

Fatores associados à hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos

Haroldo da Silva Ferreira ¹
Renata Maria de Magalhães Moura ²
Monica Lopes de Assunção ³
Bernardo Lessa Horta ⁴

Factors associated with hypovitaminosis A in children aged under five years

¹⁻³ Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões, BR 104 Norte, Km 96.7, Tabuleiro do Martins, Maceió, AL, Brasil. CEP: 57.072-970. E-mail: haroldo.ufal@gmail.com

⁴ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

Abstract

Objectives: to identify the factors associated with hypovitaminosis A in children in the semi-arid region of the Brazilian State of Alagoas.

Methods: a cross-sectional study was carried out with a probabilistic sample of 551 children aged under five years. Serum levels of retinol were measured using high-efficiency liquid chromatography. In order to identify any associations between the independent variables and hypovitaminosis A (retinol <20 µg/dL) the prevalence ratio (PR) was used with a confidence interval of 95% calculated using the Poisson regression, with a robust adjustment for variance, both in the raw analysis and in the adjusted one. The latter included all the variables from the raw analysis for which $p < 0.1$. Associations were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results: the prevalence of hypovitaminosis A was 45.4% and the variables that remained associated in the multivariable analysis were low maternal schooling (PR=1.66; CI95%: 1.12-2.44), low birth weight (RP=1.41; IC95%: 1,01-1,98) and being aged between 12.1 and 24 months (PR=1.45; CI95%: 1.04-2.02).

Conclusions: this reveals that hypovitaminosis A is epidemiologically significant in children in the semi-arid region of Alagoas. Low birth weight newborns in the second year of life, born to mothers with a low level of education, should therefore receive priority health care.

Key words Vitamin A deficiency, Child, preschool, Epidemiologic factors

Resumo

Objetivos: identificar os fatores associados à hipovitaminose A em crianças da região semiárida de Alagoas.

Métodos: estudo transversal com amostra probabilística de 551 crianças menores de cinco anos. Os níveis séricos de retinol foram aferidos usando-se cromatografia líquida de alta eficiência. Na identificação da associação entre as variáveis independentes e hipovitaminose A (retinol <20 µg/dL) utilizou-se a razão de prevalência (RP) e respectivo IC95% calculados por regressão de Poisson com ajuste robusto da variância, tanto na análise bruta quanto na ajustada. Nesta, foram incluídas todas as variáveis que na análise bruta atingiram $p < 0,1$. Associações foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$.

Resultados: a prevalência de hipovitaminose A foi de 45,4% e as variáveis que se mantiveram associadas após análise multivariável foram a baixa escolaridade materna (RP=1,66; IC95%: 1,12-2,44), o baixo peso ao nascer (RP=1,41; IC95%: 1,01-1,98) e ter de 12,1 a 24 meses (RP=1,45; IC95%: 1,04-2,02).

Conclusões: evidencia-se a relevância epidemiológica da hipovitaminose A em crianças do semiárido alagoano. Crianças nascidas com baixo peso, com mães de baixa escolaridade e no segundo ano de vida devem receber atenção prioritária.

Palavras-chave Deficiência de vitamina A, Pré-escolar, Fatores epidemiológicos

Introdução

A hipovitaminose A representa um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, devido à magnitude com que acomete parcelas importantes da população, bem como pelos prejuízos causados à saúde dos indivíduos. Além do dano causado à visão, se associa a prejuízos na competência imunológica, interfere negativamente no processo de crescimento e desenvolvimento e aumenta a morbimortalidade,¹ sobretudo nos grupos biológicos de maior susceptibilidade, como o das crianças menores de cinco anos.²

Na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher, de 2006,³ 17,4% das crianças menores de cinco anos apresentaram níveis séricos reduzidos de vitamina A, sendo que na Região Nordeste observou-se prevalência superior à média nacional (19,0%).

No Brasil, a região semiárida apresenta precária infraestrutura de serviços públicos e de indicadores sociais.⁴ Em Alagoas, o semiárido comporta uma população estimada em 884.668 habitantes,⁵ distribuída em 38 municípios. Estudo anterior demonstrou que, em 2007, a hipovitaminose A acometia 44,8% das crianças menores de cinco anos residentes nessa região,⁶ proporção que, segundo a Organização Mundial da Saúde, caracteriza um grave problema de saúde pública.⁷

Conhecer os fatores associados à ocorrência de um determinado agravo é importante por possibilitar o estabelecimento de possível relação etiológica, permitindo aos gestores e profissionais de saúde intervir sobre os possíveis preditores no sentido de prevenir a ocorrência do desfecho em questão. Isso justifica a realização de estudos específicos visando identificar fatores de risco conforme as distintas características epidemiológicas da população.⁸

Estudos realizados no Brasil têm encontrado as seguintes variáveis associadas à ocorrência da hipovitaminose A: condição geral de saúde da criança, desnutrição, baixo peso ao nascer, baixa escolaridade materna e precária situação socioeconômica. Todavia, não existe unanimidade nessas investigações, encontrando-se diferenças conforme os distintos contextos em que as mesmas foram realizadas.⁹⁻¹¹

Considerando que a prevalência de hipovitaminose A em pré-escolares da região semiárida de Alagoas constitui um grave problema de saúde pública, este trabalho teve por objetivo identificar os fatores associados à essa carência nutricional em crianças residentes nessa região de alta vulnerabilidade social, de modo a caracterizar potenciais

fatores de risco e subsidiar um melhor planejamento das políticas públicas de atenção ao problema.

Métodos

Os dados foram obtidos a partir de um estudo transversal de base populacional realizado em 2007, denominado “Nutrição e saúde da população materno-infantil da região semiárida de Alagoas”. Para o cálculo do tamanho amostral utilizou-se o Statcalc do *software* Epi-Info. Considerou-se um erro amostral de 3,5% para um intervalo de confiança de 95% e uma prevalência crítica de 20% para deficiência de vitamina A, taxa esta considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁷ como indicativa de grave problema de saúde pública. De acordo com esses parâmetros seriam necessárias 501 crianças.

A seleção dos municípios foi feita através de amostragem sistemática com probabilidade proporcional ao tamanho das respectivas populações. O processo adotado foi o de estágios múltiplos com três etapas. Na primeira, foram sorteados 15 dentre os 38 municípios da região semiárida alagoana; na segunda foram sorteados dois setores censitários dentro de cada município e, na terceira, foi sorteado um ponto inicial dentro de cada setor, a partir do qual foram visitados 24 domicílios consecutivos. Com esse procedimento foi possível localizar 617 domicílios com crianças na faixa etária de 0 a 60 meses. Nos domicílios onde haviam duas ou mais crianças nessa faixa etária, realizou-se sorteio simples para determinar qual delas seria alocada para o estudo.

Os dados foram coletados no período de janeiro a março de 2007. A equipe de campo era formada por um coordenador geral, uma supervisora, oito entrevistadoras, dois antropometristas, além de uma equipe adicional constituída por uma farmacêutica, uma técnica de laboratório e duas auxiliares. Esta equipe era responsável, especificamente, pela coleta e processamento do sangue.

Toda equipe foi submetida a treinamento em relação aos procedimentos da pesquisa, o qual foi consolidado em estudo piloto, ocasião em que houve, também, o teste dos formulários utilizados na investigação. O controle de qualidade do material coletado foi procedido sistematicamente ao longo da coleta de dados. Ao final do dia de trabalho de campo, cada entrevistador procedia a revisão de seus respectivos formulários; em seguida, nova revisão era procedida pelo supervisor de campo. Possíveis erros de preenchimento, quando identificados, eram discutidos com a equipe e, sendo necessário, havia

retorno ao domicílio para as devidas correções.

Através de visitas domiciliares, coletaram-se dados antropométricos, socioeconômicos, demográficos e de saúde da mãe e da criança menor de cinco anos residentes no domicílio.

A coleta de sangue para dosagem do retinol procedeu-se no dia seguinte à visita domiciliar. A mãe ou responsável pela criança sorteada era orientada a levá-la a um local de referência (geralmente, um posto de saúde ou uma escola no âmbito da comunidade), para que uma alíquota de sangue (3 mL) fosse obtida por punção venosa. Em seguida, as amostras eram centrifugadas a 1500 rpm por 10 minutos para separação do soro, o qual, uma vez obtido, era acondicionado em tubos tipo *ependorf*, transportados sob refrigeração para o laboratório dos pesquisadores, situado na capital do Estado (Maceió), onde foram armazenados a -20°C até a realização das análises. Todos os procedimentos foram realizados em condições de baixa luminosidade em virtude da fotosensibilidade do retinol. A quantificação do retinol sérico nas amostras foi procedida no Centro de Investigação em Micronutrientes da Universidade Federal da Paraíba, um laboratório credenciado internacionalmente pela OMS, por meio de método cromatográfico (cromatografia líquida de alta resolução), segundo a técnica estabelecida por Furr *et al.*¹²

A hipovitaminose A foi diagnosticada quando os níveis séricos de retinol eram inferiores $20\ \mu\text{g/dL}$ ($0,70\ \mu\text{mol/L}$).⁷

Para diagnóstico da anemia, uma gota de sangue da criança foi obtido por punção da polpa digital, durante as visitas domiciliares, e analisada em um fotômetro portátil (HemoCue®). A anemia era caracterizada por nível de hemoglobina menor que $11\ \text{g/dL}$.

O peso dos indivíduos (mães e crianças) foi obtido em balança antropométrica portátil, com sensibilidade para 100 g (balança Marte, PP180®). O comprimento das crianças menores de dois anos foi verificado em decúbito dorsal em estadiômetro dotado de fita métrica inextensível com sensibilidade para 1 mm. Crianças maiores de dois anos e respectivas mães tiveram suas estaturas aferidas em posição ortostática em estadiômetro portátil, com escala de 210 cm e subdivisões de 0,1 cm. Os dados de peso, altura, sexo e idade das crianças foram processados no aplicativo Anthro, o qual, com base no padrão de crescimento OMS-2006¹³ calcula os valores de escores z dos índices estatura-para-idade, peso-para-idade e Índice de Massa Corporal (IMC) para-idade. A condição de *déficit* estatural foi assumida por um escore $z < -2$ em relação ao índice

estatura-para-idade e a de obesidade por um IMC-para-idade > 2 escores z.¹⁴

A informação sobre o peso ao nascer foi obtida diretamente no cartão da criança. A categoria de “peso normal” foi estabelecida para crianças com peso superior ou igual a 3000 g; “peso insuficiente ao nascer” para as crianças com peso ao nascimento inferior a 3000 g e maior que 2500 g e a de “baixo peso ao nascer” quando inferior a 2500 g.¹⁵

Para classificação do IMC materno, utilizaram-se os pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde: $<18,5\ \text{Kg/m}^2$ (baixo peso); $\geq 18,5$ e $<25\ \text{Kg/m}^2$ (normal); ≥ 25 e $<30\ \text{Kg/m}^2$ (sobrepeso); $\geq 30\ \text{Kg/m}^2$ (obesidade).¹⁴ A baixa estatura materna foi determinada pelo ponto de corte $z < -2$ do índice altura-para-idade. Haja vista que a idade máxima constante dos dados de referência é de 19 anos, esse referencial foi utilizado para classificar todas as mulheres com idades acima desse valor. Os cálculos foram procedidos utilizando-se o aplicativo Anthroplus,¹⁶ o qual utiliza a referência de crescimento OMS-2007.

Quanto à exposição ao aleitamento materno, as crianças foram classificadas segundo o tempo em que a criança foi amamentada, independentemente da forma de aleitamento (exclusivo ou complementado). Neste aspecto, foram estabelecidas cinco categorias, em meses: 0 (nunca mamou), 1 a 4 meses, 5 a 8 meses, 9 a 16 meses e 17 ou mais meses.

Para avaliação das condições de saúde das crianças, foi avaliada a ocorrência de diarreia nos últimos 15 dias, tosse na última semana, internações hospitalares nos últimos 12 meses e ocorrência de febre na última semana.

Os dados sobre vacinação (atualização do calendário vacinal) e suplementação de vitamina A foram investigados no “cartão de saúde da criança”. Considerou-se “sim” para a variável “recebeu suplementação de vitamina A” quando constava no cartão a ocorrência dessa suplementação nos últimos seis meses. Especificamente para esta variável, foram excluídas as 25 crianças (4,6%) que tinham menos de seis meses, haja vista que só a partir dessa idade a criança passa a ser alvo do programa e deveria, portanto, receber as megadoses preconizadas pelo Programa Nacional de Suplementação de Vitamina.¹⁷

Quanto à situação ambiental em que as crianças estavam inseridas foram obtidas as seguintes variáveis: tipo de esgotamento sanitário (ligado à rede de esgoto; ligado à fossa séptica; ausência de esgotamento sanitário); material de construção predominante do domicílio (alvenaria; outros tipos); acesso à água encanada (dentro ou fora da casa);

origem da água para beber (rede pública ou água mineral; outras fontes); número de cômodos do domicílio; situação do domicílio (rural; urbano).

Já com relação às condições demográficas foram investigadas as seguintes variáveis: idade da criança, idade materna, idade em que a mãe teve o primeiro filho, situação conjugal da mãe (reside ou não com cônjuge), número de membros da família (co-habitantes no mesmo domicílio).

As variáveis socioeconômicas investigadas foram: escolaridade materna, inserção em programas sociais do governo e renda familiar total e *per capita*.

Considerando que as infecções, de um modo geral, podem reduzir a síntese da proteína carreadora de retinol (RBP) e, conseqüentemente, os níveis séricos de retinol, independentemente da reserva hepática de vitamina A, tornou-se necessário excluir da análise os indivíduos portadores dessa condição, evitando-se superestimativas da hipovitaminose A. Para identificação das crianças portadoras de processos inflamatórios decorrentes de quadros infecciosos, utilizou-se como indicador a proteína C reativa (PCR). Para isso, alíquotas de soro foram submetidas à análise pelo método de aglutinação em látex no Laboratório de Nutrição Básica e Aplicada da Universidade Federal de Alagoas. Consideraram-se resultados positivos quando havia a aglutinação de partículas visíveis na placa de teste em até dois minutos de homogeneização das amostras de soro e do reagente de PCR.¹⁸

Os dados foram digitados em duplicidade em formulário criado no programa Epi Info 3.2.2. Ao final, os dois arquivos gerados foram comparados e as divergências encontradas foram corrigidas. O banco de dados assim estabelecido foi submetido a crítica com exclusão dos *outliers* (valores extremos e implausíveis) e, em seguida, analisado com auxílio do *software* Stata 12.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA).

A prevalência de hipovitaminose A (variável dependente) segundo as diferentes categorias das variáveis independentes foram comparadas por meio de regressão de Poisson com ajuste robusto da variância. A razão de prevalência e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) foi utilizada como medida de associação. Para variáveis ordinais, utilizou-se, quando pertinente, o teste (χ^2 para tendência linear).

Para identificar os fatores independentemente associados à prevalência de hipovitaminose A, as variáveis que na análise bruta apresentaram associações em um nível de significância de até 10% ($p < 0,1$) foram submetidas a análise multivariável

(regressão de Poisson com ajuste robusto da variância).

Visto que agravos como anemia e diarreia acometem crianças de forma distinta conforme a idade e, considerando que esses agravos podem interferir nos níveis séricos de retinol, analisou-se a frequência desses agravos segundo as distintas faixas etárias.

Em todas as situações, a significância estatística foi assumida quando $p < 0,05$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (Processo nº 013677/10-39). Para todas as crianças analisadas, obteve-se autorização formal dos pais ou responsáveis por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Foram identificadas 617 crianças elegíveis para o estudo. Destas, 34 (5,5%) não foram avaliadas (por recusa dos pais ou por não ter comparecido para a coleta de sangue) e 32 (5,2%) foram excluídas por terem obtido resultado positivo no teste da PCR. Assim, a amostra final foi constituída de 551 crianças, sendo 279 (50,6%) do sexo masculino. A prevalência de hipovitaminose A encontrada foi de 45,4% e não diferiu ($p = 0,19$) entre meninos (42,3%) e meninas (48,1%).

Na Tabela 1 são apresentadas as características socioeconômicas e demográficas dos indivíduos estudados, bem como a distribuição da hipovitaminose A segundo as categorias dessas variáveis. A maioria das famílias tinha renda *per capita* igual ou inferior a $\frac{1}{4}$ do salário mínimo vigente à época do inquérito e eram usuárias de programas assistenciais do governo. Quanto à escolaridade, somente 15,7% das mães tinham mais do que oito anos de estudo. A escolaridade materna apresentou forte associação com a hipovitaminose A, tanto para as mães com quatro ou menos anos de estudo ($p = 0,008$), quanto para aquelas com quatro a oito anos ($p = 0,004$), quando comparadas às que estudaram por mais de oito anos. Observou-se maior frequência de hipovitaminose A, embora não significativa, na faixa etária de 12,1 a 24 meses ($p = 0,068$). Por esta razão a variável faixa etária entrou na análise multivariável.

Quanto às condições ambientais (Tabela 2), não foi encontrada associação com a hipovitaminose A para nenhuma das variáveis analisadas.

Na Tabela 3 se verifica que entre as variáveis relacionadas às condições de saúde, somente “não portar calendário vacinal atualizado” se associou significativamente à hipovitaminose A ($p = 0,024$).

Tabela 1

Prevalência, razão de prevalência e intervalo de confiança da hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos segundo variáveis demográficas e socioeconômicas. Região semiárida de Alagoas (2007).

Variáveis	N	%	Hipovitaminose A (retinol <20 µg/dL)		RP (IC95%)	p
			n	%		
Idade (meses)*						
0 -I 12	103	18,8	50	48,5	1,29 (0,94-1,76)	0,111
12 -I 24	110	20,1	55	50,0	1,33 (0,98-1,80)	0,068
24 -I 36	111	20,3	53	47,8	1,27 (0,93-1,73)	0,132
36 -I 48	114	20,8	52	45,6	1,21 (0,88-1,66)	0,229
48 -I 60	109	19,9	41	37,6	1,00	-
Número de membros na família						
< 5	260	47,5	120	46,2	1,00	-
≥ 5	287	52,5	131	45,6	0,99 (0,82-1,19)	0,905
Idade materna (anos)*						
≤ 20	73	13,3	41	56,2	1,23 (0,98-1,56)	0,076
21 a 35	369	67,5	168	45,5	1,00	-
≥ 36	105	19,2	42	40,0	0,88 (0,68-1,14)	0,329
Idade em que a mãe teve o 1º filho (anos)						
≤ 19	279	54,7	129	46,2	1,05 (0,87-1,28)	0,572
≥ 20	231	45,3	101	43,7	1,00	-
Escolaridade materna (anos)*						
< 4	225	42,1	108	48,0	1,61 (1,13-2,30)	0,008
≥ 4-8	226	42,2	113	50,0	1,68 (1,18-2,39)	0,004
> 8	84	15,7	25	29,8	1,00	-
Mãe reside com o companheiro						
Sim	478	87,4	223	46,6	1,00	-
Não	69	12,6	28	40,6	0,87 (0,64-1,18)	0,365
Inscrição em programa social do governo						
Sim	389	71,4	176	45,2	1,00	-
Não	156	28,6	74	47,4	1,05 (0,86-1,28)	0,640
Renda per capita (R\$)						
≤ ¼ SM (≤ 95,00)	426	81,6	197	46,2	0,86 (0,60-1,24)	0,423
> ¼ a ≤ ½ SM (95,01 - 190,00)	68	13,0	29	42,6	0,80 (0,51-1,24)	0,312
> ½ SM (> 190,00)	28	5,4	15	53,6	1,00	-

RP (IC95%): Razão de prevalência e respectivo intervalo de confiança a 95% calculados por regressão de Poisson com ajuste robusto da variância.

* Variável selecionada para entrar no modelo de análise multivariável por obter $p < 0,1$ na análise bruta (Teste de Wald); SM = salário mínimo do Brasil em 2007 (R\$ 380,00).

Tabela 2

Prevalência, razão de prevalência e intervalo de confiança da hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos segundo variáveis relacionadas ao ambiente. Região semiárida de Alagoas (2007).

Variáveis	N	%	Hipovitaminose A (retinol <20 µg/dL)		RP (IC95%)	P
			n	%		
Tipo de esgotamento sanitário						
Sanitário ligado à rede de esgoto	44	8,1	17	38,6	1,00	-
Sanitário ligado à fossa séptica	291	53,7	127	43,6	1,13 (0,76- 1,68)	0,545
Sem instalação sanitária ou outro	207	38,2	104	50,0	1,30 (0,87-1,93)	0,194
Água encanada						
Sim, dentro de casa	209	38,4	91	43,5	1,00	-
Sim, no quintal	70	12,8	32	45,7	1,05 (0,78-1,42)	0,749
Não	266	48,8	127	47,0	1,10 (0,90-1,34)	0,365
Água usada para beber						
Rede pública ou mineral	329	60,5	150	45,6	1,00	-
Rio, poço, nascente, chuva, chafariz	215	39,5	99	46,1	1,00 (0,84-1,22)	0,917
Material predominante na construção da residência						
Casa de tijolo ou edifício	507	93,0	230	45,4	1,00	-
Diferente de alvenaria	38	7,0	20	52,6	1,16 (0,85-1,59)	0,358
Número de cômodos na casa						
≤ 4	210	38,5	101	48,1	1,08 (0,90-1,30)	0,407
> 4	335	61,5	149	44,5	1,00	-
Situação do domicílio						
Rural	344	63,5	160	46,5	1,05 (0,86-1,27)	0,644
Urbano	198	36,5	88	44,4	1,00	-

RP (IC95%)= Razão de prevalência e respectivo intervalo de confiança a 95% calculados por regressão de Poisson com ajuste robusto da variância.

Tabela 3

Prevalência, razão de prevalência e intervalo de confiança da hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos segundo variáveis relacionadas à saúde da criança da região semiárida de Alagoas (2007).

Variáveis	N	%	Hipovitaminose A (retinol <20 µg/dL)		RP (IC95%)	p
			n	%		
Diarreia nos últimos 15 dias						
Sim	152	27,8	70	46,1	1,00 (0,82-1,23)	0,961
Não	395	72,2	181	45,8	1,00	-
Teve tosse na última semana						
Sim	208	38,3	95	45,7	1,0 (0,82-1,20)	0,893
Não	335	61,7	155	46,3	1,00	-
Teve febre na última semana						
Sim	65	31,3	31	47,7	1,06 (0,78-1,46)	0,691
Não	143	68,7	64	44,8	1,00	-
Internamento nos últimos 12 meses						
Sim	44	8,1	18	40,9	0,88 (0,61-1,27)	0,495
Não	499	91,9	232	46,5	1,00	-
Calendário vacinal atualizado*						
Sim	423	90,2	192	45,4	1,00	-
Não	46	9,8	28	60,9	1,34 (1,04-1,73)	0,024
Recebeu suplementação de Vitamina A						
Sim	294	76,0	129	43,9	1,00	-
Não	93	24,0	48	51,6	1,18 (0,93-1,49)	0,177
Anemia*						
Sim	305	57,9	150	49,2	1,19 (0,99-1,46)	0,067
Não	222	42,1	91	41,0	1,00	-

RP (IC95%)= Razão de prevalência e respectivo intervalo de confiança a 95%, calculados por regressão de Poisson com ajuste robusto da variância.

* Variável selecionada para entrar no modelo de análise multivariável por obter $p < 0,1$ na análise bruta (Teste de Wald).

A anemia acometeu 42,1% das crianças e, embora não tenha se associado de forma estatisticamente significativa com a hipovitaminose A ($p=0,067$), foi incluída no modelo de análise multivariável por obter $p<0,1$ na análise bruta.

Observou-se que a anemia acometeu as crianças de forma distinta conforme as diferentes faixas etárias. Considerando cada ano de vida como categoria, as prevalências de anemia do 1º ao 5º ano foram, respectivamente: 74,4%, 72,5%, 57,1%, 46,8% e 40,6% ($p<0,001$; χ^2 para tendência linear). Situação semelhante ocorreu com a diarreia: 38,8%, 40,0%, 22,5%, 14,0% e 24,8% ($p<0,001$).

Com relação aos indicadores antropométricos, apresentados na Tabela 4, verifica-se que os desvios mais importantes nas crianças foram o baixo peso ao nascer (9,6%), o déficit estatural (10,5%) e a obesidade (7,6%). Chama a atenção a elevada prevalência de baixa estatura (13,5%) e de excesso de peso (42,1%) verificada entre as mães. Foi encontrada associação entre hipovitaminose A e baixo peso ao nascer ($p=0,04$). Para as demais variáveis antropométricas não houve associação.

Com relação à ocorrência da hipovitaminose A segundo o tempo de aleitamento materno observou-se um tendência linear significativa ($p=0,04$), sendo

Tabela 4

Prevalência, razão de prevalência e intervalo de confiança da hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos segundo tempo em aleitamento materno e variáveis antropométricas da mãe e da criança da região semiárida de Alagoas (2007).

Variáveis	N	%	Hipovitaminose A (retinol <20 µg/dL)		RP (IC95%)	p
			n	%		
Estatura-para-idade						
Normal ($z \geq -2$)	470	89,5	215	45,7	1,00	-
Déficit ($z < -2$)	55	10,5	28	50,9	1,11 (0,84-1,47)	0,450
Peso-para-idade						
Normal ($z \geq -2$)	511	96,2	234	45,8	1,00	-
Déficit ($z < -2$)	20	3,8	12	60,0	1,31 (0,90-1,90)	0,153
IMC-para-idade						
Não excesso ($z \leq 2$)	483	92,4	229	47,4	1,00	-
Obesidade ($z > 2$)	40	7,6	13	32,5	0,68 (0,43-1,08)	0,105
Peso ao nascer (g)*						
≤ 2500	49	9,6	30	61,2	1,45 (1,13-1,87)	0,004
2501 - 2999	95	18,6	48	50,5	1,20 (0,95-1,52)	0,123
≥ 3000	366	71,8	154	42,1	1,00	-
Déficit estatural materno^a						
$z < -2$	73	13,5	32	43,8	0,96 (0,72-1,26)	0,754
$z \geq -2$	467	86,5	214	45,8	1,00	-
IMC materno (Kg/m²)						
Baixo peso (< 18,5)	15	3,0	4	26,7	0,55 (0,23-1,28)	0,164
Eutrofia (18,5 - 24,9)	277	54,9	135	48,7	1,00	-
Sobrepeso (25 - 29,9)	135	26,8	54	40,0	0,82 (0,64-1,04)	0,106
Obesidade ($\geq 30,0$)	77	15,3	36	46,7	0,96 (0,73-1,25)	0,761
Tempo em aleitamento materno (meses)*						
0	47	8,7	25	53,2	1,00	-
1 - 4	123	22,8	63	51,2	0,96 (0,70-1,32)	0,817
5 - 8	96	17,8	45	46,9	0,88 (0,62-1,24)	0,470
8 - 16	103	19,1	44	42,7	0,80 (0,57-1,14)	0,219
> 16	171	31,6	71	41,5	0,78 (0,57; 1,08)	0,132

RP (IC95%)= Razão de prevalência e respectivo intervalo de confiança a 95% calculados por regressão de Poisson com ajuste robusto da variância; IMC = índice de massa corporal; * Variável selecionada para entrar no modelo de análise multivariável por obter $p<0,1$ na análise bruta (Teste de Wald);^a Segundo escore z do índice estatura-para-idade (assumiu-se a idade de 19 anos como referencial para avaliar todas as mulheres acima dessa idade).

mais elevada entre as crianças que nunca mamaram e reduzindo-se paulatinamente conforme o aumento no número de meses em que a criança recebia o leite materno. Embora em nenhuma das categorias analisadas tenha sido observada diferença significativa, a comparação da prevalência de hipovitaminose A entre as crianças que nunca mamaram com aquelas que mamaram por mais de 16 meses atingiu $p=0,13$, tendendo em favor desta última categoria como fator de proteção. Assim, por ter atingido um $p<0,1$ a variável tempo de aleitamento materno entrou no modelo de ajuste das associações ora estudadas.

Na análise multivariável (Tabela 5), as variáveis que permaneceram associadas à hipovitaminose A foram a baixa escolaridade materna ($p=0,012$), o baixo peso ao nascer ($p=0,014$) e criança ter entre 12 e 24 meses ($p=0,03$). Segundo esses resultados, em relação às respectivas categorias de referência, as chances da criança apresentar baixo nível sérico de vitamina A foram, respectivamente, 66% maiores quando a mãe tinha baixa escolaridade, 41% quando nasceu com baixo peso e 45% quando tinha de 12,1 a 24 meses.

Tabela 5

Modelo de regressão de Poisson ajustado para prevalência de hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos da região semiárida de Alagoas, 2007.

Variáveis	RP (IC95%)	p
Escolaridade materna (anos)		
< 4	1,66 (1,12-2,44)	0,011*
≥ 4 - 8	1,70 (1,16-2,50)	0,007*
> 8	1,00	-
Peso ao nascer (g)		
≤ 2500	1,41 (1,07-1,86)	0,015*
2501 - 2999	1,14 (0,89-1,44)	0,295
≥3000	1,00	-
Calendário vacinal atualizado		
Sim	1,00	-
Não	1,18 (0,89; 1,56)	0,249
Idade materna (anos)		
≤ 20	1,07 (0,81-1,40)	0,639
21-35	1,00	-
≥ 36	0,71 (0,51-1,00)	0,050
Tempo de exposição ao aleitamento materno (meses)		
0	1,00	-
1 - 4	1,05 (0,69-1,61)	0,806
5 - 8	0,92 (0,59-1,42)	0,695
9 - 16	0,86 (0,56-1,33)	0,496
> 16	0,96 (0,62-1,48)	0,858
Anemia		
Sim	1,11 (0,88-1,38)	0,380
Não	1,00	-
Idade (meses)		
0 - 12	1,29 (0,89-1,87)	0,165
12 - 24	1,45 (1,04-2,02)	0,030*
24 - 36	1,27(0,89-1,81)	0,183
36 - 48	1,17 (0,81-1,66)	0,400
48 - 60	1,00	-

* Associação estatisticamente significativa ($p<0,05$) pelo teste de Wald.

Discussão

A prevalência hipovitaminose A encontrada (45,4%) superou em mais do dobro aquela definida pela OMS (20,0%) para caracterizar a situação como grave problema de saúde pública.⁷ Na análise bruta se associaram à hipovitaminose A as variáveis baixa escolaridade materna, calendário vacinal não atualizado, o baixo peso ao nascer e ter idade entre 12,1 e 24 meses. Na análise ajustada, todas permaneceram significativamente associadas exceto “calendário vacinal não atualizado”, contrariando observação feita em estudo realizado com crianças da Etiópia,⁸ em que os autores encontraram essa associação mesmo após controle para possíveis fatores de confundimento. Diferenciais no perfil epidemiológico das amostras investigadas possivelmente explicam essa divergência.

Muito se tem discutido quanto à coexistência da hipovitaminose A e da anemia no mesmo indivíduo. Argumenta-se que em situações de carência dessa vitamina, o organismo não utiliza adequadamente o ferro, inclusive aquele proveniente da suplementação para combater a anemia ferropriva,^{19,20} pois a vitamina A participa da modulação da hematopoiese.²¹ Todavia, neste estudo não foi encontrada associação entre hipovitaminose A e anemia. O mesmo aconteceu no estudo de Ferraz *et al.*¹⁹ com crianças pré-escolares de Ribeirão Preto (SP). Apesar disso, considerando que tanto a hipovitaminose A quanto a anemia representam graves problemas de saúde pública na região estudada, recomenda-se todo esforço possível no sentido de implementar medidas efetivas de prevenção dessas duas condições.

Neste estudo as mães com menos anos de estudos tinham mais chances de ter filhos com hipovitaminose A, resultado oposto ao obtido por Paiva *et al.*¹¹ ao investigarem pré-escolares de Teresina (Piauí). De acordo com esses autores, mães com maior nível de escolaridade tendem a trabalhar fora de casa e, assim, dispor de menos tempo para dedicar cuidados aos filhos. Considerando que esse estudo foi conduzido numa capital de estado, talvez essa realidade não seja extensível às mulheres da região semiárida de Alagoas, onde, comparativamente, uma maior proporção das mães se dedicam exclusivamente aos cuidados com os afazeres domésticos, incluindo a atenção à criança. Isso é especialmente importante naquelas faixas etárias onde a relação das crianças com o meio ambiente é fortemente mediada pela mãe, razão pela qual se reconhece a importância da educação materna na promoção do adequado crescimento e desenvolvi-

mento dos filhos.²² Portanto, investir na educação materna, significa melhorar o padrão de saúde infantil.

O baixo peso ao nascer, variável que neste estudo associou-se à hipovitaminose A, reflete um reduzido crescimento e desenvolvimento durante a fase gestacional, condição decorrente, muitas vezes, de restrições nutricionais.²³ Em investigação realizada com recém-nascidos em duas maternidades do Rio de Janeiro, verificou-se que aqueles com baixo peso ao nascer apresentaram tendência a uma maior prevalência de hipovitaminose A (68,7%) em relação aos nascidos com peso adequado (54,0%).²⁴ Estudo realizado no sul da Índia encontrou associação entre cegueira noturna materna e baixo peso ao nascer dos respectivos filhos, mesmo após ajuste para possíveis fatores de confundimento.²⁵ Esses dados evidenciam que a reserva materna de vitamina A é importante para o crescimento normal do feto e que crianças nascidas com baixo peso, possivelmente apresentam estoques celulares reduzidos deste nutriente, estando mais susceptíveis a permanecerem com níveis deficientes dessa vitamina durante a fase pós-natal. A relação entre baixo peso e hipovitaminose A reforça a necessidade de medidas de intervenção ainda no período gestacional, por meio das ações relacionadas à assistência pré-natal.²⁶

O aleitamento materno é um importante fator de proteção contra a deficiência de vitamina A nos primeiros anos de vida.^{22,26,27} No entanto, no presente estudo, não houve associação significativa entre a hipovitaminose A e o tempo de exposição ao aleitamento materno. Embora não se disponham de informações quanto ao estado nutricional de vitamina A materno na região estudada, pode-se especular que as mães investigadas, tal como suas crianças, apresentem altas prevalências de deficiência de retinol. Este micronutriente pode ser transferido da mãe para o filho através da placenta durante a gestação e por meio do leite durante a amamentação.²⁷ Entretanto, o teor desse nutriente no leite está relacionado com o *status* de vitamina A materno que, por sua vez, depende da ingestão dietética de alimentos fontes dessa vitamina e/ou de sua reserva hepática.²⁸ Miller *et al.*,²⁹ em uma revisão da literatura, verificaram que a deficiência de vitamina A materna, resultando em baixas concentrações dessa vitamina no leite materno, está entre as principais causas de hipovitaminose A em crianças. Assim, o controle do problema passa, também, por ações de educação alimentar e nutricional, com ênfase no incentivo ao consumo, no âmbito familiar, de alimentos ricos dessa vitamina.

Vale a pena ressaltar que embora não se tenha

encontrado associação estatística entre a prevalência de hipovitaminose A segundo as diferentes categorias de tempo de exposição ao aleitamento materno, observou-se uma tendência linear significativa, de modo que a prevalência observada entre as crianças que nunca mamaram, reduziu-se paulatinamente conforme aumentava-se o tempo em que a criança recebia o leite materno.

Um resultado surpreendente neste estudo foi a falta de associação entre a suplementação de vitamina A nos últimos seis meses com a menor prevalência de hipovitaminose A. Encontrando resultado semelhante ao analisarem 959 crianças de dois municípios de baixo Índice de Desenvolvimento Humano no Nordeste do Brasil, Oliveira *et al.*¹⁰ argumentaram que tal achado não exclui o benefício potencial da suplementação com doses massivas de vitamina A em áreas de risco de deficiência clínica e subclínica como uma medida eficaz na recuperação dos níveis de vitamina A, bem como na diminuição da morbidade e mortalidade infantil. Todavia, a alta prevalência de hipovitaminose A ora divulgada levanta alguns questionamentos em relação à efetividade do Programa de Suplementação de Vitamina A na região estudada. Falhas na logística de distribuição dos suplementos às Unidades de Saúde, condições inadequadas de armazenamento, capacitação e compromisso dos profissionais envolvidos na execução do Programa e a aderência dos beneficiários são questões que devem ser investigadas.

Uma outra condição que se associou à maior prevalência de hipovitaminose A neste estudo foi pertencer à faixa etária de 12,1 a 24 meses. Rostami *et al.*,³⁰ em amostra de 1257 crianças de Teerã (Irã), verificou que a proporção de deficiência de vitamina A em crianças menores de três anos foi maior que em crianças com idade de três a cinco anos. Os autores alegaram que tal fato poderia ser explicado por uma maior frequência de diarreia e outros agravos na faixa etária menor de três anos. No presente estudo, a prevalência de diarreia em crianças no segundo ano de vida foi muito superior à verificada nas crianças de 48,1 a 60 meses (40,0% vs 24,7%). O mesmo ocorreu com relação à anemia: 72,5% vs 40,6%. Contudo, a presença dessas condições não representou fator de risco significativo para a hipovitaminose A. Diante disso, a explicação mais plausível para esse achado poderia estar relacionada com a alimentação de transição entre o aleitamento materno e a alimentação pós-desmame, que na população estudada, aconteceu em proporção importante justamente no segundo ano de vida. Neste aspecto, Miller *et al.*²⁹ afirmam que as crianças menores de dois anos residentes em países em desenvolvimento

tornam-se deficientes por que suas mães são também deficientes e produzem leite materno com teores de vitamina A inadequados e, também, pelo fato que a alimentação complementar, muito frequentemente, é pobre nesta vitamina. Acrescentam que é comum em crianças nessa faixa etária a ocorrência de enfermidades que podem acarretar anorexia, má absorção e maior catabolismo, aumentando o risco de deficiências nutricionais.

Este estudo apresenta como limitação o fato de não apresentar dados relativos ao consumo alimentar dos indivíduos investigados. Contudo, considerando que o baixo consumo de vitamina A é um fator inquestionável na etiologia da hipovitaminose A, qualquer programa direcionado à prevenção desse agravo deve prever, necessariamente, a promoção do consumo de alimentos fontes dessa vitamina.³¹ Outra limitação foi a não coleta de informação sobre o cumprimento do calendário de suplementação com as megadoses de vitamina A, a qual deve ocorrer a cada seis meses a partir do primeiro semestre de vida.¹⁷ Apenas foi investigado se a criança havia sido suplementada nos últimos seis meses. Considerando o caráter estocável da vitamina A, talvez crianças mais velhas que receberam todas as megadoses nos intervalos preconizados podem ser diferentes de crianças que somente receberam uma megadose no último semestre.

Conclui-se que a deficiência de vitamina A em crianças na região semiárida de Alagoas é um problema de elevada magnitude e está associada ao baixo peso ao nascer, estar no segundo ano de vida e à menor escolaridade materna. Considerando a relação entre a hipovitaminose A e aumento da morbimortalidade infantil, recomenda-se maiores investimentos em ações de prevenção desse problema, incluindo aquelas relacionadas à educação materna. Crianças nascidas com baixo peso e que encontram-se no segundo ano de vida devem receber atenção prioritária nos programas de atenção à saúde.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa de Alagoas (FAPEAL), pela bolsa de mestrado concedida a RMM Moura e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de pós-doutorado concedida a HS Ferreira e de produtividade em pesquisa a BL Horta.

Referências

- West Jr KP. Vitamin A deficiency disorders in children and women. *Food Nutr Bull.* 2003; 24 (Suppl. 4): S78-90.
- Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Rev Panam Salud Publica.* 2002; 12: 117-22.
- Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS, 2006. Dimensões do processo reprodutivo e saúde da criança. Brasília, DF; 2009.
- Fundo das Nações Unidas para a Infância. O Semi-Árido Brasileiro e a Segurança Alimentar e Nutricional de Crianças e Adolescentes. Brasília (DF); 2005. [acesso em 28 jan 2013]. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/caderno_completo.pdf.
- IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Contagem da População; 2007. [acesso em 7 jun 2011]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=al>.
- Vasconcelos AMA, Ferreira HS. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da região semi-árida de Alagoas (Brasil), 2007. *Arch Latinoam Nutr.* 2009; 59: 152-8.
- WHO (World Health Organization). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva; 1996 [Micronutrient Series, WHO/NUT/ 96.10]. [acesso em 30 jan 2011]. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHO_NUT_96.10/en/index.html
- Demissie T, Ali A, Mekonnen Y, Haider J, Umeta M. Demographic and health-related risk factors of subclinical vitamin A deficiency in Ethiopia. *J Health Popul Nutr.* 2009; 27: 666-73.
- Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no estado de Sergipe, 1998. *Rev Saúde Pública.* 2004; 38: 537-42.
- Oliveira JS, Lira PIC, Osório MM, Sequeira LAS, Costa EC, Gonçalves FCLSP, Batista Filho M. Anemia, hipovitaminose A e insegurança alimentar em crianças de municípios de Baixo Índice de Desenvolvimento Humano do Nordeste do Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2010; 13: 651-64.
- Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CMR, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CAO, Ueda M, Bergamaschi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2006; 22: 1979-87.
- Furr HC, Tanumihardjo SA, Olson JA. Training manual for assessing vitamin A status by use of the modified relative dose response and the relative dose response assays. Sponsored by the USAID Vitamin A Field Support Project-VITAL. Washington, DC; 1992.
- WHO (World Health Organization). WHO Anthro for personal computers: software for assessing growth and development of the world's children. Geneva, Switzerland: 2009. [acesso em 28 jan 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
- WHO (World Health Organization). Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Technical Report Series 854. Geneva; 1995.
- Puffer RR, Serrano C. Patterns of birth weight. Washington, DC: Pan American Health Organization; 1987. (PAHO Scientific Publication n° 504).
- WHO (World Health Organization). WHO reference 2007: Growth reference data for 5-19 years. [acesso em 28 jan 2013]. Disponível em <http://www.who.int/growthref/en/>
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Condutas Gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Brasília, DF; 2012. [acesso em 28 jan 2013]. Disponível em: https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CC4QFjAA&url=http%3A%2F%2F189.28.128.100%2Fnutricao%2Fdocs%2Fvitaminaa%2Fmanual_condutas%2520_gerais.doc&ei=GzXQUejj4TS9gSNhoDoAw&usg=AFQjCNGwmF4N9JbJLKpOwvZSBef8KaC15g&sig2=5XwjGRjRtKLyF2_tKr-r3w
- Nilsson LA. Comparative testing of precipitation methods for quantification of C-reactive protein in blood serum. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1968; 73: 129-44.
- Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H, Jordão Jr AA, Ricco RG, Del Ciampo LA, Martinelli Jr. CE, D'Angio Engelberg AA, Bonilha LRCM, Custódio VIC. Prevalência da carência de ferro e sua associação com a deficiência de vitamina A em pré-escolares. *J Pediatr.* 2005; 81: 169-74.
- Netto MP, Priore SE, Franceschini SCC. Interação entre vitamina A e ferro em diferentes grupos populacionais. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2007; 7: 15-22.
- Willows ND, Gray-Donald K. Serum retinol is associated with hemoglobin concentration in infants who are not vitamin A deficient. *Nutr Res.* 2003; 23: 891-900.
- Martins IS, Marinho SP, Oliveira DC, Araújo EAC. Pobreza, desnutrição e obesidade: inter-relação de estados nutricionais de indivíduos de uma mesma família. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2007; 12: 1553-65.
- Guerra AFFS, Von Der Heyde MAD, Mulinari RA. Impacto do estado nutricional no peso ao nascer de recém-nascidos de gestantes adolescentes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29: 126-33.
- Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas maternidades públicas no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 1998; 14: 821-7.
- Tielsch JM, Rahmathullah L, Katz J, Thulasiraj RD, Coles C, Sheeladevi S, Prakash K. Maternal night blindness during pregnancy is associated with low birthweight, morbidity, and poor growth in South India. *J Nutr.* 2008; 138: 787-92.
- Batista-Filho M, Rissin A. Deficiências nutricionais: ações específicas do setor saúde para o seu controle. *Cad Saúde Pública.* 1993; 9: 130-5.
- Ribeiro KDS, Araújo KF, Dimenstein R. Efeito da suplementação de vitamina A sobre a concentração de retinol no colostro de mulheres atendidas em uma maternidade pública. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55: 452-7.
- Haskell MJ, Brown KH. Maternal vitamin A nutrition and the vitamin A content of human milk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1999;4: 243-57.

29. Miller M, Humphrey J, Johnson E, Marinda E, Brookmeyer R, Katz J. Why do children become vitamin A deficient? *J Nutr.* 2002; 132 (Suppl. 9): 2867-80.
30. Rostami N, Farsar AR, Shiva N. Prevalence of sub-clinical vitamin A deficiency in 2-5-year-old children in Tehran. *East Mediterr Health J.* 2007; 13: 273-9.
31. Ramalho A, Padilha P, Saunders C. Análise crítica de estudos brasileiros sobre deficiência de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Paul Pediatr.* 2008; 26: 392-9.

Recebido em 27 de fevereiro de 2013

Versão final apresentada em 3 de junho de 2013

Aprovado em 4 de julho de 2013