselha que a escolha do método analítico deve depender dos recursos disponíveis, lembrando, ainda, que qualquer que seja a metodologia usada, o importante é que o pessoal técnico do laboratório seja bem treinado para garantir a qualidade dos procedimentos de controle.

Pelo exposto, não contando com um CLAE e pelo fato de se dispor de um excelente espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 552 A, UV/VIS, optou-se pelo método espectrofotométrico, proposto por Bessey-Lowry (1946), modificado por Araújo-Flores (1978), que permite a determinação simultânea do retinol e carotenóides em 0,5 mL de soro. Além do mais, estudo comparativo entre o método espectrofotométrico UV com inativação e a CLAE mostrou que, embora alguns valores individuais tenham sido diferentes nos dois métodos, os valores médios obtidos não mostraram diferenças estatisticamente significantes, o coeficiente de correlação para os valores obtidos pelos dois métodos foi 0,93. Os valores médios obtidos e seus desvios-padrões (DP) foram 46,5 µg/dL ( $\pm 4,6$ ) para CLAE e 43,4 µg/dL ( $\pm 3,8$ ) no método UV, levando os autores a concluir que os dois métodos dão resultados comparáveis de vitamina A sérica para valores médios ou tendência, considerando, ao fim, que a escolha do método dependerá mais da disponibilidade do equipamento no laboratório (RIDER e SOMMER 1983)

A classificação dos níveis séricos de vitamina A e carotenóides foi baseada naquela proposta pelo INTERDEPARTMENTAL COMMITTEE ON NUTRITION FOR NATIONAL DEFENSE (ICNND 1963) e recomendada pela OMS (1980):

### **Vitamina A**

<u>Níveis</u>	<u>Concentração (<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>)</u>
<b>Deficiente</b>	<b>&lt; 10,0      (&lt; 0,35 <math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>
<b>Baixo</b>	<b>10,0 – 19,9    (&lt;0,70 <math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>
<b>Aceitável</b>	<b>20,0 – 49,9</b>
<b>Alto</b>	<b><math>\geq 50,0</math></b>

### **Carotenóides**

<u>Níveis</u>	<u>Concentração (<math>\mu\text{g}/\text{dL}</math>)</u>
<b>Deficiente</b>	<b>&lt; 20,0</b>
<b>Baixo</b>	<b>20,0 - 39,9</b>
<b>Aceitável</b>	<b>40,0 – 99,9</b>
<b>Alto</b>	<b><math>\geq 100,0</math></b>

Para caracterizar a deficiência de vitamina A como problema de Saúde Pública, em termos bioquímicos, foram considerados os critérios igualmente propostos pelo ICNND (1963) e adotados pela OMS (WHO 1996):

- quando a prevalência de níveis séricos de vitamina A for  $< 10\mu\text{g/dL}$  (classificação “deficiente”) em 5% ou mais da população, e /ou
- níveis séricos  $< 20\mu\text{g/dL}$  (classificações “deficiente” + “baixo”), em 15% ou mais da população.

Foram considerados, ainda, os indicadores biológicos que caracterizam a deficiência de vitamina A subclínica como problema de Saúde Pública (WHO 1996):

**Problema de Saúde Pública      Prevalência (Vitamina A sérica  $< 20\mu\text{g/dL}$ )**

Leve	$\geq 2,0 - 10,0\%$
Moderado	$\geq 10\% - 20\%$
Grave	$\geq 20\%$

**Determinação de Zinco**

A determinação de zinco sérico foi realizada por espectrofotometria de absorção atômica com chama de acetileno, segundo o método proposto por SMITH et al.(1979), em aparelho Perkin-Elmer, modelo 3100, por leitura direta, em soluções de amostras diluídas com água deionizada. Como padrão foi usado o tritizol (Merck) diluído. Todo material usado foi devidamente preparado para descontaminação de traços metálicos. Optou-se pelo ponto de corte de  $10,71 \mu\text{mol/L}$ , proposto por GIBSON 1990 e aceito internacionalmente. Níveis séricos de zinco abaixo desse valor foram considerados deficientes.

## Exame Clínico-Nutricional

Exames oculares-nutricionais e cutâneos foram realizados por médicos pediatras na procura de sinais clínicos sugestivos de deficiência de vitamina A. Para os sinais oculares foi utilizada a classificação de xeroftalmia adotada internacionalmente (WHO 1996), bem como os critérios propostos de prevalência para indicar problema de Saúde Pública:

### CLASSIFICAÇÃO DE XEROFTALMIA

	<b>Indicador</b>	<b>Prevalência mínima</b>
<b>XN</b>	Cegueira noturna	1,0 %
<b>X1A</b>	Xerose conjuntival	não usado
<b>X1B</b>	Mancha de Bitot com xerose	0,5 %
<b>X2</b>	Xerose corneal	] 0,01 % ]
<b>X3A</b>	Ulceração corneal / ceratomalácia < 1/3 da superfície corneal	
<b>X3B</b>	Ulceração corneal / certomalácia ≥ 1/3 da superfície corneal	
<b>XS</b>	Cicatriz corneal	0,05 %
<b>XF</b>	Fundo xeroftálmico	não usado

Os dados bioquímicos sem os clínicos indicam apenas uma deficiência de vitamina A e não xeroftalmia (RONCADA 1998).

Foram pesquisados, também, sinais cutâneos presumíveis de deficiência de vitamina A (xerose cutânea e hiperqueratose folicular), os quais, embora não sejam patognomônicos dessa carência, servem para corroborar os sinais oculares.

## **Exame Coproparasitológico**

As fezes das crianças foram colhidas em recipientes descartáveis, de plástico, devidamente identificados com o nome e número do registro das mesmas. As amostras em solução conservadora (MIF) foram analisadas pelo método de Faust(1939) e Kato-Katz.(1954, 1968), no laboratório do INPA, em Manaus.

## **Terapêutica**

Conforme entendimento com as Secretárias de Educação e Desportos dos três Estados envolvidos, os resultados do exame bioquímico de vitamina A e dos coproparasitológicos, juntamente com os medicamentos (vitamina A e vermífugos), foram encaminhados para as creches e pré-escolas das crianças estudadas, para tratamento sob a orientação de médicos indicados pelas referidas Secretarias.

Foi administrada dose única oral de 100 000 UI de palmitato de vitamina A, para os pré-escolares com níveis séricos de vitamina A < 10 µg/dL.

O tratamento parasitológico foi realizado mediante emprego de mebendazol para os helmintos (50 mg duas vezes / dia, durante 3 dias consecutivos ) e metronidazol para os protozoários (50 mg duas vezes /dia, durante 5 dias consecutivos).

## **Análise Estatística**

Os dados previamente registrados em questionários foram lançados em um de banco de dados. Os resultados foram analisados utilizando técnicas estatísticas inferenciais e descritivas no tratamento das variáveis quantitativas e qualitativas. Na análise descritiva foram utilizadas as formas tabular e gráfica, enquanto que na parte inferencial foram aplicadas as medidas capazes de estimar os parâmetros tais como: média, mediana, desvio-padrão , comparação de médias através do teste t de Student e o nível de associação mediante o teste Qui- quadrado. Considerou-se intervalo de

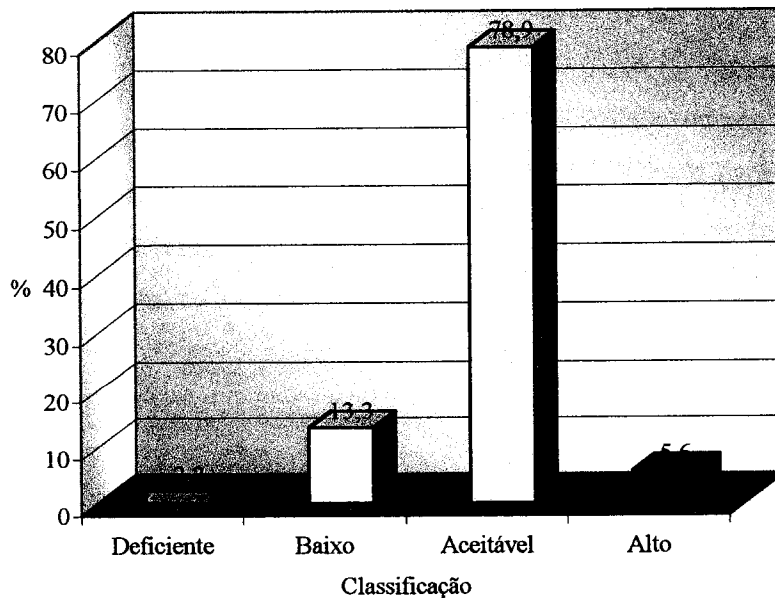


## RESULTADOS

### Avaliação Bioquímica

As Figuras 2, 3 e 4 apresentam as distribuições percentuais dos níveis séricos de vitamina A de pré-escolares de Boa Vista, Manaus e Porto Velho, respectivamente, segundo a classificação do ICNND. Observa-se que na população estudada não chega a 5 %, em nenhuma das 3 capitais, o percentual de casos abaixo de  $10\mu\text{g/dL}$  (classificação “deficiente”).

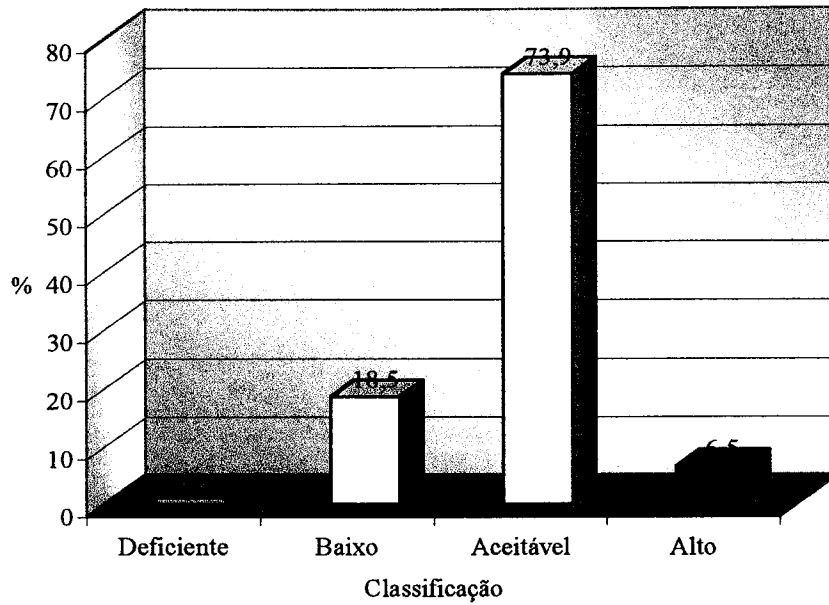
Entretanto, o percentual de casos abaixo de  $20\mu\text{g/dL}$  (classificação “deficiente” + “baixo”), em Boa Vista, Manaus e Porto Velho foi de 15,5 %, 19,6% e 32,4%, respectivamente (Figuras 2, 3 e 4).



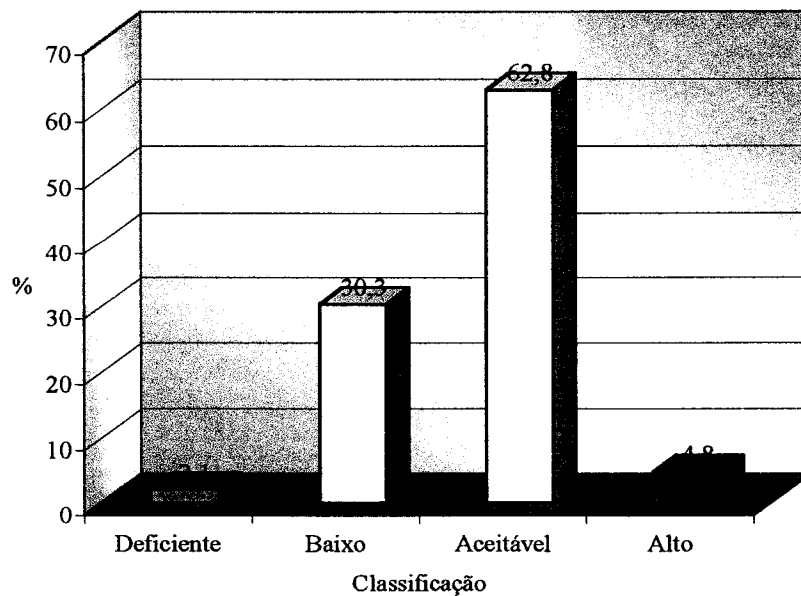
**Figura 2 - Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A dos pré-escolares estudados, segundo a classificação do ICNND. Boa Vista /RR,1997/99.**

confiança de 95% e o nível de significância adotado para estimar os parâmetros foi de 5 %.

O pacote estatístico utilizado para análise dos dados foi o programa desenvolvido por DEAN et al. (1997) e adotado pela OMS, EPI INFO, Versão 6.0 4b (1997).

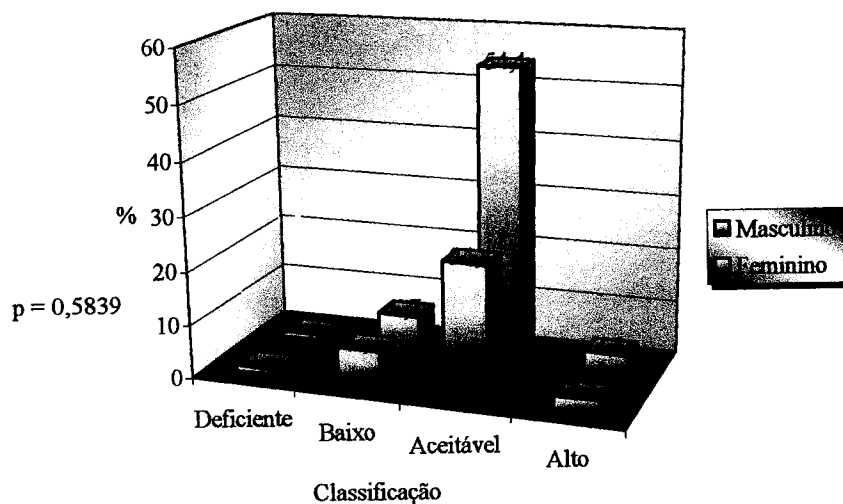


**Figura 3 - Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A dos pré-escolares estudados, segundo a classificação do ICNND. Manaus /AM,1997./99**

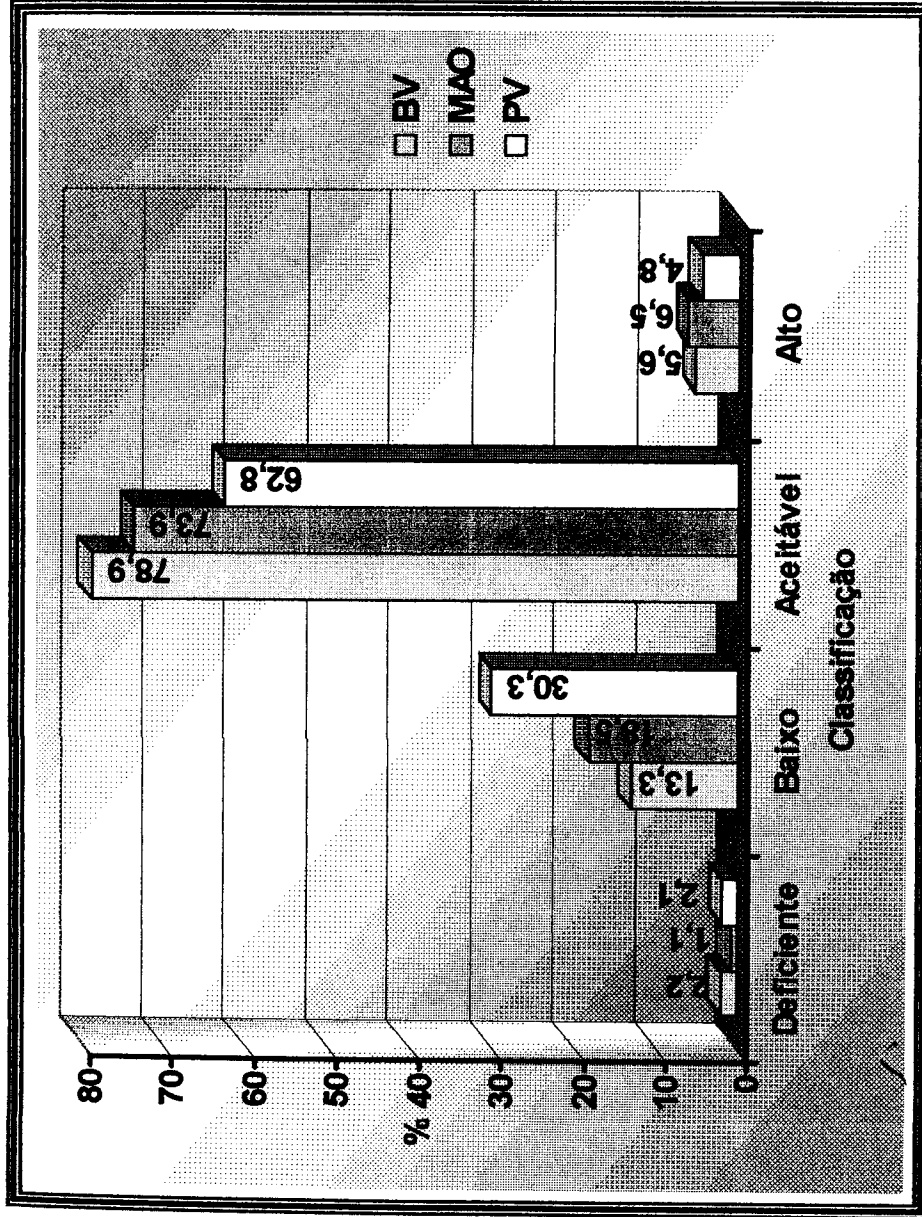


**Figura 4 - Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A dos pré-escolares estudados, segundo a classificação do ICNND. Porto Velho /RO,1997/99.**

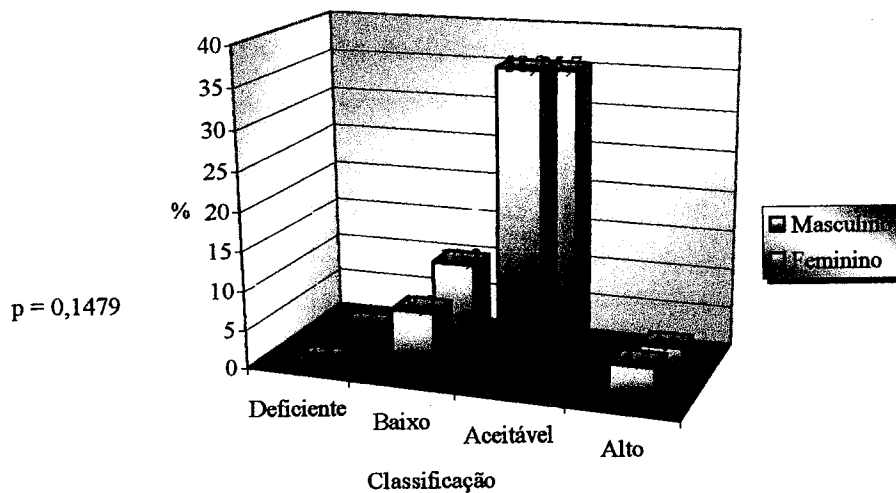
As figuras 5, 6, e 7 apresentam as distribuições dos níveis séricos de vitamina A, segundo o sexo e classificação do ICNND, dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira.



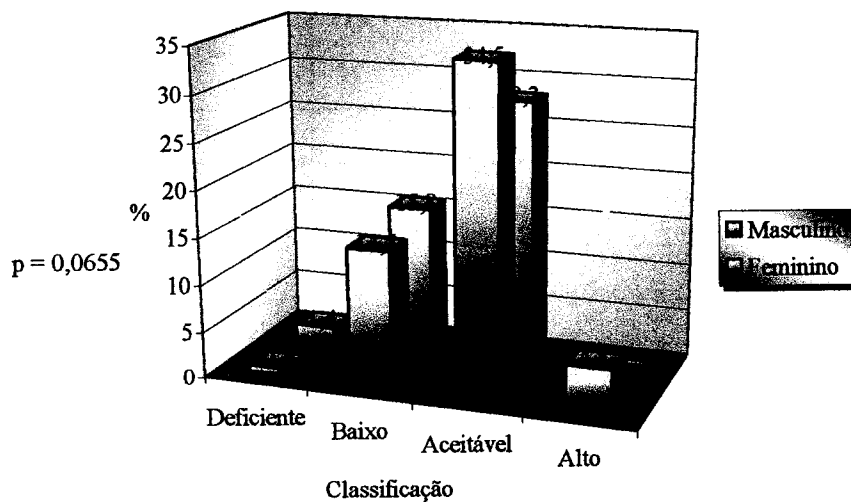
**Figura 5 – Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A, segundo o sexo e classificação do ICNND, dos pré-escolares estudados. Boa Vista/ RR, 1997/99.**



Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, segundo a classificação do ICNND, 1997/99.



**Figura 6 – Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A, segundo o sexo e classificação do ICNND, dos pré-escolares estudados. Manaus/ AM,1997/99.**



**Figura 7- Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A, segundo o sexo e classificação do ICNND, dos pré-escolares estudados. Porto Velho/RO, 1997/99.**

Na Tabela 7 estão registrados os valores das medianas, das médias e seus DP e os valores mínimos e máximos da vitamina A sérica ( $\mu\text{g/dL}$ ), segundo a classificação do ICNND. Comparando-se os valores verifica-se que os referentes a Porto Velho são mais baixos que os das outras duas capitais.

**Tabela 7 - Valores das medianas, médias ( $\pm$  DP), mínimos e máximos de vitamina A sérica ( $\mu\text{g/dL}$ ), segundo as categorias da classificação do ICNND, dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

<b>Classificação do Capitais \ ICNND</b>	<b>N</b>	<b>Medianas</b>	<b>Médias <math>\pm</math> DP</b>	<b>Mín.</b>	<b>Max.</b>
<b>Boa Vista</b>					
<b>Deficiente</b>	2	8,3	8,3 $\pm$ 0,9	7,6	8,9
<b>Baixo</b>	12	14,0	14,1 $\pm$ 3,1	10,2	19,1
<b>Aceitável</b>	71	28,0	33,0 $\pm$ 9,8	20,0	49,7
<b>Alto</b>	5	58,6	61,1 $\pm$ 10,9	51,6	78,9
<b>Manaus</b>					
<b>Deficiente</b>	5	8,5	8,3 $\pm$ 0,9	7,0	9,3
<b>Baixo</b>	88	17,7	16,4 $\pm$ 2,8	10,2	20,0
<b>Aceitável</b>	352	28,0	29,7 $\pm$ 7,5	20,0	49,7
<b>Alto</b>	31	57,3	57,8 $\pm$ 7,3	50,6	81,0
<b>Porto Velho</b>					
<b>Deficiente</b>	3	2,5	4,9 $\pm$ 4,1	2,5	9,7
<b>Baixo</b>	44	16,6	16,1 $\pm$ 2,8	10,6	20,0
<b>Aceitável</b>	91	27,1	29,3 $\pm$ 8,0	20,0	48,8
<b>Alto</b>	7	51,0	52,1 $\pm$ 2,7	50,0	58,0

DP= desvio padrão

Comparando-se as médias dos níveis séricos de vitamina A segundo a idade dos pré-escolares estudados, nota-se que não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ao nível de 5% (Tabela 8)

A Tabela 9 apresenta a distribuição dos níveis séricos de vitamina A segundo a classificação do ICNND e renda “per capita” (em salários mínimos). Em Boa Vista (25,8%) dos pré-escolares tiveram renda “per capita” inferior a 0,5 salário mínimo; entretanto, 18 (78,4%) apresentaram nível de vitamina A “aceitável”. Já em Porto Velho 53,1% mostraram renda “per capita” inferior a 0,5 salário mínimo, porém apenas 3,9% apresentaram nível de vitamina A “deficiente”.

**Tabela 8 - Valores médios ( $\pm$  DP) dos níveis séricos de vitamina A ( $\mu\text{g/dL}$ ) segundo a idade dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

Idades (anos)	Capitais					
	Boa Vista		Manaus		Porto Velho	
	Média	$\pm$ DP	Médias	$\pm$ DP	Médias	$\pm$ DP
3	-	-	24,5	$\pm$ 11,7	25,2	$\pm$ 12,0
4	30,5	$\pm$ 11,6	29,1	$\pm$ 12,2	26,6	$\pm$ 12,1
5	31,9	$\pm$ 14,6	29,0	$\pm$ 11,6	24,7	$\pm$ 10,2
6	31,3	$\pm$ 12,7	29,0	$\pm$ 11,5	26,2	$\pm$ 9,6
P =	0,9085		0,4775		0,8883	

DP = Desvio padrão

**Tabela 9 – Distribuição percentual dos níveis séricos de vitamina A, segundo a classificação do ICNND e renda “per capita” (em salários mínimos) das famílias dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

Classificação do ICNND	Renda “per capita”							
	< 0,5 Salário mínimo				$\geq$ 0,5 Salário mínimo			
	BV N (%)	MA O N (%)	PV N (%)	Total N (%)	BV N (%)	MAO N (%)	PV N (%)	Total N (%)
<b>Deficiente</b>	1 (4,3)	4 (1,8)	3 (3,9)	8 (3,3)	1 (1,5)	1 (0,4)	0 (0,0)	2 (0,6)
<b>Baixo</b>	3 (13,0)	63 (27,9)	38 (49,3)	104 (30,1)	9 (13,6)	25 (10,0)	6 (8,8)	40 (10,8)
<b>Aceitável</b>	18 (78,4)	156 (69,0)	36 (46,8)	210 (64,7)	52 (78,8)	196 (78,4)	55 (80,9)	303 (79,4)
<b>Alto</b>	1 (4,3)	3 (1,3)	0 (0,0)	4 (1,9)	4 (6,1)	28 (11,2)	7 (10,3)	39 (9,2)

BV – Boa Vista  
MAO – Manaus  
PV – Porto Velho



Na Tabela 10 foi encontrada diferença estatisticamente significativa ao nível de 5% para as médias de níveis séricos de vitamina A em relação à escolaridade das mães das crianças estudadas nessas três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira. Observa-se uma tendência de aumento das médias dos níveis séricos de vitamina A em função da escolaridade materna. A menor média de vitamina A sérica dos pré-escolares encontrada nessa tabela foi 23,9 µg/dL, cuja as mães eram analfabetas.

**Tabela 10 - Valores das medianas, mínimas e máxima e comparação entre as médias dos níveis séricos de vitamina A (µg/dL) ± DP e a escolaridade das mães dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

<b>Escolaridade</b>	<b>N</b>	<b>Médias * ± DP</b>	<b>Medianas</b>	<b>Mín.</b>	<b>Máx.</b>
<b>Analfabeta</b>	35	23,9 (a) ± 11,6	23,1	2,5	48,4
<b>1º Grau incompleto</b>	175	27,4 (ab) ± 12,4	24,0	2,5	78,9
<b>1º Grau completo</b>	285	27,4 (b) ± 10,8	25,3	8,6	81,0
<b>2º Grau incompleto</b>	168	28,2 (b) ± 11,1	25,8	10,3	79,5
<b>2º Grau completo</b>	44	33,7 (c) ± 11,5	31,8	10,2	63,7

\* Letras diferentes, indicam diferença estatística entre as médias ao nível de 5%

p = 0,0000

DP = Desvio padrão

**Tabela 16 – Distribuição de sinais cutâneos sugestivos de deficiência de vitamina A nos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira. 1997/99**

Capitais	N	Sinais cutâneos sugestivos de deficiência de vitamina A			
		Xerose cutânea		Hiperkeratose folicular	
		N	%	N	%
<b>Boa Vista</b>	<b>90</b>	6	6,7	2	2,2
<b>Manaus</b>	<b>476</b>	6	1,3	4	0,8
<b>Porto Velho</b>	<b>145</b>	4	2,7	3	2,1
<b>Total</b>	<b>711</b>	16	2,2	9	1,3

As Tabelas 17 e 18 apresentam os resultados das prevalências dos níveis séricos de vitamina A e sinais cutâneos (xerose cutânea e hiperkeratose folicular) sugestivos de deficiência de vitamina A, segundo os níveis séricos dessa vitamina abaixo ou acima da normalidade. Foi encontrada associação estatisticamente significativa ao nível de 5% entre os níveis séricos de vitamina A e hiperkeratose folicular, apenas em Manaus(Tabela 18).

**Tabela 18 - Prevalência de sinais clínicos sugestivos de deficiência de vitamina A (hiperceratose folicular), segundo os níveis séricos de vitamina A (<20,0 µg/dL e ≥ 20,0 µg/dL), em pré-escolares de três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira. 1997/99.**

Capitais	Níveis séricos de vitamina A (µg/dL)	Hiperkeratose folicular			
		Presente		Ausente	
		N	%	N	%
<b>Boa Vista* (90)</b>					
	Vitamina A (<20,0)	1	7,1	13	92,9
	Vitamina A (≥20,0)	1	1,3	75	98,7
<b>Manaus** (476)</b>					
	Vitamina A (<20,0)	3	3,2	90	96,8
	Vitamina A (≥20,0)	1	0,3	382	99,7
<b>Porto Velho*** (145)</b>					
	Vitamina A (<20,0)	2	4,3	45	95,7
	Vitamina A (≥20,0)	1	1,0	97	99,0

P= 0,1740\*, 0,0049\*\*, 0,2002\*\*\*

## **Inquérito Alimentar**

A Tabela 22 e Figura 14 apresentam as frequências dos alimentos mais consumidos pelos pré-escolares em sub-amostra aleatória: Boa Vista, 60 %, Manaus, 50 % e Porto Velho, 53,8 %. Os alimentos mais consumidos foram pão, bolacha e biscoito, com 98,3 %, seguidos pelo açúcar (95,1 %), arroz (92,4 %), óleo vegetal (86,0 %), farinha de mandioca (77,4 %), tomate (70,1 %) e café (69,5 %). Embora a cebola tenha sido consumida por 78,2 %, sabe-se que a quantidade “per capita” é ínfima, pois ela é usada como condimento.

**Tabela 22 – Freqüência dos alimentos mais consumidos pelos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

Grupos de alimento	Capitais		
	Boa Vista	Manaus	Porto Velho
<b><u>Cereais e derivados</u></b>	%	%	%
Pão /bolacha/biscoito	96,3	100,0	98,7
Arroz	88,9	92,0	96,2
Macarrão	24,1	8,4	19,2
<b><u>Acúcares e doces</u></b>			
Açúcar refinado	96,3	95,3	93,6
Guloseimas	25,9	36,5	24,4
<b><u>Raízes e tubérculos</u></b>			
Mandioca(farinha)	70,4	79,8	82,0
Batata inglesa	11,1	19,3	6,4
<b><u>Leguminosas</u></b>			
Feijão	51,8	68,5	50,0
Vagem	12,9	4,2	9,0
<b><u>Hortaliças</u></b>			
Tomate	74,1	68,4	67,9
Cebola	70,3	84,9	79,5
Pimentão	31,5	30,7	26,9
Couve	9,3	9,7	10,3
Repolho	16,7	20,6	19,2
Cheiro verde	35,2	42,3	38,3
<b><u>Refrigerante e outros</u></b>			
Refrigerantes	40,7	46,2	30,8
Café	61,1	70,6	76,9

(continua)

(continuação)

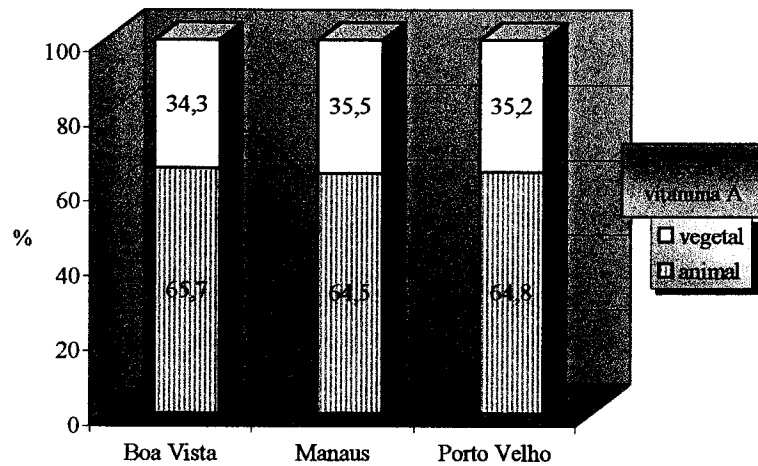
---

<b><u>Frutas</u></b>			
Banana	24,1	32,8	30,8
Laranja	20,4	18,5	11,5
Maçã	9,2	10,5	30,8
<b><u>Carnes</u></b>			
Carne bovina	38,9	28,6	30,8
Frango	42,6	49,2	46,2
Peixe	40,7	48,3	23,1
<b><u>Leite e derivados</u></b>			
Leite	79,6	87,4	70,5
<b><u>Ovos</u></b>			
Ovo de galinha	22,2	20,6	16,7
<b><u>Gorduras</u></b>			
Margarina	51,8	48,7	41,0
Manteiga	3,7	2,1	-
Óleo vegetal	83,3	87,4	87,4

---

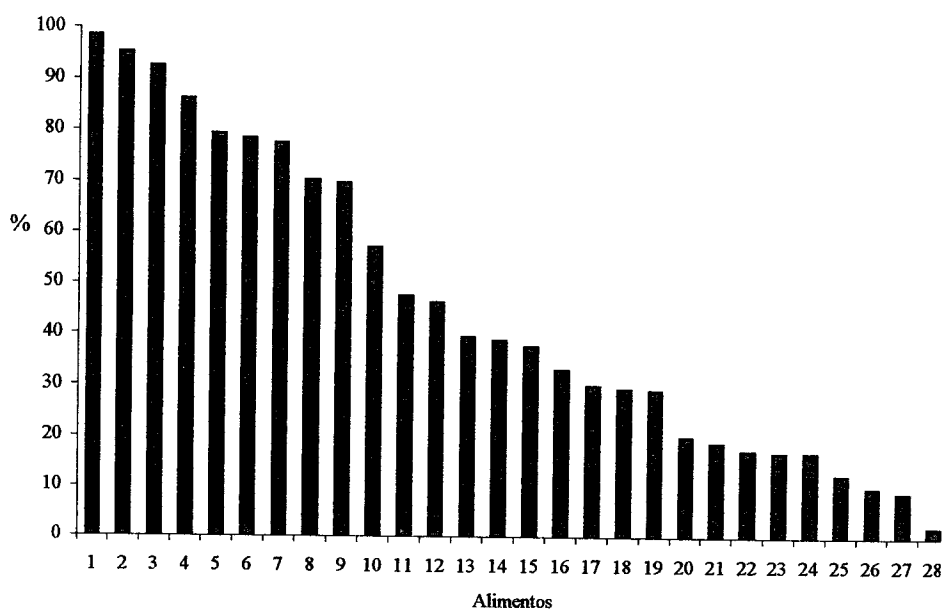
**Boa Vista = 54 (60%) ; Manaus 238 = (50%) ; Porto Velho = 78 (53,8%)**

A figura 15 mostra que o consumo de alimentos de origem animal é responsável por quase dois terços do total ingerido de vitamina A.



**Figura 15 - Distribuição percentual do consumo de vitamina A, segundo a origem dos alimentos (vegetal e animal), dada pelo inquérito de frequência de consumo, dos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira, 1997/99.**

Resultados do inquérito dietético permitiram construir os gráficos referentes à correlação entre os níveis séricos de vitamina A e a ingestão dietética da mesma (Figuras 16, 17 e 18).

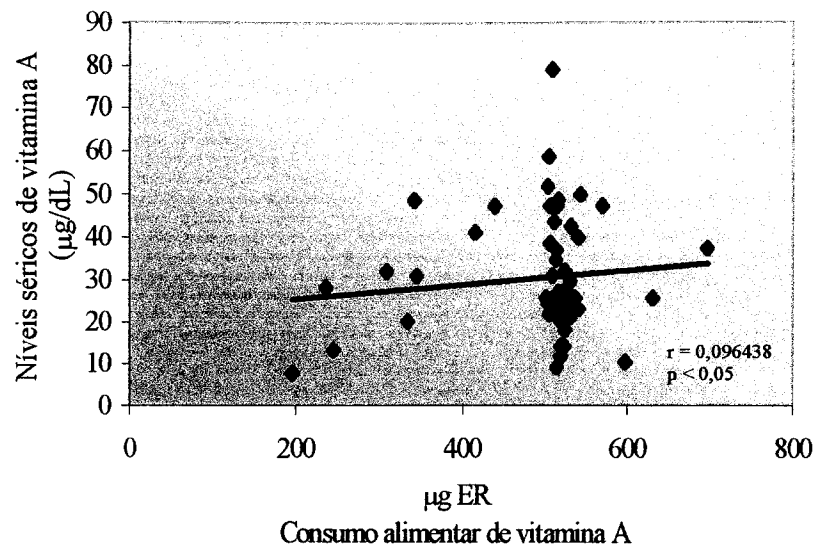


**Figura 14 - Frequência dos alimentos mais consumidos pelos pré-escolares estudados em três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira. 1997/99.**

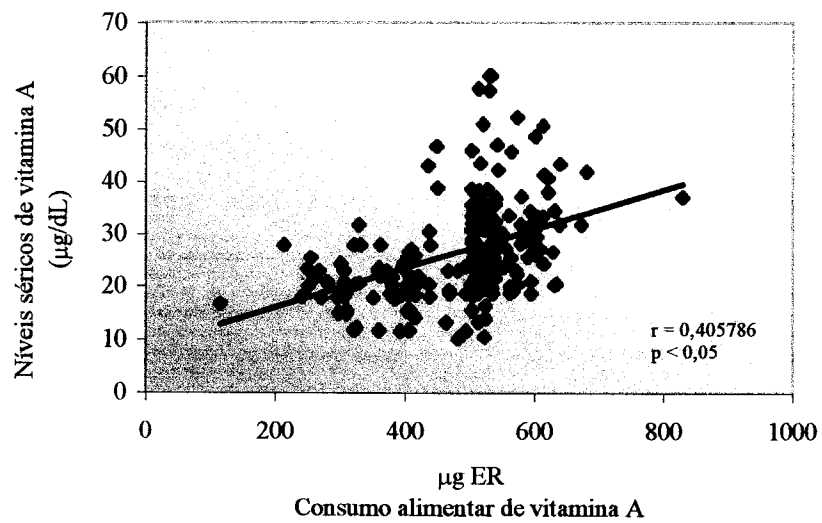
- |    |                       |    |                |
|----|-----------------------|----|----------------|
| 1  | Pão /bolacha/biscoito | 17 | Pimentão       |
| 2  | Açúcar refinado       | 18 | Banana         |
| 3  | Arroz                 | 19 | Guloseimas     |
| 4  | Óleo vegetal          | 20 | Ovo de galinha |
| 5  | Leite                 | 21 | Repolho        |
| 6  | Cebola                | 22 | Macarrão       |
| 7  | Mandioca(farinha)     | 23 | Maçã           |
| 8  | Tomate                | 24 | Laranja        |
| 9  | Café                  | 25 | Batata inglesa |
| 10 | Feijão                | 26 | Couve          |
| 11 | Margarina             | 27 | Vagem          |
| 12 | Frango                | 28 | Manteiga       |
| 13 | Refrigerantes         |    |                |
| 14 | Cheiro verde          |    |                |

- |    |              |
|----|--------------|
| 15 | Peixe        |
| 16 | Carne bovina |

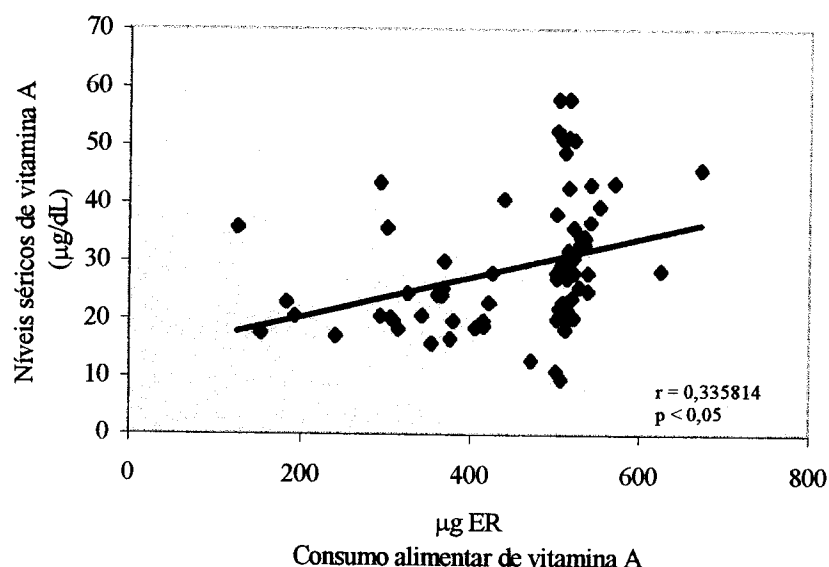




**Figura 16 - Correlação entre os níveis séricos e ingestão dietética de vitamina A dos pré-escolares estudados em Boa Vista/RR, 1997/99.**



**Figura 17 - Correlação entre os níveis séricos e ingestão dietética de vitamina A dos pré-escolares estudados em Manaus/AM, 1997/99.**



**Figura 18 - Correlação entre os níveis séricos e ingestão dietética de vitamina A dos pré-escolares estudados em Porto Velho/RO, 1997/99.**

Os cereais (pão, bolacha, biscoito e arroz), a farinha de mandioca e o açúcar foram os principais fornecedores de energia da dieta (Tabela 22), contribuindo com 62,1 % para o aporte energético total; entretanto, os resultados da Tabela 23 demonstram haver um “déficit” energético das populações estudadas, pois os pré-escolares de Boa Vista, Manaus e Porto Velho apresentaram adequação de energia abaixo do nível recomendado: 77,0 %, 75,9 % e 71,0 %, respectivamente.

A proteína foi o único nutriente que se mostrou em níveis de adequação superiores a 100,0 % para as crianças das três capitais (289,6 %, 281,8 % e 131,5 %) (Tabela 23).

A vitamina A não foi consumida em níveis recomendados. Em Boa Vista, foi observado cerca de 84,0% de adequação em Manaus, 68,4% e, em Porto Velho, apenas 63,8%. Observou-se baixo consumo de frutas e

**RAMALHO, RA et al. Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas maternidades públicas no Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública, 14(4):821-827, 1998.**

## Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas maternidades públicas no Rio de Janeiro, Brasil

Hypovitaminosis A in neonates from public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil

Rejane Andréa Ramalho <sup>1</sup>  
Luiz Antonio dos Anjos <sup>2,3</sup>  
Hernando Flores <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Nutrição e Dietética, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, bloco J, 2º andar, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21944-970, Brasil.

aramalho@rionet.com.br  
<sup>2</sup> Laboratório de Avaliação Nutricional e Funcional, Departamento de Nutrição Social, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal Fluminense, Rua São Paulo 30, 4º andar, Centro, Niterói, RJ 24015-110 Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, 21041-210, Brasil.

anjos@ensp.fiocruz.br  
<sup>4</sup> Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife, PE, 50670-901, Brasil.

**Abstract** Vitamin A status (umbilical cord retinol levels) of 253 newborns in two public hospitals of Rio de Janeiro showed a high prevalence (55.7%) of deficiency (retinol levels below 1.05  $\mu\text{mol/l}$ ). This rate of vitamin A deficiency (VAD) was independent of other nutritional and anthropometric parameters, such as low birth weight or small for gestational age. These data suggest that newborns can be as vulnerable to VAD as other population groups considered at high risk. They also suggest that special attention should be paid to this group, actually the most vulnerable to the harmful effects of VAD. Hypovitaminosis A should be among the first diagnostic hypotheses when an infant presents with an abnormality.

**Key words** Vitamin A; Vitamin A Deficiency; Newborn, Infant; Nutritional Status

**Resumo** O estado nutricional de vitamina A foi avaliado, através dos níveis de retinol no sangue do cordão umbilical, em 253 recém-nascidos assistidos em duas maternidades públicas do Município do Rio de Janeiro. Independentemente da idade gestacional e do peso ao nascer, a prevalência de valores baixos de retinol (< 1,05  $\mu\text{mol/l}$ ) foi elevada (55,7%). Em crianças com baixo peso, essa prevalência chegou a 68,7%. Confirmando uma série de observações de outros autores, não se observou qualquer associação entre estado nutricional, avaliado antropometricamente, e níveis de retinol. Os resultados mostram que, na amostra investigada, a prevalência de hipovitaminose A nos recém-nascidos é comparável às cifras que se encontram nas regiões mais pobres do mundo, e sugerem a necessidade de se prestar especial atenção a esse grupo populacional por ser, entre os grupos de risco, o mais vulnerável aos efeitos deletérios da carência marginal de vitamina A, em razão do rápido crescimento nos primeiros meses de vida.

**Palavras-chave** Vitamina A; Deficiência de Vitamina A; Recém-Nascido; Estado Nutricional

## Introdução

A vitamina A é um nutriente essencial para muitos processos metabólicos, como a diferenciação celular, a visão, a integridade do sistema imunológico e a manutenção e renovação de epitélios, sendo de especial importância durante o crescimento e desenvolvimento (gestação, período neonatal e infância) (Underwood, 1994; WHO, 1996).

Em gestantes, tem sido observada uma tendência de diminuição dos níveis de retinol sérico, especialmente no último trimestre da gestação (Rondo et al., 1995). Por outro lado, as reservas de vitamina A do feto são baixas, por causa da seletiva barreira placentária para a passagem dessa vitamina para o feto, provavelmente para evitar efeitos teratogênicos (Gebre-Medhin & Vahlquist, 1984; Olson, 1987), causando, assim, baixa reserva hepática de vitamina A no recém-nascido, independentemente da ingestão materna (Gardner & Ross, 1993).

Após o nascimento, os estoques fetais tendem a aumentar rapidamente dependendo da alimentação recebida pelo recém-nascido (Wallingford & Underwood, 1986). A concentração de vitamina A no leite materno é suficiente para suprir as necessidades diárias supondo condições ideais de aleitamento. Contudo, caso o leite seja proveniente de nutrízes com dieta pobre em vitamina A, desnutridas, ou, caso a criança seja desmamada precocemente, as reservas continuarão baixas e aumentarão as probabilidades de desenvolvimento de xerofalmia (Olson, 1987; WHO, 1996).

De forma fisiológica e natural, estão criadas as condições para que a criança, após o nascimento, pertença a um grupo de alto risco de carência de vitamina A. O presente estudo revela que essa hipótese está correta, mediante a avaliação do estado de vitamina A de recém-nascidos em maternidades públicas no Rio de Janeiro, e serve para alertar os profissionais de saúde para a importância do controle e prevenção desse agravo nutricional nesse grupo populacional.

## Metodologia

A população estudada foi constituída de 253 recém-nascidos, procedentes principalmente das zonas Norte e Oeste do Município do Rio de Janeiro, áreas consideradas de baixa condição sócio-econômica.

A coleta de dados ocorreu no período de dezembro de 1995 a maio de 1996, mediante dois plantões semanais de seis horas de dura-

ção, o que correspondeu a oitenta e 173 casos, aproximadamente 13,9% e 10,6% do número total de partos ocorridos, no período de estudo, no Hospital Geral de Bonsucesso e Hospital Maternidade Carmela Dutra, respectivamente.

Após a coleta, as amostras de sangue foram submetidas à centrifugação (3.000 rpm) para separação e extração do soro, sendo imediatamente congeladas a uma temperatura de -20°C nos bancos de sangue dos referidos locais de coleta. Uma vez por semana, as amostras foram transportadas para o Laboratório de Bioquímica do Instituto de Nutrição Josué de Castro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, para determinação espectrofotométrica dos níveis de retinol segundo o método Bessey-Lowrey modificado (Araújo & Flores, 1978).

Os níveis de retinol sérico foram agrupados por classes intervalares de 0,35 µmol/l (10 µg/dl) para permitir sua classificação de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1996). Isso permite detectar os grupos com valores duvidosos (0,70 µmol/l a 1,05 µmol/l ou 20 µg/dl a 30 µg/dl), com carência marginal moderada (0,35 µmol/l a 0,70 µmol/l ou 10 µg/dl a 20 µg/dl) e com carência severa (< 0,35 µmol/l ou < 10 µg/dl). No presente estudo, o ponto de corte de < 1,05 µmol/l (< 30 µg/dl) foi utilizado para indicar hipovitaminose.

Para caracterizar a amostra, realizaram-se entrevistas com as puerperas, obtendo-se, informações sobre renda familiar, escolaridade e condições de saneamento das moradias. A renda familiar foi expressa em salários mínimos (SM) da época e categorizada em quatro grupos: menos de um salário mínimo (< 1 SM); de um a dois salários mínimos (1 a 2 SM); de três a cinco salários mínimos (3 a 5 SM) e mais de cinco salários mínimos (> 5 SM).

A escolaridade das puerperas foi classificada como: analfabeta; primeiro grau incompleto; primeiro grau completo; segundo grau incompleto; segundo grau completo e terceiro grau completo. As condições de saneamento foram descritas segundo as informações de abastecimento de água (água ligada à rede pública com canalização; rede pública sem canalização; poço com e sem canalização e outras formas de abastecimento) e esgoto (ligado à rede geral; fossa e a céu aberto).

Adicionalmente, foram colhidas informações pertinentes ao conceito e à mãe: sexo do bebê, período gestacional, participação da mãe em programa de assistência pré-natal e tipo de parto. Dados complementares de interesse para a avaliação nutricional do recém-nascido, tais como: massa corporal e comprimento ao

nascer, também foram coletados e comparados com os da população de referência americana, como sugerido pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1983). O cálculo dos valores Z dos índices de massa corporal para idade (MC/I) e comprimento para idade (C/I) foi realizado por software desenvolvido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Para ambos, o ponto de corte para desnutrição foi  $Z \leq -2$ . O sobrepeso foi diagnosticado nas crianças com  $MC/I \geq +2$ .

Recém-nascidos com peso inferior a 2.500g foram classificados como nascidos com baixo peso, e aqueles com período gestacional inferior a 37 semanas, como prematuros. O critério de nascimento a termo referiu-se a recém-nascidos com período gestacional entre 37 e 41 semanas, e considerou-se como participação em programa de assistência pré-natal a puerpera que realizou, no mínimo, uma consulta a cada trimestre.

A não-obtenção de todas as informações antropométricas foi motivada por intercorrências no momento do parto, quando alguns recém-nascidos necessitaram de cuidados especiais, o que impossibilitou a tomada de todas as medidas por ocasião da coleta de dados.

## Resultados

Dos 253 recém-nascidos estudados, 58% eram do sexo masculino, na sua maior parte pertencentes a famílias de baixa renda (55,8% com renda familiar até dois SM), e 69,4% apresentavam até o primeiro grau completo. A maior parte das residências tinha água (56,1%), esgoto (84,4%) ligado à rede pública e coleta de lixo regular (80,0%). A maioria das crianças (74,8%) nasceu de parto normal, com acompanhamento pré-natal (91,0%), apresentando frequência média de cinco consultas. A prevalência de baixo peso ao nascer (<2.500 g) foi 12,6%, e o percentual de prematuridade foi de 17,5% (Tabela 1).

A maioria (55,7%) dos recém-nascidos apresentou valores de retinol sérico inferiores a 1,05  $\mu\text{mol/l}$ , e 12,3% dos valores ficaram abaixo de 0,35  $\mu\text{mol/l}$  (Tabela 2). A concentração média de vitamina A ( $\pm$  desvio-padrão) no sangue de cordão umbilical foi  $0,94 \pm 0,38 \mu\text{mol/l}$ . A média para o sexo masculino foi  $0,96 \pm 0,38 \mu\text{mol/l}$ , essencialmente igual à do sexo feminino ( $0,97 \pm 0,39 \mu\text{mol/l}$ ).

A prevalência de desnutrição ( $Z \leq -2$ ) considerando-se o índice massa corporal para idade foi 7,2%, sendo bem mais freqüente em crianças do sexo masculino (10,4%) do que em crian-

Tabela 1

Características gerais de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	147	58,0
Feminino	106	42,0
Total	253	100,0
<b>Tipo de parto</b>		
Normal	181	74,8
Cesárea	56	23,1
Pélvico	1	0,4
Gemelar normal	4	1,7
Total	242	100,0
<b>Pré-natal</b>		
Sim	220	91,0
Não	22	9,0
Total	242	100,0
<b>Peso ao nascer</b>		
< 2.500 g	32	12,6
$\geq$ 2.500 g	221	87,4
Total	253	100,0
<b>Idade gestacional</b>		
< 37 semanas	41	17,5
$\geq$ 37 semanas	205	82,5
Total	234	100,0
<b>Renda familiar (salários mínimos)</b>		
> 1	22	8,8
1 a 2	118	47,0
3 a 5	67	26,7
> 5	44	17,5
Total	251	100,0
<b>Escolaridade da puerpera</b>		
Analfabeta	15	6,0
1ª grau incompleto	61	24,5
1ª grau completo	97	38,9
2ª grau incompleto	29	11,6
2ª grau completo	40	16,1
3ª grau completo	7	2,9
Total	249	100,0

Tabela 2

Estado nutricional de vitamina A (níveis de retinol no sangue de cordão) de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Estado nutricional de Vitamina A (Retinol no sangue de cordão)	n	%
< 0,35 µmol/l	31	12,3
0,35 - 0,70 µmol/l	36	14,2
0,70 - 1,05 µmol/l	74	29,2
≥ 1,05 µmol/l	112	44,3
Total	253	100,0

ças do sexo feminino (2,8%). O percentual de sobrepeso ( $Z_{MC/I} \geq +2$ ) encontrado foi de 2,4% (Tabela 3). Quando a desnutrição foi caracterizada segundo o índice comprimento para idade, o percentual encontrado foi de 3,6% (Tabela 3).

Dentre os recém-nascidos considerados desnutridos de acordo com o índice massa corporal para idade, 72,2% apresentaram hipovitaminose A, enquanto dentre os eutróficos, a prevalência observada foi de 54,7%. Quando a desnutrição foi caracterizada segundo comprimento para idade, 67,0% dos desnutridos apresentaram hipovitaminose A contra 55,5% dos eutróficos (Tabela 4).

Os recém-nascidos com baixo peso ao nascer apresentaram tendência a uma maior prevalência de hipovitaminose A (68,7%) do que aqueles com peso adequado (54,0%) (Tabela 5). O percentual de hipovitaminose A em recém-nascidos prematuros e a termo foi de 51,2% e 56,3%, respectivamente. A associação entre o peso ao nascer, o período gestacional e o estado nutricional de vitamina A revelou maior prevalência da hipovitaminose A em recém-nascidos com baixo peso a termo (77,0%), do que em recém-nascidos de baixo peso nascidos prematuramente (62,2%) e de peso ao nascer adequado independente de prematuridade (Tabela 6).

## Discussão

A epidemiologia da deficiência de vitamina A tem sido geralmente bem estudada em crianças de idade pré-escolar, entretanto as informações sobre recém-nascidos são mais escassas e ainda não se tem definido um padrão normal de concentração de retinol plasmático para esse grupo etário. Vários estudos sugerem a necessidade de uma atenção especial a este

grupo populacional (Basu et al., 1994; Humphrey et al., 1996; Neel & Alvarez, 1990; Rondo et al., 1995; Stoltzfus & Underwood, 1995; Underwood, 1994).

O presente estudo mostra que os recém-nascidos investigados em serviços públicos no Rio de Janeiro também merecem atenção especial com referência à hipovitaminose A, apesar da crença generalizada de que essa carência específica estaria limitada às regiões mais pobres do País. Mais da metade do grupo estudado (55,7%) apresentou hipovitaminose A definida bioquimicamente (WHO, 1996).

A baixa concentração de vitamina A sérica ao nascer deve-se à barreira natural (e necessária) imposta pela placenta (Basu et al., 1994). Essa idéia é apoiada por trabalhos experimentais que demonstram uma baixa reserva hepática de vitamina A em ratos ao nascimento, apesar de a dieta ingerida durante a gestação garantir níveis adequados de vitamina A (Gardner & Ross, 1993), e pelas observações de Wallingford & Underwood (1986), segundo as quais recém-nascidos de mães bem-nutridas têm baixas concentrações de vitamina A hepática.

Basu et al. (1994) assinalam também como causa possível para essas reservas baixas ou inexistentes nos recém-nascidos a pequena produção de RBP (*Retinol-binding protein*), em virtude da imaturidade hepática ao nascer (60% dos valores observados nas respectivas mães), com uma saturação molar de vitamina A/RBP próxima a um em ambos os grupos. Assim, os baixos valores de retinol observados em recém-nascidos podem estar mais relacionados a um reflexo próprio da idade do que a uma deficiência vitamínica verdadeira (Basu et al., 1994; Godel et al., 1996), havendo razões de sobra, portanto, para se acreditar que crianças menores são particularmente vulneráveis ao desenvolvimento de hipovitaminose A e dependem do aleitamento materno ou proveniente de outras fontes dietéticas para construir suas reservas (Humphrey et al., 1996).

Normalmente, a vitamina A é transferida da mãe para o filho sessenta vezes mais durante seis meses de lactação, ao se comparar com a acumulação feita pelo feto durante os nove meses de gestação. Todavia, a concentração de vitamina A no leite materno pode ser extremamente baixa em lactentes de países em desenvolvimento (Stoltzfus & Underwood, 1995). Assim, um aporte satisfatório de vitamina A no período de lactação se reveste de grande importância a fim de garantir suprimento adequado à criança nos primeiros meses de vida, já que é natural esperar que a reserva do recém-nascido se construa após o nascimento.

Tabela 3

Estado nutricional antropométrico, segundo escore e Z de massa corporal para idade (MC/I) e comprimento para idade (C/I), considerando-se o sexo de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Sexo	Estado nutricional antropométrico									
	MC/I						C/I			
	Desnutrido (Z ≤ -2)		Eutrófico (-2 < Z < +2)		Sobrepeso (Z ≥ +2)		Desnutrido (Z ≤ -2)		Eutrófico (Z > -2)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Feminino	3	2,8	99	93,4	4	3,8	4	3,8	101	96,2
Masculino	15	10,4	127	88,2	2	1,4	5	3,5	137	96,5
Total	18	7,2	226	90,4	6	2,4	9	3,6	238	96,4

Tabela 4

Relação entre o estado nutricional antropométrico (Z massa corporal para idade e comprimento para idade) e o estado nutricional de vitamina A (níveis de retinol no sangue de cordão) de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Estado nutricional antropométrico	Estado nutricional de vitamina A			
	Adequado (≥ 1,05 μmol/l)		Hipovitaminose A (< 1,05 μmol/l)	
	n	%	n	%
<b>Massa corporal para idade</b>				
Desnutrido (Z ≤ -2)	5	27,8	13	72,2
Eutrófico (-2 < Z < +2)	102	45,3	123	54,7
Sobrepeso (Z ≥ +2)	3	50,0	3	50,0
Total	110	44,2	139	55,8
<b>Comprimento para idade</b>				
Desnutrido (Z ≤ -2)	3	33,0	6	67,0
Eutrófico (Z > -2)	106	44,5	132	55,5
Total	109	44,1	138	55,9

Tabela 5

Relação entre o estado nutricional de vitamina A (níveis de retinol no sangue de cordão) e peso ao nascer de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Peso ao nascer	Estado nutricional de vitamina A			
	Adequado (≥ 1,05 μmol/l)		Hipovitaminose A (< 1,05 μmol/l)	
	n	%	n	%
Baixo peso (< 2.500 g)	10	31,3	22	68,7
Peso adequado (≥ 2.500 g)	102	46,0	119	54,0
Total	112	44,3	141	55,7



Tabela 6

Relação entre o estado nutricional de vitamina A (níveis de retinol no sangue de cordão), peso ao nascer e período gestacional de 253 recém-nascidos assistidos na Maternidade Municipal Carmela Dutra e no Hospital Geral de Bonsucesso, no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996.

Peso ao nascer/Semana gestacional *	Estado nutricional de vitamina A			
	Adequado ( $\geq 1,05 \mu\text{mol/l}$ )		Hipovitaminose A ( $< 1,05 \mu\text{mol/l}$ )	
	n	%	n	%
Peso adequado/A termo	78	43,4	102	56,6
Peso adequado/Prematuro	12	48,0	13	52,0
Baixo peso/A termo	3	23,0	10	77,0
Baixo peso/Prematuro	6	37,5	10	62,5

\*Baixo peso (peso ao nascer  $< 2.500$  g) e prematuro ( $< 37$  semanas).

Isso torna esse grupo populacional, entre os grupos de risco, o mais vulnerável aos efeitos deletérios da carência marginal de vitamina A, principalmente pelo rápido crescimento que as crianças experimentam nos primeiros meses de vida.

Considerando que não há motivos para esperar reserva hepática de vitamina A em recém-nascidos, não é de estranhar que não se tenham observado grandes diferenças na prevalência de hipovitaminose A no sangue de cordão entre prematuros e recém-nascidos a termo, tanto de peso adequado (48,0% e 43,4%, respectivamente), quanto de baixo peso (37,5% e 23%, respectivamente). Vários autores recomendam especial atenção a recém-nascidos prematuros, pela tendência de estes apresentarem uma menor reserva de retinol hepático ao nascimento (Brandt et al., 1978; Shenai et al., 1981; Stoltzfus & Underwood, 1995; Underwood, 1996). No entanto, tal recomendação, apesar de lógica, não teria tradução prática, desde que os recém-nascidos normais já mereceriam o máximo de atenção nas condições que determinam a construção de suas reservas hepáticas.

Os resultados do presente estudo mostram que a prevalência de hipovitaminose A nos recém-nascidos é comparável às cifras que se encontram nas regiões mais pobres do mundo, sem que isso pareça ter relação com o período

gestacional ou com o grau de distrofia da criança. A hipovitaminose A foi igualmente elevada em desnutridos e eutróficos, independentemente do índice utilizado para a classificação do estado nutricional, ainda que tenha sido observada uma tendência a prevalências maiores em desnutridos (Tabela 4). Não cabe aqui discutir o significado das diferenças encontradas entre eutróficos e desnutridos, já que o peso dessa observação recai sobre o fato de que crianças eutróficas também apresentam uma alta prevalência de hipovitaminose A.

O estabelecimento de um padrão de concentração de retinol plasmático (e hepático) em recém-nascidos é de extrema importância em termos de saúde preventiva, em razão da grave repercussão da hipovitaminose A nas taxas de morbi-mortalidade infantil.

A condição de alto risco para o desenvolvimento de carência de vitamina A após o nascimento parece justificar a ampliação do diagnóstico do estado nutricional de vitamina A no Município do Rio de Janeiro, o que se somaria às informações já coletadas em outras regiões do País, levando a uma reflexão sobre a pertinência da deflagração de um programa de intervenção nutricional. Tal fato melhoraria o estado nutricional de vitamina A do grupo em questão, em conjunto com as demais ações básicas em prol da saúde e sobrevivência infantil.

## Referências

- ARAÚJO, C. R. C. & FLORES, H., 1978. Improved spectrophotometric vitamin A assay. *Clinical Chemistry*, 24:386
- BASU, T. K.; WEIN, E. E.; GANGOPADHYAY, K. C.; WOLEVER, T. M. S. & GODEL, J. C., 1994. Plasma vitamin A (retinol) and retinol-binding protein in newborns and their mothers. *Nutrition Research*, 14:297-1.303.
- BRANDT, R. B.; MUELLER, D. G.; SCHROEDER, J. R. & GUYER, K. E., 1978. *Journal of Pediatrics*, 92:101-104.
- GARDNER, E. M. & ROSS, A. C., 1993. Dietary vitamin A restriction produces marginal vitamin A status in young rats. *Journal of Nutrition*, 123:1.435-1.443.
- GEBRE-MEDHIN, M. & VAHLQUIST, A., 1984. Vitamin A in the human foetus. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 73:333-340.
- GODEL, J. C.; BASU, T. K.; PABST, H. F.; HODGES, S. R.; HODGES, P. E. & MARGARET, L. N., 1996. Perinatal vitamin A (retinol) status of northern Canadian mothers and their infants. *Biology of the Neonate*, 69:133-139.
- HUMPHREY, J. H.; AGOESTINA, T.; WU, L.; USMAN, A.; NURACHIN, M.; SUBARDJA, D.; HIDAYAT, S.; TIELSCH, J.; WEST, K. P. & SOMMER, A., 1996. Impact of neonatal vitamin A supplementation on infant morbidity and mortality. *Journal of Pediatrics*, 128:489-496.
- NEEL, N. R. & ALVAREZ, J., 1990. Chronic fetal malnutrition and vitamin A in cord serum. *European Journal of Clinical Nutrition*, 44:207-212.
- OLSON, J. A., 1987. Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 45:704-716.
- OMS (Organización Mundial de la Salud), 1983. *Medición del Cambio del Estado Nutricional*. Ginebra: OMS.
- RONDO, P. H. C.; ABBOTT, R.; RODRIGUES, L. C. & TOMKINS, A. M., 1995. Vitamin A, folate, and iron concentrations in cord and maternal blood of intra-uterine growth retarded and appropriate birth weight babies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 49:391-399.
- SHENAI, J. P.; CHYTIL, F. & STAHLMAN, M. T., 1981. Plasma vitamin A and retinol-binding protein in premature and term neonates. *Journal of Pediatrics*, 99:302-305.
- STOLTZFUS, R. J. & UNDERWOOD, B. A., 1995. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bulletin of the World Health Organization*, 73:703-711.
- UNDERWOOD, B. A., 1994. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59(Sup.): 517s-524s.
- WALLINGFORD, J. C. & UNDERWOOD, B. A., 1986. Vitamin A deficiency in pregnancy, lactation, and the nursing child. In: *Vitamin A: Deficiency and its Control* (J. C. Bauernfeind, ed.), pp. 101-152, New York: Academic Press.
- WHO (World Health Organization), 1996. *Indicators for Assessing Vitamin A Deficiency and their Application in Monitoring and Evaluating Intervention Programmes* (Micronutrient Series, 10). Geneva: WHO.

**RONDÓ, PHC et al. Vitamin A, folate, and iron concentration in cord and maternal blood of intra-uterine growth retarded and appropriate birth weight babies. Eur J Clin Nutr 49:391-399, 1995**



## Vitamin A, folate, and iron concentrations in cord and maternal blood of intra-uterine growth retarded and appropriate birth weight babies

PHC Rondo<sup>1</sup>, R Abbott<sup>2</sup>, LC Rodrigues<sup>3</sup> and AM Tomkins<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nutrition Department, Public Health School, University of Sao Paulo, Avenida Dr Arnaldo 715, 01246-904, Sao Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Centre for International Child Health, Institute of Child Health, University of London, 30 Guilford St, London WC1N 1EH; and <sup>3</sup>Department of Epidemiology and Population Sciences, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London University, Keppel St, London WC1E 7HT, UK

**Objectives:** (i) To evaluate the relationship between the levels of vitamin A, folate and iron in maternal blood and cord blood from mother–baby pairs who had intra-uterine growth retardation (IUGR) and appropriate birth weight (ABW) for gestational age. (ii) To assess low or marginal levels of vitamin A, folate and iron as risk factors for IUGR.

**Design:** Retrospective unmatched case–control study.

**Setting:** Maternidade de Campinas, Universidade Estadual de Campinas, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Hospital Albert Sabin.

**Subjects:** 356 mother–baby pairs who had IUGR and 356 mother–baby pairs who had ABW for gestational age.

**Interventions:** Newborns were classified as being IUGR according to the Lubchenco classification. Gestational age of the newborns was evaluated by the Capurro method. Vitamin A, folate, ferritin, and haemoglobin were measured respectively by high performance liquid chromatography (HPLC), radioimmunoassay, immunoenzymetric assay and by the cyanmethaemoglobin method.

**Results:** The percentages of IUGR babies with abnormal levels of nutritional indices compared with ABW babies were 33.1 vs 14.6 for vitamin A, 25.7 vs 19.9 for red blood cell (RBC) folate, 37.0 vs 21.4 for haemoglobin, but similar for ferritin. The percentages of IUGR mothers with abnormal levels of nutritional indices compared to ABW mothers were similar (1.1 vs 1.4) for vitamin A, and 36.8 vs 32.1 for RBC folate. IUGR mothers were less often anaemic (43.2 vs 50.8), but tended to have higher levels of ferritin (37.6 vs 23.9) compared to ABW mothers.

**Conclusions:** These results indicate marked differences in cord blood between IUGR and ABW with small differences in maternal levels. They suggest that micronutrient deficiency is the result of being born small rather than vice versa. The high levels of ferritin in IUGR mothers may reflect subclinical maternal infection contributing to IUGR. Maternal micronutrient deficiency is unlikely to be a causative factor for IUGR in this population.

**Sponsorship:** ODA (Overseas Development Agency), United Kingdom; CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Cientifico e Tecnologico), Brazil.

**Descriptors:** cord blood, folate, intra-uterine growth retardation (IUGR), iron, maternal blood, vitamin A

Correspondence: PHC Rondo.

Received 26 October 1994; revised 7 December 1994; accepted 18 December 1994.

## Introduction

It is often claimed that maternal micronutrient deficiency is a cause of intra-uterine growth retardation (IUGR).

The importance of vitamin A in normal cell growth and differentiation is well established (Porter, Ong & Chytil, 1985; Madani, 1986). However, relatively few studies have assessed the association between low concentrations of vitamin A in cord blood and abnormal fetal growth (Shah & Rajalakshmi, 1984; Navarro *et al.*, 1984; Hussein *et al.*, 1988; Shirali, Oelberg & Mehta, 1989; Neel & Alvarez, 1990). Where maternal vitamin A deficiency occurred, there tended to be a correlation between cord and maternal blood. Where maternal vitamin A deficiency was minimal, correlations did not occur. The reasons for this discrepancy have not been fully explored.

Fetal fat-soluble vitamin values tend to be lower than maternal values, whereas water-soluble vitamins tend to be higher than the respective maternal values. Differences in the transport mechanism of fat- and water-soluble vitamins may be due to the maternal circulating concentrations of these vitamins and to their chemical characteristics. The ratio of maternal to fetal concentrations of plasma vitamin A in healthy human pregnancies is approximately 2:1 (King, 1982). In conditions of marginal or deficient maternal vitamin A values, the fetal or cord vitamin A concentrations may be maintained within normal limits, and may even exceed maternal values of vitamin A (Venkatachalam, Belavady & Gopalan, 1962).

Plasma retinol values tend to fall during pregnancy followed by a sharp increase during the *post partum* period (Venkatachalam *et al.*, 1962; Dostalova, 1984; Newman, 1993). Studies among pregnant women with symptoms of night blindness and impaired dark adaptation showed spontaneous resolution of the symptoms immediately after delivery (Dixit, 1966; Bates & Powers, 1989). The spontaneous disappearance of night-blindness defect soon after parturition suggests a physiological adjustment at term, which allows more of the retinol-retinol binding protein (RBP) complex to be released into the circulation.

There are at least four factors that may affect the cord plasma concentrations of vitamin A:

inadequate maternal liver stores of vitamin A, impaired mobilisation of vitamin A from the maternal liver (as a result of reduced synthesis of RBP or zinc deficiency), increased tissue utilisation of vitamin A during pregnancy (as a result of maternal infection), and impaired transport of vitamin A across the placenta (as in placental insufficiency syndromes) (Lewis *et al.*, 1947; Surks & Oppenheimer, 1964; Arroyave, 1969; Ingenbleek *et al.*, 1975; Ismadi & Olson, 1975; Pitt, 1981; Thurnham, Smith & Flora, 1988; Tomkins & Hussey, 1989).

Pregnancy is known to increase requirements of iron and folate. Fetal requirements of iron are maximal in the last trimester of pregnancy (Fielding, 1980). Even moderate maternal anaemia (7.0–10.0 g/dl) may impair oxygen delivery to the fetus, causing IUGR. Iron deficiency, with or without anaemia, can affect cytochromes and other enzymes, causing growth retardation (Harrison & Ibeziako, 1973; Kramer, 1987). A study from India (Barghava *et al.*, 1991) concluded that mild to moderate iron deficiency anaemia contributed to lower iron reserves in the fetus. Indeed, babies born to severely anaemic mothers showed lower birth weight and gestational age. Fetal growth is also affected by folate deficiency through an impairment of DNA synthesis and mitotic activity of individual cells (Rosso, 1990). Studies from developing countries (Lillie, 1962; Fraser & Watt, 1964; Iyengar, 1971; Hibbard, 1975) showed that infants born to mothers who had received folic acid supplementation during pregnancy tended to be larger compared to a control group. Studies from developed countries where prevalence of moderate and severe anaemia is not high, showed no correlation between folic acid intake and birth weight (Fletcher *et al.*, 1971; Giles, Harcourt & Whiteside, 1971; Hall, 1972; WHO, 1972; Pritchard, Janne & Vihko, 1980).

## Materials and methods

A case-control study was designed to evaluate the relationship between the levels of vitamin A, folate and iron in maternal blood and cord blood from 712 mother-baby pairs who had IUGR and ABW for gestational age. Low or marginal levels of vitamin A, folate and iron were assessed as risk factors for IUGR.

Data were collected between March 1991–January 1992 from four hospitals in Campinas (Southeast Brazil), where an average of 1350 babies are born every month, with a prevalence of 9.5% low birth weight (LBW) (<2.5 kg).

Up to 10 min after delivery, eligible mothers were selected according to the weight of their newborn babies. The first appropriate birth weight (ABW) baby born, after an IUGR baby, was taken as a control.

For technical reasons, and with the purpose of comparing our results with other studies, a mixed venous–arterial cord blood sample was taken for determination of micronutrient levels of vitamin A, folate, and iron.

Gestational age and anthropometry of the newborns were determined between 12 and 48 h after birth. Mother's anthropometric measurements and a blood sample were taken between 12 and 72 h of delivery.

Mothers were included in the study if they were exclusively insured by SUDS (free health service provided by the Federal Government). Mothers were excluded in case of preterm deliveries and/or multiple deliveries, or grossly haemolysed/icteric blood samples.

Newborns were classified as being IUGR if their birth weight was less than the 10th centile of the Lubchenco sex-specific birth weight for gestational age standard, and ABW if their birth weight was greater than or equal to this 10th centile (Lubchenco *et al.*, 1963). Newborns with a gestational age  $\geq 37$  weeks and  $\leq 42$  weeks were considered as being 'at term' babies.

Weight of the newborns was determined up to 10 min of delivery by a digital baby scale (Soehnle multina plus model 8310) to the nearest 10 g. Newborns' gestational age and anthropometry were assessed by the same paediatrician to increase reliability. Gestational age of the newborn was determined between 12 and 48 h of delivery by the Capurro method (Capurro *et al.*, 1978). Newborn's anthropometric measurements were evaluated according to Cameron and Jelliffe recommendations (Cameron, 1984; Jelliffe & Jelliffe, 1989). All neonatal anthropometric measurements were made in duplicate and read to within 2% in all repeated measurements.

The haematocrit was determined by means of a Hawksley micro-haematocrit centrifuge

and Hawksley micro-haematocrit reader. Haemoglobin was measured by the cyanmethemoglobin technique (Sigma Diagnostics-procedure no. 525). Ferritin was measured by an immunoenzymetric assay (Ferritin Serozyme by Serono). Red blood cell (RBC) levels of folate were measured using a DPC radioimmunoassay (Diagnostics Products Co.) dualcount, solid-phase no-boil assay for vitamin B<sub>12</sub>/folic acid. Serum retinol was measured by the high performance liquid chromatography (HPLC) method (Thurnham *et al.*, 1988).

Statistical analysis (Student's *t*-test,  $\chi^2$ -test and regression) were used in EPI-INFO<sup>1</sup> to compare the levels of vitamin A, folate and iron in mother–baby pairs with IUGR and ABW for gestational age, to identify the micronutrients significantly related to IUGR, and to assess the correlations between micronutrients in cord and maternal blood.

Informed written consent was obtained from all subjects and the protocol was approved by the Ethical Committee of the four hospitals in Campinas.

## Results

According to Table 1, more IUGR babies (33.1%) than ABW babies (14.9%) had cord levels of vitamin A  $\leq 0.70 \mu\text{mol/l}$  (OR = 2.90;  $P < 0.001$ ). Mean cord levels of vitamin A were  $0.88 \mu\text{mol/l}$  for IUGR and  $1.04 \mu\text{mol/l}$  for ABW babies ( $P < 0.001$ ). Nearly all mothers had normal levels of vitamin A ( $\geq 0.70 \mu\text{mol/l}$  or  $\geq 20 \mu\text{g/dl}$ ). Mean maternal levels of vitamin A were  $1.75 \mu\text{mol/l}$  for IUGR and  $1.67 \mu\text{mol/l}$  for ABW mothers ( $P = 0.05$ ). Mean cord levels of vitamin A for both IUGR and ABW babies were approximately two times lower than mean maternal levels of vitamin A. There was no correlation between cord and maternal levels of vitamin A in IUGR and ABW mother–baby pairs ( $r = -0.01$ ).

According to Table 2, more IUGR babies (25.7%) than ABW babies (19.9%) had cord levels of RBC folate  $\leq 0.23 \mu\text{mol/l}$  (OR = 1.64;  $P = 0.01$ ), but the mean cord levels of RBC

<sup>1</sup>Centers for Disease Control, USA, and The Global Programme on Aids, WHO, Switzerland. USD, Incorporated, 2075A West Park Place, Stone Mountain, GA 30087, USA.

**Table 1** Vitamin A (Campinas, 1991)

	Total % (n = 712)	IUGR % (n = 356)	ABW % (n = 356)	OR (95% CI)	P value
● Cord vitamin A ( $\mu\text{mol/l}$ )					
$\leq 0.70$	23.9	33.1	14.6	2.90 (1.97–4.28)	<0.001
$> 0.70$	76.1	66.9	85.4	1.00	
		mean = 0.88 s.d. = 0.36	mean = 1.04 s.d. = 0.35		
t-test ( $P < 0.001$ )					
$\chi^2$ -test = 33.61 $P < 0.001$					
● Mother's vitamin A ( $\mu\text{mol/l}$ )					
$< 0.70$	1.3	1.1	1.4	0.80 (0.18–3.47)	0.74
0.71–1.05	10.2	10.4	10.1	1.03 (0.62–1.72)	0.90
$> 1.05$	88.5	88.5	88.5	1.00	
		mean = 1.75 s.d. = 0.60	mean = 1.67 s.d. = 0.58		
t-test ( $P = 0.05$ )					
$\chi^2$ -test = 0.12 $P = 0.93$					

folate for IUGR and ABW babies were similar (0.32 vs 0.33  $\mu\text{mol/l}$ ). Similar percentages of IUGR (36.8%) and ABW mothers (32.1%) had levels of RBC folate  $< 0.23 \mu\text{mol/l}$  (100 g/l). Mean maternal levels of RBC folate for IUGR and ABW mothers were also similar (0.30 vs 0.31  $\mu\text{mol/l}$ ). Mean cord levels of RBC folate for both IUGR and ABW babies were  $\sim 10\%$  higher than mean maternal levels of RBC folate. There was a weak correlation between cord and

maternal levels of RBC folate in IUGR and ABW mother–baby pairs ( $r = 0.34$ ,  $P < 0.001$ ).

According to Table 3, more IUGR babies (58.4%) than ABW babies (45.8%) had cord levels of haematocrit (Ht)  $\geq 51\%$  ( $P < 0.01$ ). Mean cord levels of Ht were 51.7% for IUGR and 49.7% for ABW babies ( $P < 0.001$ ). There were fewer IUGR mothers (24.4%) with Ht levels  $\leq 31\%$  compared to ABW mothers

**Table 2** Red cell folate (Campinas, 1991)

	Total % (n = 636)	IUGR % (n = 315)	ABW % (n = 321)	OR (95% CI)	P value
● Cord folate ( $\mu\text{mol/l}$ )					
$\leq 0.23$	22.8	25.7	19.9	1.64 (1.06–2.53)	0.01
0.24–0.32	40.3	35.9	44.6	1.00	
$> 0.32$	36.9	38.4	35.5	1.36 (0.93–1.96)	0.09
		mean = 0.32 s.d. = 0.15	mean = 0.33 s.d. = 0.18		
t-test ( $P = 0.10$ )					
$\chi^2$ -test = 6.15 $P = 0.05$					
● Mother's folate ( $\mu\text{mol/l}$ )					
$\leq 0.23$	34.4	36.8	32.1	1.17 (0.79–1.72)	0.41
0.24–0.32	36.2	35.9	36.4	1.00	
$> 0.32$	29.4	27.3	31.5	0.88 (0.59–1.32)	0.52
		mean = 0.30 s.d. = 0.13	mean = 0.31 s.d. = 0.14		
t-test ( $P = 0.20$ )					
$\chi^2$ -test = 1.98 $P = 0.37$					

**Table 3** Haematocrit, haemoglobin (Campinas, 1991)

	Total % (n = 712)	IUGR % (n = 356)	ABW % (n = 356)	OR (95% CI)	P value
<b>● Cord Ht %</b>					
≤40	3.9	4.2	3.7	1.95 (0.80–4.81)	0.11
41–46	12.5	13.8	23.3	1.00	
47–50	25.4	23.6	27.2	1.47 (0.90–2.38)	0.10
51–56	35.5	35.4	35.7	1.68 (1.07–2.65)	0.01
≥57	16.5	23.0	10.1	3.86 (2.20–6.78)	<0.001
		mean = 51.70 s.d. = 6.20	mean = 49.70 s.d. = 5.40		
<i>t</i> -test ( $P < 0.001$ ) $\chi^2$ -test = 25.20 $P = 0.001$					
<b>● Cord Hb (g/dl)</b>					
≤14.0	15.0	14.6	15.4	1.43 (0.88–2.31)	0.12
14.1–16	34.5	27.6	41.6	1.00	
16.1–17	21.2	20.8	21.6	1.45 (0.94–2.23)	0.07
17.1–18	16.2	17.1	15.2	1.71 (1.07–2.73)	0.02
≥18.1	13.1	19.9	6.2	4.87 (2.75–8.71)	<0.001
		mean = 16.40 s.d. = 1.96	mean = 15.70 s.d. = 1.69		
<i>t</i> -test ( $P < 0.001$ ) $\chi^2$ -test = 36.50 $P < 0.001$					
<b>● Mother's Ht %</b>					
≤31	28.2	24.4	32.0	0.65 (0.45–0.93)	0.01
32–38	52.1	56.5	47.8	0.80 (0.53–1.20)	0.25
≥39	19.7	19.1	20.2	1.00	
		mean = 34.66 s.d. = 4.83	mean = 33.99 s.d. = 5.25		
<i>t</i> -test ( $P = 0.05$ ) $\chi^2$ -test = 6.32 $P = 0.05$					
<b>● Mother's Hb (g/dl)</b>					
≤11.0	47.0	43.2	50.8	0.74 (0.54–1.00)	0.05
>11.0	53.0	56.8	49.2	1.00	
		mean = 11.20 s.d. = 1.73	mean = 10.96 s.d. = 1.77		
<i>t</i> -test ( $P = 0.02$ ) $\chi^2$ -test = 4.10 $P = 0.05$					

(32.0%) (OR = 0.65;  $P = 0.01$ ). Mean maternal levels of Ht were 34.7% for IUGR and 34.0% for ABW mothers ( $P = 0.05$ ). Mean cord levels of Ht for both IUGR and ABW babies were ~50% higher than mean maternal levels of Ht. More IUGR (37.0%) than ABW babies (21.4%) had cord levels of haemoglobin (Hb) >17.0 g/dl ( $P = 0.02$ ). Mean cord levels of Hb were 16.40 g/dl for IUGR and 15.70 g/dl for ABW babies ( $P < 0.001$ ). There were fewer IUGR mothers (43.2%) with levels of Hb ≤11.0 g/dl compared to ABW mothers (50.8%) (OR = 0.74;  $P = 0.05$ ). Mean maternal levels of Hb were 11.20 g/dl for IUGR and 10.96 g/dl for ABW mothers ( $P = 0.02$ ). There were high

correlations between cord and maternal levels of Hb ( $r = 0.97$ ,  $P = 0.001$ ) and between cord and maternal levels of Ht ( $r = 0.97$ ,  $P = 0.001$ ) in IUGR and ABW mother–baby pairs. However, there were weak correlations between cord Hb and maternal Hb ( $r = 0.14$ ,  $P = 0.001$ ) and between cord Ht and maternal Ht ( $r = 0.12$ ,  $P < 0.001$ ) in IUGR and ABW mother–baby pairs.

According to Table 4, similar percentages of IUGR (32.9) and ABW babies (29.0) had levels of ferritin ≤90 µg/l. Mean cord levels of ferritin were similar in IUGR (129.66 µg/l) and ABW babies (133.08 µg/l) ( $P = 0.50$ ). Maternal levels of ferritin ≥51 µg/l were significantly more



**Table 4** Ferritin (Campinas, 1991)

	Total % (n = 712)	IUGR % (n = 356)	ABW % (n = 356)	OR (95% CI)	P value
● Cord Ferritin ( $\mu\text{g/l}$ )					
≤90	30.9	32.9	29.0	0.80 (0.55–1.16)	0.22
91–150	37.8	34.8	40.7	1.07 (0.72–1.58)	0.73
≥151	31.3	32.3	30.3	1.00	
		mean = 129.66 s.d. = 88.35	mean = 133.08 s.d. = 70.78		
<i>t</i> -test ( $P = 0.50$ )					
$\chi^2$ -test = 2.75 $P = 0.25$					
● Mother's ferritin ( $\mu\text{g/l}$ )					
≤10	4.4	4.5	4.2	1.28 (0.58–2.83)	0.52
11–20	19.2	16.3	22.2	0.88 (0.57–1.34)	0.53
21–50	45.6	41.6	49.7	1.00	
≥51	30.8	37.6	23.9	1.89 (1.31–2.71)	<0.001
		mean = 44.51 s.d. = 28.54	mean = 37.84 s.d. = 24.18		
<i>t</i> -test ( $P < 0.001$ )					
$\chi^2$ -test = 16.78 $P < 0.001$					

common among IUGR (37.6%) than ABW mothers (23.9%) (OR = 1.89;  $P < 0.001$ ). Only 4.4% of IUGR and ABW mothers had low levels of ferritin ( $\leq 10 \mu\text{g/l}$ ). Mean maternal levels of ferritin were  $44.51 \mu\text{g/l}$  for IUGR and  $37.84 \text{ ng/ml}$  for ABW mothers ( $P < 0.001$ ). Mean cord levels of ferritin for both IUGR and ABW babies were about three times higher than mean maternal levels of ferritin. There was no correlation between cord and maternal levels of ferritin ( $r = 0.11$ ,  $P = 8.5$ ) in IUGR and ABW mother–baby pairs.

### Discussion

IUGR is a major problem in many countries, contributing to an increased risk of child morbidity, mortality and impaired development.

Among the many factors associated with IUGR, micronutrient deficiency of mothers has been highlighted with considerable emphasis.

Vitamin A deficiency was not a problem for the mothers in this population. Indeed, the levels of vitamin A in the mothers included in our study were similar to those from France (Navarro *et al.*, 1984) and England (Gal & Parkinson, 1974). As described in the literature (King, 1982) mean maternal levels of

vitamin A for both IUGR and ABW mothers were two times higher than cord levels of vitamin A. There were no differences in the plasma levels of vitamin A between IUGR and ABW mothers. However, cord levels of vitamin A were significantly lower in IUGR than ABW babies.

There are at least four possible explanations for the lower cord levels of vitamin A in IUGR babies compared to ABW babies: inadequate supply, poor fetal binding, increased utilisation by the fetus, and poor storage by the fetus. The likeliest cause of IUGR appears to be 'inadequate supply', in which there is a compromised utero-placental circulation of nutrients by the mother to the fetus (Rosso, 1990). A higher incidence of vascular lesions in placentae from IUGR babies (Assche & Robertson, 1981; Lin & Evans, 1984; Gross & Sokol, 1989) could impair the transport of vitamin A through the placenta. 'Poor fetal binding' is a second explanation. Several studies (Surks & Oppenheimer, 1964; Kanai, Raz & Goodman, 1968; Smith & Goodman, 1971; Goodman, 1984; Shenai, 1989) indicate that 90% of the fetal vitamin A is transported in plasma by a protein–protein complex (retinol-binding protein and prealbumin). If the newborn has low levels of these proteins, vitamin A in plasma

may be low. A third explanation is 'increased utilisation by the fetus'. In view of the potential role of intra-uterine infection in the development of IUGR, there may be an increased consumption of vitamin A (Newman, 1993). A fourth explanation is 'poor storage by the fetus'. It is well recognised that there are abnormalities of the structure and function of the liver of IUGR babies. There is evidence from animal studies (Lin & Evans, 1984) that anoxia can cause a reduction in liver weight and in the number of liver cells.

About 70.6% of the mothers included in this study had levels of folate  $\leq 0.32 \mu\text{mol/l}$  ( $\leq 140 \text{ g/l}$ ). This compares with 30% of pregnant mothers near term in the UK (Chanarin, 1985). Similar results have been reported for a North American low-income population of pregnant mothers in the 2nd trimester of pregnancy (Bailey & Cerda, 1980).

As described in the literature (King, 1982; Rosso, 1990) mean levels of folate in IUGR and ABW mothers were lower than cord levels in IUGR and ABW babies.

Levels of RBC folate were similar in IUGR and ABW mothers. However, cord levels of folate were significantly lower in IUGR than ABW babies. There are three possible explanations for this phenomenon: inadequate supply, poor fetal binding, and poor storage by the fetus. The explanations are the same applicable for vitamin A: placental insufficiency, low levels of folate-binding proteins (FBP), and poor storage of folate in the liver.

There are two FBP in serum (Da Costa & Rothenberg, 1974; Colman & Herbert, 1976; Holm, Hansen & Lyngbye, 1980; Wagner, 1985). Even though there are a few hypotheses about the role of FBP, where they are produced, and how they might trap folate in the liver and the placenta (organs where high concentrations of FBP are found) (Huber, Wallins & DeRusso, 1988), there is no clear picture of their functional consequences in humans.

IUGR mothers had slightly but significantly higher Hb and Ht levels than ABW mothers. One possible explanation, cigarette smoking, which is known to cause IUGR and increase Hb, was considered in our previous study (Rondo, 1993) (42% of IUGR and 18% of ABW mothers smoked in pregnancy). Fewer IUGR (43.2%) than ABW mothers (50.8%) had levels

of Hb  $\leq 11.0 \text{ g/dl}$ . These low levels of Hb in both groups may be partially explained by folate anaemia. The pregnant mothers in our study were not supplemented with folate tablets during pregnancy.

As reported by other authors (Burman & Morris, 1974; Vobecky *et al.*, 1982), mean maternal levels of Ht and Hb for both IUGR and ABW mothers were lower than mean cord levels of Ht and Hb in IUGR and ABW babies.

Cord levels of Ht and Hb were significantly higher for IUGR than ABW babies. Impaired placental function with resultant intra-uterine hypoxia is responsible for the higher levels of Ht and Hb in IUGR than ABW babies. Fetal hypoxia stimulates erythropoietin with subsequent increase in erythropoiesis.

There were higher levels of ferritin in IUGR mothers compared to ABW mothers ( $P < 0.001$ ). Only 4.4% of IUGR and ABW mothers had levels of ferritin  $\leq 10 \mu\text{g/l}$ . However, interpretation of ferritin levels requires caution. Ferritin is released from the liver as an acute phase protein. Thus, it is possible that the normal or high levels of ferritin in IUGR mothers did not reflect adequate iron status, rather they reflected their exposure to infections (Kuvibidila *et al.*, 1994).

Mean maternal levels of ferritin for both IUGR and ABW mothers were about three times higher than cord levels of ferritin in IUGR and ABW babies. There was no significant correlation between maternal/cord ferritin levels. This result is supported by other studies (Hussain *et al.*, 1977; Bratlid & Moe, 1980; Barghava *et al.*, 1991).

Although the women included in this study were often anaemic and probably had folate deficiency, there was no apparent impact of maternal deficiencies on IUGR. This study suggests that IUGR babies have micronutrient deficiencies secondary to their growth retardation, rather than *vice versa*.

*Acknowledgements*—We gratefully acknowledge Dr Fernando Pavani, Dr Roberto Franco do Amaral, Prof. A. Barros, Dr Gilberto Fernandes, Dr Dulce Telini, and Dr Sergio Bezerra, from the Maternidade de Campinas, Universidade Estadual de Campinas, Pontificia Universidade Catolica de Campinas and Hospital Albert Sabin, for giving us the privilege to carry out our project in these hospitals. We are also grateful for the excellent assistance provided by the field workers: Dr Ivana Feliz Augusto, Rosa Carvalho Vieira, Miriam Kubo and Sergia Haddad.

## References

- Arroyave G (1969): Interrelations between protein and vitamin A and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* **22**(8), 1119-1128.
- Assche FAV & Robertson WB (1981): *Fetal growth retardation*. 1st edn. London: Churchill Livingstone.
- Bailey LB & Cerda JJ (1980): Iron and folate nutriture during life cycle. *Wld Rev. Nutr. Diet.* **56**, 56-92.
- Barghava M, Parvathi UI, Kumar R, Ramji S, Kapani V & Barghava SK (1991): Relationship of maternal serum ferritin with foetal serum ferritin, birth weight and gestation. *J. Trop. Pediatr.* **37**, 149-152.
- Bates & Powers (1989): Studies on micronutrient intakes and requirements in the Gambia. *J. Hum. Nutr. Diet* **2**, 117-124.
- Bralid D & Moe PJ (1980): Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. *Eur. J. Pediatr.* **134**, 125-127.
- Burman D & Morris AF (1974): Cord haemoglobin in low birthweight infants. *Arch. Dis. Child.* **49**, 382-385.
- Cameron N (1984): *The measurement of human growth*. 1st edn. London: Croom Helm.
- Capuro H, Konieczky S, Fonseca D & Caldeyro-Barcia (1978): A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatr.* **93**(1), 120-122.
- Chanarin I (1985): Folate and cobalamin. *Clin. Haematol.* **4**, 629-641.
- Colman N & Herbert V (1976): Total folate binding capacity of normal human plasma and variations in uremia, cirrhosis and pregnancy. *Blood* **48**, 911-921.
- Da Costa M & Rothemberg SP (1974): Appearance of a folate binder in leukocytes and serum of women who are pregnant or taking oral contraceptives. *J. Lab. Clin. Med.* **83**, 207-214.
- Dixit DT (1966): Night-blindness in third trimester of pregnancy. *Ind. J. Med. Res.* **54**(8), 791-795.
- Dostalova L (1984): Vitamin status during puerperium and lactation. *Ann. Nutr. Metab.* **28**, 385-408.
- Fielding J (1980): Serum iron and iron binding capacity. In *Iron. Methods in Hematology*. 1st edn. vol I, ed JD Cook, pp 15-43. London: Churchill Livingstone.
- Fletcher J, Gurr A, Fellingham FR, Prankerd TAJ, Brant HA & Menzies DN (1971): The value of folic acid supplements in pregnancy. *J. Obstet. Gynecol.* **78**, 781-785.
- Fraser JI & Watt HJ (1964): Megaloblastic anemia in pregnancy and the puerperium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **89**, 532-534.
- Gal J & Parkinson CE (1974): Effects of nutrition and other factors on pregnant women's serum vitamin A levels. *Am. J. Clin. Nutr.* **27**, 688-695.
- Giles PFH, Harcourt AG & Whiteside MG (1971): The effect of prescribing folic acid during pregnancy on birth weight and duration of pregnancy. *Med. J. Aust.* **3**, 17-21.
- Goodman DeWitt S (1984): Vitamin A and retinoids in health and disease. *N. Engl. J. Med.* **310**(16), 1023-1031.
- Gross TL & Sokol RJ (1989): *Intrauterine growth retardation. A practical approach*. 1st edn. USA: Year Book Medical Publishers.
- Hall MH (1972): Folic acid deficiency and congenital malformation. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Cwlth* **79**, 159-161.
- Harrison KA & Ibeziako PA (1973): Maternal anaemia and fetal birthweight. *J. Obstet. Gynecol. Br. Cwlth* **80**, 798-804.
- Hibbard BM (1975): Foliates and the fetus. *S. Afr. Med.* **49**, 1223-1226.
- Holm J, Hansen SI & Lyngbye J (1980): High and low affinity binding folate to proteins in serum of pregnant women. *Biochem. Biophys. Acta* **203**, 223-236.
- Huber AM, Wallins LL & DeRusso (1988): Folate nutriture in pregnancy. *J. Am. Diet. Assoc.* **88**, 791-795.
- Hussain MAM, Gaafar TH, Laulich M & Hoffbrand AV (1977): Relation of maternal and cord blood serum ferritin. *Arch. Dis. Child.* **52**, 782-784.
- Hussein L, El-Shawarby O, Elnaggar B & Abdelmegid A (1988): Serum vitamin A and carotene concentrations among Egyptian fullterm neonates in relation to maternal status. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **58**, 139-145.
- Ingenbleek Y, Schriek HVD, Nayer PD & Visscher MD (1975): The role of retinol-binding protein in Protein-Calorie Malnutrition. *Metabolism* **24**(5), 633-641.
- Ismadi SD & Olson JA (1975): Vitamin A transport in human fetal blood. *Am. J. Clin. Nutr.* **28**, 967-972.
- Iyengar L (1971): Folic acid requirements of Indian pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1**, 13-16.
- Jelliffe DB & Jelliffe EFP (1989): *Community nutritional assessment, with special reference to less technically developed countries*. 2nd edn. London: Oxford University Press.
- Kanai M, Raz A & Goodman DW (1968): Retinol-binding protein: the transport protein for vitamin A in human plasma. *J. Clin. Invest.* **47**, 2025-2044.
- King JC (1982): Vitamin requirements during pregnancy. In *Nutrition in pregnancy. Proceedings of the Tenth Study Group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, eds DM Campbell & MDG Gillmer, pp 33-45. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
- Kramer MS (1987): Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull. WHO* **65**, 663-737.
- Kuvibidila S, Yu L, Warriar RP, Ode D & Mbele V (1994): Usefulness of serum ferritin levels in the assessment of iron status in non-pregnant Zairean women of child-bearing age. *J. Trop. Med. Hyg.* **7**, 171-179.
- Lewis JM, Bodansky O, Lillienfeld MCG & Schneider H (1947): Supplements of vitamin A and carotene in the blood of mothers and of newborn infants. *Am. J. Dis. Child.* **73**, 143-147.
- Lillie EW (1962): Obstetrical aspects of megaloblastic anaemia of pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Cwlth* **69**, 736-738.
- Lin Chin-Chu & Evans MI (1984): *Intrauterine growth retardation: pathophysiology and clinical management*. 1st edn. New York: McGraw-Hill.
- Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M & Boyd E (1963): Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* **32**, 793-800.
- Madani KA (1986): Retinoic acid: a general overview. *Nutr. Res.* **6**, 107-123.
- Navarro J, Bourgeay CM, Desquilbet M, Herve F & Lallemand D (1984): The vitamin status of LBW infants and their mothers. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **3**, 744-748.

- Neel NR & Alvarez JO (1990): Chronic fetal malnutrition and vitamin A in cord serum. *Eur. J. Clin. Nutr.* **44**, 207-212.
- Newman V (1993): *Vitamin A and breastfeeding: a comparison of data from developed and developing countries*. US Agency for International Development Office of Nutrition. San Diego: Wellstart.
- Pitt GAJ (1981): The assessment of vitamin A status. *Proc. Nutr. Soc.* **40**, 173-178.
- Porter SB, Ong DE & Chytil F (1985): Vitamin A status affects chromatin structure. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **56**, 11-20.
- Pritchard JA, Janne O & Vihko R (1980): Evaluation by serum ferritin assay of the influence of maternal iron stores on the iron status of newborns and infants. *Acta Obstet. Gynaecol. Scand.* **95**, Suppl., 53-56.
- Rondo P (1993): *The influence of maternal nutritional factors on intrauterine growth retardation*. PhD thesis. University of London.
- Rosso P (1990): *Nutrition and metabolism, mother and fetus*. 1st edn. Oxford: Oxford University Press.
- Shah RS & Rajalakshmi R (1984): Vitamin A status of the newborn in relation to gestational age, body weight, and maternal nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* **40**, 794-800.
- Shenai JP (1989): Vitamin A metabolism in the preterm infant. In *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. 2nd edn, ed E Lebenthal, pp 367-375. New York: Raven Press.
- Shirali GS, Oelberg DG & Mehta KP (1989): Maternal-neonatal serum vitamin A concentrations. *J. Pediatr. Gastr. Nutr.* **9**(1), 62-66.
- Smith FR & Goodman WS (1971): The effects of diseases of the liver, thyroid and kidneys on the transport of vitamin A in human plasma. *J. Clin. Invest.* **50**, 2426-2436.
- Surks MI & Oppenheimer JH (1964): Postoperative changes in the concentration of thyroxine-binding prealbumin and serum free thyroxine. *J. Clin. Endocr.* **24**, 794-802.
- Thurnham DI, Smith E & Flora PS (1988): Concurrent liquid chromatography assay of retinol, alpha tocopherol, beta carotene, alpha carotene, lycopene, and beta cryptoxanthin in plasma, with tocopherol acetate as internal standard. *Clin. Chem.* **34**(2), 377-381.
- Tomkins A & Hussey G (1989): Vitamin A, immunity and infections. *Nutr. Res. Rev.* **2**, 17-28.
- Venkatachalam PS, Belavady B & Gopalan C (1962): Studies on vitamin A nutritional status of mothers and infants in poor communities of India. *Trop. Pediatr.* **61**(2), 262-268.
- Vobecky JS, Vobecky J, Shapcott D, Demers P, Clouter D, Blanchart R & Fish C (1982): Biochemical indices of nutritional status in maternal, cord and early neonatal blood. *Am. J. Clin. Nutr.* **36**, 630-642.
- Wagner C (1985): Folate-binding proteins. *Nutr. Rev.* **43**(10), 293-299.
- World Health Organization (1972): *Nutritional anaemias*. Tech Report Series no. 503. Geneva: WHO.

**RAMALHO, RA et al. Xeroftalmia no diagnosticada en Rio de Janeiro, Brasil. Rev Chilena Nutrición 26(3):316-319, 1999.**

## CASO CLINICO

### XEROFTALMIA NO DIAGNOSTICADA EN RIO DE JANEIRO, BRASIL

### UNDIAGNOSED XEROPHTHALMIA IN RIO DE JANEIRO, BRASIL

Andrea Ramalho (1), Elizabeth Accioly (1), Hernando Flores (2)

(1) Departamento de Nutrição e Dietética do Instituto de Nutrição de la Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

(2) Laboratório de Bioquímica da Nutrição, Departamento de Nutrição de la Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

#### ABSTRACT

*A case is described where a child lost the sight of one eye due to severe vitamin A deficiency, just because this was not a diagnostic hypothesis. This emphasizes the need of making all health workers to be aware of this nutritional disorder, specially those involved in primary health care.*

*Key Words: Xerophthalmia; Vitamin A Deficiency; Nutritional blindness*

Este trabajo fué recibido el 20 de Abril de 1999 y aceptado para ser publicado el 3 de Septiembre de 1999.

#### INTRODUCCION

La deficiencia de vitamina A representa la causa más importante de ceguera infantil en países en desarrollo (1). A nivel mundial se estima que hay 13,8 millones de niños con algún grado de lesión ocular debido a la deficiencia de vitamina A, y 250.000 a 500.000 nuevos casos de ceguera irreversible son notificados cada año. Los índices de individuos afectados dependen, por supuesto, de la base de cálculo utilizada.

Durante mucho tiempo sólo se tomaban en cuenta para el diagnóstico los signos clínicos, probablemente por su carácter dramáticamente objetivo. Con eso, muchas áreas donde nunca se habían realizado encuestas clínicas fueron ignoradas como «áreas de riesgo». En verdad, las encuestas clínicas para rechazar la hipótesis de la magnitud de salud pública presentan un costo muy alto para la mayoría de los países afectados, ya que se necesitan de muestras aleatorias de casi uno a 4 millones de niños, el principal grupo de riesgo de esta hipovitaminosis (2).

Se afirma que los países de Africa y Asia son las regiones con mayor prevalencia de xeroftalmia, con casos de lesiones oculares severas, mientras que se supone que esta prevalencia sería baja en los países de Latinoamérica, mucho más por falta de encuestas clínicas que por disponibilidad de información (3). De hecho, sólo en algunas regiones de Asia y Africa hay en-

cuestas clínicas de carácter nacional o casi nacional. Sin embargo, hay evidencia de lesiones debidas a xeroftalmia en niños latinoamericanos atendidos en hospitales y clínicas, que no son identificadas por el equipo de salud en actividades rutinarias (3), como este relato pretende ilustrar.

#### Descripción del caso

RAD, de sexo masculino, de 5 años y 4 meses de edad, vive con la familia en Belford Roxo, distrito de Río de Janeiro, Brasil. Ingresó en el Instituto de Pediatría y Puericultura Martagão Gesteira de la Universidad Federal de Río de Janeiro con historia de ceguera nocturna desde hace 1 año, con oclusión bilateral de párpado y abundante secreción ocular purulenta hacían 10 días, estando la ocurrencia de tales alteraciones oculares agudas asociadas a infección (estado gripal). Fué llevado a 2 unidades del sistema público de salud donde recibió indicación de usar remedios tópicos, sin efecto sobre el cuadro clínico. No tenía antecedentes de cirugías, alergias, transfusiones ni hospitalizaciones anteriores. La anamnesis reveló un parto normal, sin intercurencias, un peso de nacimiento de 3.050 g, alimentación con leche materna y leche de vaca con harina hasta los 9 meses, con dieta actual de pasta, arroz, papas, frijoles negros y ocasionalmente carne. No se pudo obtener informaciones seguras sobre la historia de crecimiento y desarrollo

y de las vacunaciones.

El examen físico reveló un precario estado general y de higiene (pediculosis), con un peso corporal de 12,6 Kg y 100 cm de talla, revelando un bajo peso para la edad (grado II de la clasificación de Gómez), piel seca, con queratosis plantar, presencia de rosario raquítrico y ensanchamiento de las muñecas, reducción de la masa muscular, abdomen flácido con peristaltismo, ausencia de visceromegalía y fiebre.

En el examen ocular se identificó oclusión y edema palpebral bilateral, edema corneal intenso (+++/4+), hiperemia conjuntival, úlcera de córnea bilateral, sin evidencia de perforación.

Los exámenes de laboratorio indicaron anemia, cantidades normales de plaquetas y leucocitos, infestación por *ascaris* y niveles séricos de calcio y fósforo en los límites de la normalidad. Una radiografía de carpo mostró una edad ósea entre 2 años y 2 años y 8 meses, y una osteopenia sin signos específicos de raquitismo. Al día siguiente al ingreso hospitalario el nivel de retinol sérico fue 0,13 mmol/L (< 5 mg/dl).

El diagnóstico inicial: fue úlcera de córnea por infección o hipovitaminosis A y desnutrición.

La conducta médica incluyó la administración de una dosis de 100.000 UI de palmitato de retinol por vía oral, una segunda dosis de 100.000 UI a los 2 días y una última dosis de igual valor al séptimo día. Pasados 30 días de la primera dosis el nivel de retinol sérico fue de 1,11 mmol/L (32 mg/dl).

RAD dejó el hospital al completar 19 días desde el ingreso, en mejor estado general, con un peso de 14,8 Kg y 100 cm de talla (grado I de desnutrición según Gómez), con una evolución favorable del cuadro ocular.

Al regresar 6 días después al hospital, el examen ocular reveló pérdida parcial de la visión del ojo más afectado y reversión de las lesiones del ojo menos afectado.

El diagnóstico final: fue úlcera de córnea por hipovitaminosis A y desnutrición.

### DISCUSION

La carencia de vitamina A resulta del sinergia de 2 factores: el consumo de dietas deficientes en vitamina A por largo tiempo (1, 4, 5-9), generalmente agravado por otros factores dietéticos como la ingestión insuficiente de grasas, necesarias para la absorción de esta vitamina. El segundo factor es la frecuencia de enfermedades infecciosas en los niños, que provoca un aumento de la demanda (10, 11).

La hipovitaminosis A es la deficiencia nutricional que presenta la sinergia más grande con las enfermedades infecciosas (12), porque aumenta la vulnerabilidad a la infección, en especial aquellas relacionadas con los tejidos epiteliales (13, 14) y su vez, las infecciones sue-

len favorecer el apareamiento de las manifestaciones clínicas de la deficiencia de vitamina A por medio de la reducción de los niveles de retinol circulantes. La integridad de los epitelios y el sistema inmune son afectados antes de la función visual (15, 16). Cuando el agotamiento de las reservas de vitamina A es suficiente para afectar la función visual, sobreviene la ceguera nocturna, debido a la reducción de la capacidad del organismo para regenerar la rodopsina, pigmento esencial para la visión con poca luminosidad. Esta alteración ocurre por cambios del epitelio ocular y resulta en xeroftalmia (ojo seco), que puede afectar la conjuntiva (xerosis de la conjuntiva y mancha de Bitot) y la córnea (xerosis corneal), pudiendo llevar a la úlcera de cornea, con invasión de microorganismos y por fin, ceguera parcial o total (queratomalasia) (16).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) definió la xeroftalmia y los signos clínicos de la carencia como problema de salud pública en función de su prevalencia. Los límites establecidos son 1% para la ceguera nocturna, 0,5% para las Manchas de Bitot, 0,05% para las cicatrices de la córnea y 0,001% para las lesiones de córnea. Por haber considerado sólo las manifestaciones clínicas durante mucho tiempo, muchas áreas donde no se habían realizado encuestas clínicas fueron ignoradas en el mapa de riesgo de la OMS. Las encuestas de mayor importancia debido al tamaño de las muestras son las realizadas en Asia (11, 17, 18), lo que podría explicar la afirmación de que el problema tiene importancia (clínica) tan solamente en esta región.

A pesar de la falta de encuestas clínicas, la OMS ha destacado 10 países de Latinoamérica y el Caribe en el mapa de la xeroftalmia (1).

La alta prevalencia de hipovitaminosis A registrada en preescolares atendidos por el sistema público de salud de Río de Janeiro (con atención médica y orientación nutricional) (2) merece una reflexión. Con frecuencia se considera que la hipovitaminosis A es solamente un componente más de un conjunto de factores determinantes de la desnutrición proteico-energética. Sin embargo, hay estudios que muestran una prevalencia de VAD muy semejante en niños con y sin parámetros antropométricos normales (1, 21-23). O sea, una baja prevalencia de desnutrición no significa que la prevalencia de hipovitaminosis A sea igualmente baja.

RAD fue tratado como portador de una inflamación de la conjuntiva. Su historia alimentaria en la actualidad era compatible con bajo consumo de vitamina A y la información dietética previa sugería un destete precoz. La administración de la dosis masiva de vitamina A provocó un gran aumento del nivel sérico de la vitamina, confirmando la hipótesis diagnóstica.

El niño perdió casi totalmente la visión del ojo iz-

quierdo, no por falta de asistencia médica, sino que porque el equipo de salud no tenía la hipovitaminosis A como hipótesis diagnóstica. Hay motivos para suponer que casos como este no son demasiado raros en Latinoamérica. En algunas ocasiones es posible salvar parte de la función visual. En otras, la ceguera es irremediable, y muchos otros casos no son siquiera identificados.

Aún se insiste en la afirmación de que los «signos clínicos de carencia de vitamina A son raros en Latinoamérica». Esta afirmación aún persiste a pesar de la falta de información confiable, a favor o contra.

A menos de 12 meses del plazo establecido en la Conferencia Internacional de Nutrición en Roma en 1992 (24), que resultó en la aprobación de la Declaración Mundial sobre Nutrición y el Plan de Acción para mejorar la Nutrición en el mundo, la necesidad de preparar los profesionales de salud para el diagnóstico, tratamiento y prevención del Hambre Oculto es indiscutible. En el conjunto de decisiones tomadas en Roma, se destacan las medidas para la eliminación, hasta el año 2000, de las carencias de yodo y vitamina A.

### RESUMEN

Se describe un caso de carencia de vitamina A que resultó en ceguera parcial irreversible ya que la deficiencia no fue considerada entre las hipótesis diagnósticas. El equipo de salud, sobre todo a nivel de atención primaria, debe estar preparado para el tratamiento y prevención de esta carencia nutricional.

Términos claves: Xeroftalmia; Deficiencia de Vitamina A; Ceguera Nutricional

### BIBLIOGRAFIA

1. WHO (World Health Organization). Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient Deficiencies Information System - Working Paper No. 2. Document WHO/NUT/95.3. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1995.
2. Ramalho, A. Deficiência Marginal de Vitamina A em Recém-nascidos, Puérperas e Pré-escolares Atendidos em Três Serviços de Saúde do Município do Rio de Janeiro. Tese de Doutorado, ENSP/FIOCRUZ, 1998.
3. Mora, J. Deficiencia de vitamina A en América Latina y Caribe: Una reevaluación de la situación. *Vital News*, 1992, 3(1): 1-2.
4. Flores, H.; Araújo, C. R. Liver level of retinol in unselected necropsy specimens: a prevalence survey of vitamin A deficiency in Recife, Brazil. *Am J Clin Nutr* 1984; 40:146-152.
5. Blomhoff, R. Vitamin A metabolism: New perspectives on absorption, transport, and storage. *Physiol Reviews*, 1991; 71:951-990.
6. OMS (Organización Mundial de la Salud). Plan de acción para la eliminación de la deficiencia de vitamina A de las Américas. XLIV Reunión CD30/15 (Esp), Washington, D.C., 1992.
7. Underwood, B. A. Estrategias a largo plazo para el control de las deficiencias de micronutrientes. Vitamin A Field Support Project (VITAL), Arlington, Virginia, USA, USAID, No. IN-14, 1993, p.70-76
8. Brunken, G. S.; Flores, H. Why do diets lack vitamin A. *Nutriview*, 1994; 3:1-3.
9. Coelho, C. S. P.; Ramalho, R. A.; Accioly, E O inquérito dietético na avaliação do estado nutricional de vitamina A em gestantes. *Clín Médica*, 1995; 6(28): 44-60.
10. Campos, F. A. C. S.; Flores, H., and Underwood, B. A. Effect of an infection on vitamin A status of children as measured by the relative dose response (RDR). *Am J Clin Nutr*. 1987; 45:91-94.
11. Reddy, V. Control of vitamin A deficiency and blindness. *Acta Paediatrica, Scandinavica. Suppl.*, 1991, 374p.
12. Scrimshaw; Taylor, C. E., Gordon, J. E. Interactions of nutrition and infection. 57 th ed. Geneva: World Health Organization, 1968
13. Sivakumar, B.; Reddy, V. Absorption of labelled vitamin A in children during infection. *British J Nutr* 1972; 27(2):299-304.
14. Arroyave, G. & Calcaño, M. Descenso de los niveles séricos de retinol y su proteína de enlace (RBP) durante las infecciones. *Arch Latinoam Nutr*, 1979; 29(2):233-260.
15. Vijayaraghavan, K; Radhaiah, G; Surya, P. B.; Rameshwar, S. K. V.; Reddy, V. Effect of massive dose vitamin A on morbidity and mortality in Indian children. *Lancet*, 1990; 2: 1342-1345.
16. Sommer, A., Vitamin A deficiency and its consequences: A field guide to detection and control - *Epidemiology*. p. 65, third edition, World Health Organization, Geneva, 1995.
17. Sommer, A; Tarwotjo, I; Djunaedi, E; West, KP; Loeden, A; Tilden, R.,. Impact of supplementation on childhood mortality: a randomized controlled community trial. *Lancet* 1986; 1:1169-1173.
18. Rahmathullah, L.; Underwood, B. A.; Thulasiraj, R. D.; Milton, R. C.; Ramaswamy, K; Rahmahullah, R; Bubu, G. Reduced mortality among children in southern India receiving small weekly dose of vitamin A. *New England J Med*, 1990; 323:929-935.
19. Sommer, A.; Katz, J.; Tarwotjo, I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr*, 1984; 4:1090-1095.
20. Milton, R; Reddy, V; Maidu, A.,. Mild vitamin A



- deficiency and childhood morbidity: an Indian experience. *Am J Clin Nutr*, 1987; 46:827-829.
21. Assis, A. M. O.; Prado, M. S.; Freitas, M. C. S.; Cruz, M. M., Deficiência de vitamina A e desnutrição energética protéica em crianças da localidade do Semi-Árido Baiano. *Rev Nutrição PUCCAMP*, 1997; 10(1):70-78.
  22. Tanumihardjo, S. A.; Cheng, J. C.; Permaesih, D.; Muherdiyantiningsih; Rustan, E.; Muhilal; Karyadi, D.; Olson, J. A. Refinement of the modified relative-dose-response test as a method for assessing vitamin A status in a field setting: Experience with Indonesian children. *Am J Clin Nut* 1996; 64 (6):966-971.
  23. Kafwembe, E. M.; Suka, T. Y.; Manyando, C.; Mwandu, D.; Chipipa, J.; Chipaila, P. The Vitamin A status of Zambia children attending an under five clinic as evaluated by the Modified Relative Dose Response (MRDR) test. *Int J Vitamin and Nutr Res*, 1996; 66:190-196. (Reference List).
  24. Bellagio Brief [Proceedings]. Vitamin A deficiency & childhood mortality. New York: Hellen Keller International; 1992.

## CONCLUSÕES

Foram identificados, ao todo, sete estudos e levantamentos sobre a hipovitaminose A e xerofthalmia no Brasil, no período em questão.

O mapeamento e a distribuição desta carência está melhor caracterizado na região Nordeste, onde foram feitos levantamentos de base populacional, que permitem obter dados confiáveis de prevalência (Tabela 1). Os resultados, de modo geral, demonstraram que a hipovitaminose A na região deve ser considerada como um problema de saúde pública de moderado a severo, de acordo com os critérios da UNICEF/OMS (4). A distribuição de doses maciças de vitamina A tem ocorrido em todos os estados da região, com mais regularidade e maior cobertura na Paraíba, estado onde foram detectados casos clínicos na década de 80. Este fato talvez possa justificar a menor prevalência de hipovitaminose A registrada em 1992 (16,0%), quando comparada com outros estados da região.

Na região Norte houve um estudo recente em três capitais de estado (Tabela 2) que encontrou prevalências indicativas de problema de saúde pública de moderado a severo (4). Na região Sudeste três trabalhos foram publicados (Tabela 3), sendo dois em sangue de cordão umbilical e um relato de caso clínico, não diagnosticado pelos serviços de saúde (Ramalho et al 1999). Não foi possível identificar estudos realizados nas regiões Centro-Oeste e Sul do país nas últimas duas décadas (1980 a 2000).

São escassos os estudos de séries temporais sobre a hipovitaminose A e xerofthalmia no Brasil. A Paraíba constitui-se em exceção, pois dois levantamentos a nível estadual foram lá efetuados, com cerca de uma década de intervalo: 1982-3 e 1992. As evidências oriundas deste dois estudos indicaram que o problema vem se atenuando, pois são apenas esporádicos os relatos de sinais clínicos da deficiência na década de 90 (Diniz, 1997).

Contudo, poder-se-ia esperar uma diminuição mais acentuada na prevalência de baixos níveis de retinol sérico na região Nordeste, tendo em vista os recursos e os esforços investidos no Programa Nacional de Combate à Hipovitaminose A em operação pelo Ministério da Saúde, desde 1983. No entanto, talvez por conta de baixas coberturas e da periodicidade irregular, a administração de megadoses de vitamina A durante as campanhas de vacinação não logrou ainda garantir um aporte adequado de vitamina A a toda população infantil.

O Brasil assumiu, por ocasião da Conferência Internacional de Nutrição (3) o compromisso da “eliminação virtual” da deficiência de vitamina A até o ano 2000. Na ausência de um estudo mais abrangente a nível nacional e/ou regional não se dispõe de dados epidemiológicos sólidos que permitam avaliar se esta meta foi alcançada.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1) MONTEIRO, C. A. et al. **O estado nutricional das crianças brasileiras: a trajetória de 1975 a 1989.** In: UNICEF/INAM/IBGE, aspectos de saúde e nutrição no Brasil, 1989, Rio de Janeiro, 1991
- 2) BRASIL, Ministério da Saúde, Política Nacional de Alimentação e Nutrição. Brasília, Ministério da Saúde, 2000.
- 3) NAÇÕES UNIDAS. Encontro Mundial de Cúpula pela Criança. Declaração mundial sobre a sobrevivência, a proteção e o desenvolvimento da criança e plano de ação para a implantação da declaração mundial sobre a sobrevivência, a proteção e o desenvolvimento da criança nos anos 90. Nova Iorque: Nações Unidas, 1990
- 4) World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application for monitoring and evaluating interventions programmes: Micronutrient Series. Geneva: WHO/UNICEF; 1996.