

## Impact of weekly treatment with ferrous sulfate on hemoglobin level, morbidity and nutritional status of anemic infants

*Impacto do tratamento semanal com sulfato ferroso sobre o nível de hemoglobina, morbidade e estado nutricional de lactentes anêmicos*

Ana C. V. M. S. Lima<sup>1</sup>, Marília C. Lima<sup>2</sup>, Miriam Q. F. Guerra<sup>3</sup>,  
Sylvia A. M. Romani<sup>4</sup>, Sophie H. Eickmann<sup>2</sup>, Pedro I. C. Lira<sup>5</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar o impacto do tratamento com sulfato ferroso, administrado semanalmente, sobre o nível de hemoglobina, morbidade e estado nutricional de lactentes anêmicos da Zona da Mata Meridional de Pernambuco.

**Métodos:** Estudo de intervenção de base comunitária, controlado, realizado com 378 lactentes acompanhados até 18 meses. Foram selecionadas aleatoriamente 245 crianças para avaliação da hemoglobina aos 12 meses. As crianças foram distribuídas em três grupos de estudo: dois com tratamento semanal de 45 mg de ferro elementar, dos 12 aos 18 meses de vida (69 crianças com anemia moderada/grave e 111 com anemia leve) e um sem tratamento, constituído de 65 crianças sem anemia. As 133 crianças restantes constituíram o grupo controle, utilizado para comparação do estado nutricional e da morbidade.

**Resultados:** A prevalência de anemia foi de 73,5% aos 12 meses de vida. Após 6 meses de tratamento, houve recuperação do nível de hemoglobina para valores  $\geq 11,0$  g/dL em 42,3% dos lactentes anêmicos. O aumento médio foi de 1,6 g/dL, sendo maior (2,5 g/dL) para o grupo com nível inicial mais baixo de hemoglobina. Das crianças sem anemia e não tratadas, 40,3% tornaram-se anêmicas ao término do acompanhamento, com uma redução média do nível de hemoglobina de 0,5 g/dL. Observou-se um ganho de peso significativamente maior nos grupos com tratamento, o mesmo não ocorrendo para crescimento linear e duração da diarreia.

**Conclusões:** A redução da prevalência da anemia em menos da metade das crianças recebendo sulfato ferroso em doses semanais e o surgimento de anemia nos lactentes não anêmicos e sem suplementação de ferro são indicativos da necessidade de estratégias eficazes para seu controle.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(6):452-7: Anemia, nível de hemoglobina, ferro, tratamento semanal, lactentes.*

### Abstract

**Objective:** To evaluate the impact of weekly treatment with ferrous sulfate on hemoglobin level, morbidity and nutritional status in a sample of anemic infants from Zona da Mata Meridional in the state of Pernambuco, Brazil.

**Methods:** A controlled, community-based intervention was carried out with 378 infants who were followed-up for 18 months. Hemoglobin level was measured at 12 months in a total of 245 children randomly selected. Participating infants were divided into three groups: two received 45 mg of elemental iron weekly, from 12 to 18 months of life (69 children with moderate/severe anemia, and 111 with mild anemia); the third group was composed of 65 non-anemic children, who received no intervention. The remaining 133 children constituted the control group, for comparisons on nutritional status and morbidity.

**Results:** The prevalence of anemia was 73.5% at 12 months of life. After 6 months of treatment, 42.3% of anemic children reached hemoglobin levels  $\geq 11.0$  g/dL. The mean increase was 1.6 g/dL, being higher (2.5 g/dL) in the group with lower levels of hemoglobin at baseline. Children without anemia at baseline received no treatment, and 40.3% of them became anemic at the end of follow-up, with a mean decrease of 0.5 g/dL in hemoglobin levels. A significantly greater weight gain was observed in the two treated groups, while no significant improvements were seen in linear growth and duration of diarrhea.

**Conclusions:** The fact that less than half the children receiving ferrous sulfate recovered from anemia at the end of follow-up, along with the development of anemia in many untreated, previously non-anemic infants, suggests the need for effective control strategies.

*J Pediatr (Rio J). 2006;82(6):452-7: Anemia, hemoglobin level, iron, weekly treatment, infant.*

1. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.
2. Doutora. Professora adjunta, Departamento Materno-Infantil, UFPE, Recife, PE.
3. Mestre. Professora assistente, Departamento de Terapia Ocupacional, UFPE, Recife, PE.
4. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Nutrição, UFPE, Recife, PE.
5. Doutor. Professor adjunto, Departamento de Nutrição, UFPE, Recife, PE.

Fonte financiadora: Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN), Ministério da Saúde, processo n° 25350.001472/96.

Artigo submetido em 06.02.06, aceito em 10.08.06.

**Como citar este artigo:** Lima AC, Lima MC, Guerra MQ, Romani SA, Eickmann SH, Lira PI. Impact of weekly treatment with ferrous sulfate on hemoglobin level, morbidity and nutritional status of anemic infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:452-7.

## Introdução

Atualmente, a anemia ferropriva é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, afetando populações de quase todos os países, inclusive os desenvolvidos, onde mais de 2 bilhões de indivíduos sofrem dessa deficiência. A anemia vem mantendo prevalência elevada e até mesmo progressiva, interferindo na morbimortalidade, no rendimento do trabalho físico e no desenvolvimento infantil. Os grupos populacionais mais atingidos são crianças de 4 a 24 meses de idade, escolares, adolescentes, gestantes e nutrízes<sup>1</sup>.

No Brasil, estudos realizados nas últimas décadas têm mostrado aumento significativo da prevalência e da gravidade da anemia ferropriva nos grupos de risco, em todas as regiões do país, independente de nível socioeconômico, com maior comprometimento nas crianças menores de 2 anos<sup>2-5</sup>.

No âmbito da saúde pública, recomenda-se a utilização de sais ferrosos para o tratamento da anemia, preferencialmente por via oral, por serem substâncias de baixo custo e de rápida absorção. Porém, em nível populacional, no tratamento convencional com doses diárias, além de apresentar um reduzido impacto na prevalência da anemia (cerca de 50%), esses sais têm efeitos colaterais, levando a uma baixa adesão das mães ao tratamento<sup>6</sup>.

Novas perspectivas para o controle da anemia ferropriva consistem na utilização de doses semanais, visando minimizar os efeitos colaterais e aumentar o nível de adesão das mães, questionando a efetividade do modelo convencional como única alternativa válida para o enfrentamento do problema em escala populacional<sup>7-13</sup>.

Devido à magnitude da anemia carencial no estado de Pernambuco<sup>4</sup>, o presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto do tratamento com sulfato ferroso, administrado semanalmente em lactentes anêmicos dos 12 aos 18 meses de vida, sobre o nível de hemoglobina (Hb), morbidade e estado nutricional.

## Métodos

Trata-se de estudo de intervenção de base comunitária, controlado, realizado em uma amostra de 378 lactentes, recrutados entre janeiro e agosto de 1998 e acompanhadas do nascimento aos 18 meses de vida, residentes nas áreas urbanas de quatro municípios (Palmares, Catende, Joaquim Nabuco e Água Preta), localizados na Zona da Mata Meridional do estado de Pernambuco, Região Nordeste do Brasil.

O recrutamento das crianças foi realizado em seis maternidades das referidas cidades, as quais cobrem aproximadamente 90% dos partos. O critério de inclusão foi a intenção de residir na área durante os 18 meses subsequentes ao nascimento, e os critérios de exclusão foram a gemelaridade, as anomalias congênitas e os problemas neurológicos e/ou que necessitaram de cuidados intensivos no pós-parto imediato.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado através da fórmula de comparação de duas médias, tomando como referência os dados de anemia para o interior urbano do

estado de Pernambuco<sup>4</sup>. A amostra foi calculada considerando a média de Hb de 9,4 g/dL (desvio padrão ou DP = 1,6 g/dL) para os lactentes e estimando um aumento de 1,0 g/dL após 6 meses de tratamento com sulfato ferroso. Assumindo um erro alfa de 5% e um poder do estudo de 90%, obteve-se um número mínimo de 54 crianças para cada grupo.

Das 378 crianças da coorte, 245 foram sorteadas para avaliação da Hb (grupo de estudo), e as 133 restantes constituíram o grupo controle utilizado para comparação do estado nutricional e morbidade, não havendo, nesse grupo, dosagens de Hb. Assim, as 245 crianças foram distribuídas em três grupos de estudo: dois com tratamento (69 crianças com anemia moderada/grave - Hb < 9,0 g/dL e 111 com anemia leve - Hb entre 9,0-10,9 g/dL) e outro, constituído de 65 crianças sem anemia (Hb ≥ 11,0 g/dL), que não recebeu tratamento. Durante os 6 meses de acompanhamento, houve perda de 35 crianças (9,3%), assim distribuídas: seis (8,7%) com anemia moderada a grave, 11 (9,9%) com anemia leve, oito (12,3%) sem anemia e não tratadas e 10 (7,5%) no grupo controle. Os critérios adotados para a classificação da anemia foram os estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>14</sup>.

O nível de Hb foi avaliado aos 12 e 18 meses, em coleta de sangue capilar realizada por um técnico devidamente treinado, utilizando o HemoCue durante as visitas domiciliares. As crianças que apresentaram nível de Hb < 11 g/dL foram tratadas com 45 mg de ferro elementar, administrado pelas assistentes de pesquisa, na presença da mãe e/ou responsável, em dose única semanal, por 6 meses. As crianças que permaneceram anêmicas ao final do estudo receberam sulfato ferroso por mais 3 meses e foram orientadas a procurar um serviço de saúde.

As medidas de peso e comprimento foram realizadas nas idades de 12 e 18 meses, nos domicílios, por duas antropometristas especialmente treinadas, utilizando equipamentos e técnicas padronizadas e obedecendo aos procedimentos estabelecidos pela OMS<sup>15</sup>. Utilizaram-se balanças de 10 e 25 kg (Modelo MP10 e MP25, CMS Ltd., Londres), com precisão de 10 g, e antropômetro de madeira com amplitude de 130 cm e subdivisões de 0,1 cm. Para manutenção da qualidade dos dados, os dois assistentes de pesquisa verificavam independentemente 10% das medições do peso e comprimento durante todo o período do estudo, não se observando diferenças sistemáticas entre elas (coeficiente de reprodutibilidade = 0,96). O estado nutricional foi avaliado por intermédio dos índices peso/idade, comprimento/idade e peso/comprimento, expressos em média de escore z, utilizando o padrão de referência do National Center for Health Statistics (NCHS)<sup>15</sup>.

As informações sobre a ocorrência e duração de diarreia eram prestadas pelas mães e coletadas duas vezes por semana nos primeiros 12 meses e semanalmente dos 12 aos 18 meses, por meio de visitas domiciliares feitas por uma equipe de 15 entrevistadores.

Duas supervisoras asseguravam diariamente a qualidade das informações, que eram analisadas em reuniões

semanais com toda a equipe de campo. Os dados coletados foram codificados e registrados em formulários específicos e, após revisão, digitados em dupla entrada, em banco construído com o programa Epi-Info, versão 6.04 (CDC, Atlanta). As análises estatísticas foram realizadas através do programa SPSS, versão 8.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, EUA). Os testes estatísticos utilizados para avaliar o impacto resultante da intervenção foram os testes *t* pareado, de Wilcoxon e da mediana, adotando um nível de significância de 5%.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Caso houvesse alguma morbidade, eram adotados critérios para encaminhamento à assistência médica.

## Resultados

Entre os 245 lactentes com níveis de Hb avaliados, encontrou-se um percentual elevado (73,5%) com Hb < 11,0 g/dL, aos 12 meses de vida. Destes, 28,2% tinham anemia moderada/grave. A média de Hb para o total da amostra foi de 9,8 g/dL (DP = 1,6 g/dL). O estado nutricional das crianças, avaliado em média de escore *z* segundo os índices peso/idade, comprimento/idade e peso/comprimento, revelou que, aos 12 meses de idade, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de estudo e o grupo controle. Com relação à ocorrência de diarreia, observou-se uma mediana de 7 dias para os dois grupos (quartis 1-3 = 2-17 e 2-15 dias, respectivamente) do nascimento aos 12 meses de idade, não sendo verificada diferença estatisticamente significativa.

Durante os 6 meses de acompanhamento, ocorreu uma perda de 25 crianças (10,2%) entre as do grupo de estudo, e de 10 crianças (7,5%) no grupo controle, em razão da migração para outras áreas geográficas. Das 220 crianças com Hb avaliadas aos 12 meses e que concluíram o estudo, restaram 63 no grupo com anemia moderada/grave, 100 no grupo com anemia leve e 57 no grupo sem anemia e não tratado. Vale ressaltar que as características das crianças que saíram do estudo não diferiram daquelas que completaram o tratamento em relação à morbidade e ao estado nutricional.

Os resultados apresentados na Tabela 1 referem-se às 220 crianças que se submeteram aos dois exames hematólogicos (aos 12 e 18 meses de idade). Para as crianças anêmicas tratadas, a elevação da média de Hb foi de 1,6 g/dL, com uma recuperação para valores  $\geq 11,0$  g/dL em 42,3%. Das crianças com anemia moderada/grave, 14,3% permaneceram neste grupo, enquanto 57,1 e 28,6% passaram para níveis de Hb de 9,0-10,9 g/dL e  $\geq 11,0$  g/dL, respectivamente, tendo a média de Hb aumentado em 2,5 g/dL ( $p < 0,001$ ). No grupo com anemia leve, a média de Hb aumentou em 1,1 g/dL ( $p < 0,001$ ). Entre as crianças sem anemia e não tratadas, constatou-se uma redução do nível de Hb de 0,5 g/dL ao término do acompanhamento ( $p = 0,009$ ). Nesse grupo, observou-se que 40,3% das crianças tornaram-se anêmicas, 33,3% na faixa de 9,0-10,9 g/dL e 7% abaixo de 9,0 g/dL.

Entre os possíveis efeitos colaterais referidos pelas mães em 12 crianças (5,5%), destacam-se diarreia, náusea, vômito e, em apenas um caso, escurecimento superficial dos dentes. Todas essas crianças receberam a visita do pediatra, havendo, por parte das mães ou responsáveis, concordância na continuidade do tratamento.

**Tabela 1** - Média e percentual de hemoglobina nos grupos com e sem tratamento aos 12 e 18 meses de idade

Grupos		Média (DP)	Nível de Hemoglobina (g/dL)		
			< 9,0 (%)	9,0 - 10,9 (%)	$\geq 11,0$ (%)
Com anemia moderada/grave tratado (n = 63)	12 m	7,7 (1,0)	100,0	0,0	0,0
	18 m	10,2 (1,3)	14,3	57,1	28,6
	Dif.	2,5 *	-	-	-
Com anemia leve tratado (n = 100)	12 m	10,0 (0,6)	0,0	100,0	0,0
	18 m	11,1 (1,2)	5,0	44,0	51,0
	Dif.	1,1 *	-	-	-
Anêmico tratado (n = 163)	12 m	9,1 (1,3)	38,7	61,3	0,0
	18 m	10,7 (1,3)	8,6	49,1	42,3
	Dif.	1,6 *	-	-	-
Sem anemia não tratado (n = 57)	12 m	11,7 (0,6)	0,0	0,0	100,0
	18 m	11,2 (1,4)	7,0	33,3	59,7
	Dif.	-0,5 †	-	-	-

Dif. = diferença; DP = desvio padrão; m = meses.

\*  $p < 0,001$  (teste *t* pareado).

†  $p = 0,009$ .

A Tabela 2 apresenta os índices peso/idade, comprimento/idade e peso/comprimento aos 12 e 18 meses de vida, em médias de escore z, das 123 crianças do grupo controle e das 220 dos grupos de estudo. Observa-se, aos 18 meses, uma elevação da média do índice peso/idade para os grupos de estudo, enquanto para o grupo controle não se observou diferença para o referido índice. Com relação aos índices comprimento/idade e peso/comprimento, não foram constatadas diferenças nas médias de escore z entre os grupos.

Quanto à mediana da duração de diarreia, em dias (Tabela 3), observou-se uma redução estatisticamente significativa dos 12 aos 18 meses de vida, quando comparada com o período anterior (0-11 meses), tanto para as crianças anêmicas tratadas quanto para o grupo controle ( $p < 0,001$ ). O grupo sem anemia, não tratado, teve medianas semelhantes do nascimento aos 11 meses e de 12 aos 18 meses. A mediana de dias de diarreia entre os grupos com e sem anemia antes da intervenção apresentou uma

relação inversa, demonstrando que, quanto mais baixo o nível de Hb, maior a duração da diarreia ( $p = 0,04$ ).

### Discussão

O presente estudo revelou uma prevalência de 73,5% de anemia em lactentes aos 12 meses de idade, com média de Hb de 9,8 g/dL (DP = 1,6 g/dL), tendo 28,2% de nível de Hb inferior a 9,0 g/dL. Esses valores são comparáveis aos encontrados em uma amostra representativa para o estado de Pernambuco no ano de 1997, cuja prevalência de anemia foi de 62% em crianças na faixa etária de 6 a 23 meses de idade<sup>4</sup>. Essa magnitude foi também identificada no Nordeste brasileiro, em lactentes aos 12 meses de vida ( $\pm 2$  meses), com prevalência de 82,8% e média de Hb de 9,38 g/dL (DP = 1,6 g/dL)<sup>1</sup>. Esses resultados ratificam o grave panorama da anemia carencial no estado e na Região Nordeste do Brasil.

**Tabela 2** - Estado nutricional das crianças nos grupos com e sem tratamento aos 12 e 18 meses de idade

Estado nutricional (escore z)		Controle (n = 123)*	Tratado		Não tratado
			Anemia moderada/grave (n = 63)	Anemia leve (n = 100)	Sem anemia (n = 57)
Peso/Idade					
Média (DP)	12 m	-0,32 (1,2)	-0,36 (1,3)	-0,32 (1,1)	-0,20 (1,0)
	18 m	-0,36 (1,2)	-0,18 (1,2)	-0,19 (1,1)	-0,09 (1,0)
	p *	0,41	0,002	0,003	0,09
Comprimento/Idade					
Média (DP)	12 m	-0,70 (1,1)	-0,75 (1,1)	-0,55 (1,0)	-0,31 (0,9)
	18 m	-0,67 (1,1)	-0,72 (1,2)	-0,49 (0,9)	-0,27 (1,0)
	p *	0,56	0,58	0,21	0,49
Peso/Comprimento					
Média (DP)	12 m	0,16 (1,0)	0,29 (1,0)	0,14 (1,0)	0,10 (1,1)
	18 m	0,17 (1,0)	0,30 (1,0)	0,12 (1,0)	0,10 (1,0)
	p *	0,76	0,78	0,70	0,99

DP = desvio padrão; m = meses.

\* Teste t pareado.

**Tabela 3** - Mediana de dias com diarreia nos grupos com e sem tratamento nos primeiros 18 meses de idade

Diarreia (dias)	Idade (meses)	Controle (n = 123)*	Anêmico (n = 163)	Tratado		Não tratado
				Anemia moderada/grave (n = 63)	Anemia leve (n = 100)	Sem anemia (n = 57)
Md (Q1-Q3)	0 - 11	7 (2-16)	8 (2-18)	10 (2-22) <sup>†</sup>	8 (2-17) <sup>†</sup>	4 (2-11) <sup>†</sup>
	12 - 18	3 (0-10)	5 (0-11)	5 (2-14)	4 (0-9)	4 (1-7)
p		< 0,001*	< 0,001*	0,06*	0,01*	0,24*

Md = mediana; Q1-Q3 = quartis 25 e 75.

\* Teste de Wilcoxon.

† Teste da mediana ( $p = 0,04$ ).

A partir do ano 2000, o Ministério da Saúde implementou e incentivou, para grupos de risco (crianças de 6 a 18 meses de vida), a prevenção dessa carência através de suplementação semanal de ferro, como parte do Programa do Agente Comunitário de Saúde. No entanto, ainda existem controvérsias com relação à eficácia e efetividade da administração semanal<sup>9</sup>. Neste sentido, desenvolveu-se um programa de intervenção por 6 meses, consistindo na administração de sulfato ferroso em doses semanais, supervisionada por assistentes de pesquisa, em lactentes que apresentavam anemia aos 12 meses de vida.

Com relação à eficácia dessa intervenção, os resultados encontrados revelaram uma elevação da média de Hb de 1,6 g/dL. Na cidade de São Paulo, a efetividade da suplementação de ferro semanal por 6 meses foi quatro vezes inferior à do presente estudo, ou seja, aumentou os níveis de Hb em 0,4 g/dL em média, o que pode ser explicado pelo fato de que as crianças com baixa adesão à intervenção não foram excluídas da avaliação de impacto e a população estudada foi constituída de crianças de uma localidade onde a prevalência de anemia era de aproximadamente 50%<sup>16</sup>.

Quando considerados os grupos de acordo com a gravidade da anemia, observou-se um maior incremento do nível de Hb, da ordem de 2,5 g/dL, para as crianças com maior déficit (< 9,0 g/dL). Esses resultados são coerentes com os estudos que mostram que a absorção de ferro no lúmen intestinal é maior entre os que apresentam maiores déficits<sup>17</sup>. Para as crianças com anemia leve, o incremento de Hb foi de 1,1 g/dL. No grupo em questão, existe a possibilidade de falso-positivos e falso-negativos, principalmente quando se utiliza a Hb como único indicador para classificar a anemia, resultando, em alguns casos, em uma reduzida efetividade do tratamento com ferro<sup>18,19</sup>. Com relação à prevalência da anemia, observou-se uma recuperação para níveis de Hb  $\geq$  11,0 g/dL de 28,6% no grupo com anemia moderada/grave, e de 51% no grupo com anemia leve.

Uma limitação do presente estudo, por questão ética, diz respeito à ausência de grupo placebo, não permitindo o controle do efeito de regressão à média. Esse fato ficou evidenciado na análise do grupo sem anemia, não tratado, que apresentou, ao longo do acompanhamento, uma redução do nível médio de Hb de 0,5 g/dL, com 40% das crianças apresentando valores inferiores a 11,0 g/dL. É possível que o impacto do tratamento não tenha sido consequência apenas da intervenção. O surgimento de anemia e/ou redução do nível de Hb durante o período do estudo, em crianças não anêmicas, aponta para a necessidade de suplementação com ferro em caráter preventivo nesse grupo de risco.

Neste estudo, os possíveis efeitos colaterais mais frequentes foram diarreia, náuseas e vômitos, em 5,5% das crianças. Achados semelhantes foram observados em crianças vietnamitas, com suplementação administrada uma e duas vezes por semana, com valores de 0 e 8%, respectivamente, em contraste com a suplementação diária, em que 35% das crianças apresentaram esses efeitos<sup>8</sup>.

No que concerne a um possível impacto do tratamento com ferro sobre o estado nutricional das crianças, apenas

para o índice peso/idade observou-se um incremento estatisticamente significativo para as crianças que recebem ferro, o que não foi observado para o grupo controle. A literatura registra resultados semelhantes em países desenvolvidos<sup>20,21</sup> e em desenvolvimento<sup>22-24</sup>, com crianças anêmicas que receberam suplementação e/ou tratamento com ferro e apresentaram melhora significativa do ganho de peso. Apenas dois desses estudos<sup>22,23</sup> avaliaram o ganho estatural, tendo havido incremento positivo em apenas um deles<sup>22</sup>. O curto tempo de suplementação com ferro pode constituir uma possível explicação para a inconsistência do impacto no crescimento linear.

Foi realizado recentemente, na Suécia e em Honduras, um estudo de intervenção com ferro elementar em crianças de 4 a 9 meses de idade, aleatorizado e controlado com um grupo placebo, com metade da dose diária recomendada pela OMS para lactentes (6-24 meses). Como resultado, esse estudo apresentou uma redução no ganho estatural médio de 0,4 cm quando comparado com o grupo placebo<sup>13</sup>. Contudo, outros pesquisadores não constataram associação significativa entre variação do nível de Hb e estado nutricional<sup>25,26</sup>. Em geral, os estudos são elaborados visando avaliar apenas a melhoria do nível de Hb e, por essa razão, não prevêem o tempo suficiente para a avaliação do estado nutricional em termos de crescimento linear e ganho de peso, constituindo uma limitação do desenho das pesquisas.

A morbidade por diarreia para os grupos de intervenção com anemia e o grupo controle apresentou comportamento semelhante, ou seja, uma redução na duração (em dias) nos dois períodos analisados, antes (0-11 meses) e durante a intervenção (12-18 meses), sugestivo da não influência do tratamento com ferro sobre a diarreia. A falta de um grupo placebo pode ter dificultado a análise conclusiva sobre o tema, além da evolução natural da diarreia, com provável redução de sua prevalência em crianças com o aumento da idade. Vale ressaltar a relação inversa entre o nível de Hb e a morbidade por diarreia, observando-se uma mediana de duração de 10 dias para o grupo com anemia moderada/grave e de 4 dias para o grupo sem anemia.

É grande a predisposição para o surgimento da anemia após um episódio de infecção aguda, variando de acordo com a duração e a gravidade da doença<sup>27</sup>. As infecções na infância, pelo menos uma vez em cerca de 60% das crianças entre os 9-12 meses de vida, estão claramente associadas com o baixo nível de Hb. Esses fatos são agravados quando ocorrem episódios persistentes ou repetidos de infecção, especialmente diarreia, associados a uma redução do aporte de ferro da dieta nessa faixa etária<sup>28</sup>. Relatório recente da OMS<sup>29</sup> refere que pacientes com anemia ferropriva moderada ou grave apresentam maior índice de infecção, devido aos efeitos adversos causados por essa deficiência no sistema imune.

Em função dos resultados obtidos no presente estudo, com recuperação da Hb para níveis normais em menos da metade das crianças com anemia leve e em apenas 28,6% com anemia moderada/grave, sugere-se repensar a necessidade de outros esquemas de intervenção medicamentosa

para o controle da anemia que atuem de forma integrada, como a educação nutricional e a melhoria da qualidade da dieta oferecida. Deve-se também incluir, neste contexto, o incentivo ao aleitamento materno, a fortificação dos alimentos e o controle das infecções, principalmente em lactentes de famílias com privação socioeconômica.

### Agradecimentos

Às famílias participantes, aos 22 trabalhadores de campo, à equipe de processadores e digitadores dos dados, ao *staff* das seis maternidades da área, ao Hospital Regional dos Palmares da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, à CAPES, ao Conselho Britânico e ao CNPq pelas Bolsas de Produtividade em Pesquisa dos professores Marília Lima e Pedro Lira.

### Referências

- Administrative Committee on Coordination, Sub-Committee on Nutrition. Fourth report on the World Nutrition Situation: nutrition throughout the life cycle. Geneva: ACC/SCN in collaboration with IFPRI; 2000.
- Santos LM, org. Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000. Anemia. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; 2002. Vols. 2a e 2b.
- Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendência secular da anemia na infância de São Paulo (1984-1996). *Rev Saude Publica*. 2000;34:62-72.
- Osorio MM, Lira PI, Batista-Filho M, Ashworth A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2001;10:101-7.
- Lima ACVMS, Lira PIC, Romani SAM, Eickmann SH, Piscoya MD, Lima MC. Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina em crianças aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. *Rev Bras Saude Matern Infant*. 2004;4:35-43.
- Queiroz SS, Torres MAA. Anemia ferropriva na infância. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76(3 Suppl):298-304.
- Torres MAA, Sato K, Juliano Y, Queiroz SS. Terapêutica com doses profiláticas de sulfato ferroso como medida de intervenção no combate à carência de ferro em crianças atendidas em unidades básicas de saúde. *Rev Saude Publica*. 1994;28:410-5.
- Liu X-N, Kang J, Zhao L, Viteri FE. Intermittent iron supplementation in Chinese preschool children is efficient and safe. *Food Nutr Bull*. 1995;16:139-46.
- Batista Filho M, Ferreira LOC. Prevenção e tratamento da anemia nutricional ferropriva: novos enfoques e perspectivas. *Cad Saude Publica*. 1996;12:411-5.
- Mason J, Deitchler M, Mathys E, Winichagoon P, Tuazon MA. Lessons from successful micronutrient programs. Part III. Program impact. *Food Nutr Bull*. 2004;25:53-78.
- Palupi L, Schultink W, Achadi E, Gross R. Effective community intervention to improve hemoglobin status in preschoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:1057-61.
- Soemantri AG, Hapsari DE, Susanto JC, Rohadi W, Tamam M, Irawan PW, et al. Daily and weekly iron supplementation and physical growth of school age Indonesian children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1997;28 Suppl 2:69-74.
- Domeloff M, Cohen RJ, Dewey KG, Hernell O, Lande Rivera L, Lonnerdal B. Hematologic responses to iron supplementation in Swedish and Honduran children [abstract]. *FASEB J*. 2000;14:A561.
- World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations University. Indicators for assessing iron deficiency and strategies for its prevention, 1996 (WHO/UNICEF/UNU consultation, 6-10 December, 1993). In: Gilles Pie S. Major issues in the control of iron deficiency. Ottawa: MI/UNICEF; 1998.
- World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. WHO: Technical report series, 854. Geneva: WHO; 1995.
- Monteiro CA, Szarfarc SC, Brunkrn GS, Gross R, Conde WL. A prescrição semanal de sulfato ferroso pode ser altamente efetiva para reduzir níveis endêmicos de anemia na infância. *Rev Bras Epidemiol*. 2002;5:71-83.
- DeMeyer E, Dallman P, Gurney JM, Halberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: A guide for health administrators and programme managers. Geneva: World Health Organization; 1989.
- Hercberg S, Galan P. Nutritional anaemias. *Baillieres Clin Haematol*. 1992;5:143-68.
- Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: the global perspective. *Adv Exp Med Biol*. 1994;356:219-28.
- Aukett MA, Parks YA, Scott PH, Wharton BA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. *Arch Dis Child*. 1986;61:849-57.
- Judisch JM, Naiman MD, Oski MD. The fallacy of the fat iron-deficit child. *Pediatrics*. 1996;37:987-92.
- Chwang LC, Soemantri AG, Pollitt E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:496-501.
- Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Zaman MS, Kurz KM. Improvements in growth following iron supplementation in young Kenyan children. *Nutrition*. 1990;6:159-65.
- Morais MB, Ferrari AA, Fisberg M. Effects of oral iron therapy on physical growth. *Rev Paul Med*. 1993;111:439-44.
- Morley R, Abbott R, Fairweather Tait S, MacFadyen U, Stephenson T, Lucas A. Iron fortified follow on formula from 9 to 18 months improves iron status but not development or growth: a randomised trial. *Arch Dis Child*. 1999;81:247-52.
- Bouglé D, Laroche D, Bureau F. Zinc and iron healthy infants. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54:764-7.
- Jansson LT, Kling S, Dalmann PR. Anemia in children with acute infections seen in a primary care pediatrics outpatient clinic. *Pediatr Infect Dis*. 1986;4:424-7.
- Reeves JD, Yip R, Kiley VA, Dallman PR. Iron deficiency infants: the influence of mild antecedent infection. *J Pediatr*. 1984;105:874-9.
- World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations University. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.

### Correspondência:

Ana Cláudia V. M. de S. Lima  
Rua Dr. Gaspar Regueira Costa, 141/102, Boa Viagem  
CEP 51021-270 – Recife, PE  
Tel.: (81) 3466.4355  
Fax: (81) 2126.8514  
E-mail: anacvmsl@yahoo.com.br