

## **Apresentação**

No Brasil, o declínio da desnutrição energético-protéica em crianças e adultos não foi acompanhado por uma evolução favorável no quadro da anemia, a exemplo de outros países em desenvolvimento. Essa situação ganha relevância, sobretudo pelos efeitos deletérios da anemia na infância e na idade escolar. O perfil epidemiológico da anemia difere em termos de magnitude e de fatores determinantes nos diferentes espaços geoeconômicos, não podendo, portanto, ser compreendido com a aplicação apriorística de um único modelo explicativo. Parte-se do pressuposto de que em muitos países em desenvolvimento, parcelas expressivas das crianças e adolescentes consomem freqüentemente dietas inadequadas em vários micronutrientes, e assim, é improvável que toda a anemia resulte apenas da ingestão dietética deficiente em ferro. Considera-se nesse sentido, crucial o entendimento desta questão no enfrentamento da anemia, pois nas crianças cujo consumo alimentar seja deficiente em minerais, os benefícios do tratamento oral com ferro poderá se sobrepor aos riscos relacionados à interação competitiva e conseqüentemente a indução de outras deficiências. Nesse contexto, fundamenta-se a tese de que a ocorrência da anemia está associada à deficiência no consumo alimentar não apenas de ferro, mas também de outros nutrientes que participam da formação da hemoglobina, a exemplo do cobre e vitamina A.

O estudo aqui apresentado utiliza banco de dados de pesquisas que investigaram de um modo geral a situação de saúde, nutrição, alimentação e condições sócio-ambientais de pré-escolares e escolares em espaços geoeconômicos distintos do Estado da Bahia. Estas pesquisas foram realizadas no âmbito do Instituto de Saúde Coletiva e da Escola de Nutrição da UFBA, com apoio financeiro do FINEP, Ministério da Saúde, PRONEX/CNPQ. Na primeira pesquisa delineou-se um estudo de corte transversal que envolveu pré-escolares de dez municípios do estado da Bahia, no ano de 1999; a segunda pesquisa ocorreu no ano de 2001, no município de Salvador e constituíram a população de estudo pré-escolares residentes nas áreas da avaliação do Programa Ambiental Bahia Azul, e por fim a terceira desenvolvida no município de Jequié com população de escolares no período de 1997 à 1998. Estes estudos estão apresentados sob a forma de três artigos:

Inicialmente, com o primeiro artigo, discute-se o papel do consumo alimentar de ferro, ferro biodisponível, vitamina A e cobre na ocorrência da anemia em pré-escolares de dez municípios da Bahia. Neste artigo, buscou-se enfatizar o papel do consumo diário desses nutrientes na ocorrência da anemia, de acordo com as refeições principais realizadas e tipo de alimentos consumidos pelos pré-escolares. Essa abordagem permite auxiliar na identificação dos nutrientes, alimentos e refeições que mais contribuem para a ocorrência da anemia, aumentando as possibilidades de intervenção nesse grupo.

Entretanto, entende-se que os problemas nutricionais e de saúde na infância e na fase escolar são o resultado de um amplo espectro de fatores. Especialmente nos países em desenvolvimento, a carência de ingestão alimentar, além das severas e repetidas infecções, ou a combinação de ambos constituem os principais fatores relacionados à ocorrência da anemia. Assim, no segundo artigo, levanta-se questões a cerca das infecções parasitárias intestinais enquanto fatores determinantes da anemia em pré-escolares e os fatores potenciais que modificam a influência dessas infecções na ocorrência da anemia nesse grupo etário.

E, por fim, no terceiro artigo, mediante um estudo longitudinal, analisa-se a pertinência do tratamento das infecções por helmintos intestinais de intensidade leve e moderada no controle da anemia. Neste estudo, foi possível investigar se os benefícios do tratamento, após 6 meses, foram os mesmos para indivíduos que permaneceram sem infecção por helmintos intestinais, comparados àqueles que se reinfecaram (apresentaram infecção). As evidências desse estudo constituem-se em um avanço nessa área do conhecimento científico, sobretudo pela sua abordagem metodológica diferenciada. Tendo em vista que as evidências produzidas a partir de ensaios clínicos randomizados dizem respeito ao efeito do tratamento das infecções por helmintos intestinais, comparando-se indivíduos tratados com aqueles que receberam placebo. Assim, nesses estudos é possível que o efeito do tratamento das infecções intestinais sobre a concentração de hemoglobina seja subestimado em função das taxas de reinfecção que podem ocorrer no grupo que recebeu o tratamento.

## **ARTIGO 1**

# **CONSUMO ALIMENTAR DE FERRO BIODISPONÍVEL, COBRE E VITAMINA A E OCORRÊNCIA DE ANEMIA EM PRÉ-ESCOLARES**

## Resumo

Estudos realizados nos países em desenvolvimento demonstram que é freqüente a coexistência de ingestão inadequada de vários nutrientes entre pré-escolares. O objetivo deste estudo é investigar a associação entre anemia e o consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível isolado ou combinado à inadequação no consumo alimentar de cobre e/ou vitamina A. Trata-se de um estudo transversal, realizado em dez municípios do Estado da Bahia, Brasil, desenvolvido com 1.551 pré-escolares. Foram obtidos dados sobre idade, sexo, condições sócio-ambientais (utilizou-se questionário estruturado), níveis de hemoglobina (utilizou-se o hemoglobinômetro portátil) e consumo alimentar (inquérito recordatório de 24 horas). A associação entre consumo alimentar e a anemia foi verificada inicialmente por análise bivariada e posteriormente utilizando-se o modelo de regressão log-binomial. Verificou-se que o consumo inadequado de ferro biodisponível esteve significativamente associado à anemia quando ocorreu simultaneamente à inadequação de outros micronutrientes: cobre e vitamina A RP 2.0 (95% CI 1.3 – 3.0); cobre ou vitamina A RP 1.6 (95% CI 1.1 – 2.2), mas não quando a inadequação ocorreu apenas para ferro biodisponível RP 1.1 (95% CI 0.6 – 2.1), quando comparados ao consumo adequado de ferro biodisponível. Observou-se proporção de consumo significativamente maior de: vegetais e frutas para os não anêmicos; leite e cereais para os anêmicos. Entre as refeições principais, mostrou-se que no jantar a ingestão de ferro biodisponível e cobre foi significativamente maior no grupo de não anêmicos, mesmo após ajuste por idade e sexo. É possível supor que entre os pré-escolares com consumo inadequado de ferro biodisponível existe diferenciais de risco importante à medida que se agregam deficiências no consumo alimentar de micronutrientes, como cobre e vitamina A.

Palavras-chave: consumo alimentar, anemia, pré-escolares, micronutrientes.

## Abstract

Reports realized in the low-income countries demonstrate that simultaneous micronutrients deficiencies are highly prevalent. The objective of this study is to investigate the association between anemia and inadequate alimentary consumption of isolated or combined (copper e/or vitamin A alimentary consumption) biodisponível iron. This was a cross-sectional study conducted in ten cities of Bahia State, Brazil, developed with 1,551 preschool. Data on age, sex, socio-economic status, environmental and household conditions (utilizing structured questionnaire), measurements for hemoglobin (using the “Hemocue” photometer) and answered a survey to determine dietary intake (24-hr dietary recall). The association between anemia and dietary consumption was evaluated through bivariate analysis, followed by multiple log-binomial regression. The inadequate bioavailable iron dietary consumption was significantly associated with anemia when occurred in combination with copper and vitamin A RP 2.0 (95% CI 1.3 – 3.0); copper or vitamin A RP 1.6 (95% CI 1.1 – 2.2) inadequate dietary consumption, but not when the dietary consumption was only inadequate bioavailable iron RP 1.1 (95% CI 0.6 – 2.1), when compared with the adequate bioavailable iron intakes. It was observed that fresh fruit and vegetable dietary consumption was significantly highest between no anemic, while that milk and cereals were associated the anemia. Among main meals, the quantities of bioavailable iron and copper in the dinner was significantly highest to no anemic, when compared the non-anemic preschool, same after adjust for sex and age. Thus, suggest that in the group of preschool with inadequate bioavailable iron dietary consumption has differences important of risk when addition copper and vitamin A micronutrients deficiencies intakes.

Key words: dietary intake, anemia, preschool, micronutrients

## Introdução

As crianças, nos primeiros anos de vida, constituem um dos grupos mais vulneráveis à anemia. Estimativas apontam que aproximadamente 45% das crianças menores de 5 anos são acometidas pela anemia no mundo (The Micronutrient Initiative & UNICEF, 2004). A sua relevância, enquanto problema de saúde pública, deve-se principalmente as elevadas prevalências e aos efeitos deletérios que acarreta à saúde.

Na infância têm sido identificados efeitos negativos da deficiência de ferro e anemia no crescimento infantil (Booth & Aukett, 1997; Lawless et al., 1994) no desenvolvimento cognitivo e na aprendizagem (Lozoff et al., 1991; Lozoff et al., 2000; Halterman, 2001). Alguns autores afirmam que estes efeitos são maiores quanto mais grave e prolongada a anemia e em crianças podem persistir mesmo depois da correção do quadro carencial (Rivera & Walter, 1996; Lozoff et al., 2000).

A anemia constitui uma desordem nutricional de determinação complexa, influenciada por uma rede de fatores inter-relacionados e pertencentes a diferentes níveis hierárquicos de determinação. O consumo alimentar inadequado de ferro e as infecções parasitárias têm sido apontados como as duas causas imediatas mais significativas da anemia, sendo influenciados, em parte, pelo acesso inadequado da família a alimentos, a serviços de saúde insuficiente, como saneamento básico e cuidado no atendimento à mulher e à criança (Terão, 2000; Lessa et al., 2003).

Existe o consenso de que a deficiência de ferro é a principal causa da anemia, por conseguinte, a deficiência de ferro tem sido o principal alvo nos programas de prevenção e controle da anemia. Contudo, a deficiência de ferro no organismo pode ser acompanhada por deficiência de outros micronutrientes, o que possivelmente aumenta o risco de ocorrência da anemia e limita a resposta hematológica a suplementação por ferro (Allen, 2002). Estudos realizados nos países em desenvolvimento demonstram que a coexistência de ingestão inadequada de vários nutrientes é freqüente entre pré-escolares (Calloway et al., 1993; Santos et al., 1996; Costa et al., 2001; Rodriguez et al., 1995; Stanek et al., 1990; Roberts & Heyman, 2001). Portanto, faz-se necessário a realização de trabalhos que documentem a contribuição das práticas alimentares do ferro e de outros nutrientes, a exemplo cobre e vitamina A, já que esses nutrientes desempenham funções importantes na síntese da hemoglobina. Tendo em vista tais

considerações, realizou-se o presente estudo com o objetivo de estudar a associação entre anemia e o consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível isolado ou combinado à inadequação de cobre e/ou vitamina A, em pré-escolares de dez municípios do Estado da Bahia.

## **Materiais e Métodos**

Trata-se de um estudo do tipo transversal que envolveu pré-escolares, residentes em áreas urbanas e rurais de 10 municípios do Estado da Bahia: Acajutiba, Cipó, Gongogi, Itiruçu, Milagres, Presidente Dutra, Santa Inês, São Félix, Serrolândia e Salinas das Margaridas. Esta investigação tem como base de dados a pesquisa intitulada “Uso de indicadores sociais e econômicos no diagnóstico e planejamento em nutrição e saúde”, realizada entre março de 1999 e março de 2000, por pesquisadores do Instituto de Saúde Coletiva e Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, financiada pelo Ministério da Saúde e FINEP.

Participaram da pesquisa 2.072 crianças menores de 5 anos, sendo que para o presente estudo considerou-se uma subamostra que possuía dados de hemoglobina e de consumo alimentar, dentre outras informações (n=1551). O processo completo de amostragem está descrito em trabalho anterior (Oliveira, 2001), onde se evidencia o caráter probabilístico dos procedimentos adotados no sorteio das crianças estudadas. Em resumo, os pesquisadores selecionaram municípios com populações pequenas (entre 10.000 e 15.000 hab.), que apresentavam as maiores taxas de urbanização, com pequena extensão territorial (< 500km<sup>2</sup>) e situados em diferentes áreas geográficas do Estado da Bahia. Para o cálculo da amostra que integrou o estudo original, utilizou-se informações do tamanho das populações de crianças menores de 5 anos obtidas do Censo de 1996 e as estimativas da prevalência da desnutrição (deficit altura/idade < -2DP) em crianças nesta faixa etária (24% e 13%, respectivamente na zona rural e urbana) na Região Nordeste estimada na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde - PNDS realizada em 1996. Adotou-se uma amostragem sistemática de domicílios e pela entrevista de todas as crianças menores de 5 anos residentes no domicílio selecionado. Optou-se por uma amostra aleatória estratificada, com alocação proporcional.

É necessário considerar que a amostra não foi desenhada para o presente estudo e, portanto, o cálculo do poder da amostra em detectar associações foi feito *a posteriori*. Assim, o presente estudo

apresenta um poder de 98,8% com nível de confiança de 95% de investigar as associações de interesse. Para o cálculo do poder do estudo utilizou-se o programa EPINFO (versão 6.0) (Dean et al., 1996).

Foram coletadas informações quanto ao tamanho familiar, saúde da criança, saneamento ambiental (abastecimento de água, esgoto e coleta pública de lixo), condições de moradia (localização, construção, número de cômodos, número de pessoas por cômodo, instalação sanitária), bem como, renda, ocupação e escolaridade dos seus responsáveis. Os dados foram obtidos a partir de questionários estruturados, preenchidos por entrevistadores treinados para essa finalidade junto à mãe ou responsável pela criança. Para o presente estudo foi construído um indicador das condições ambientais e domiciliares. Na construção do indicador das condições ambientais todas as variáveis foram dicotomizadas. Foram selecionadas para compor o indicador as seguintes variáveis: tipo de habitação, instalação sanitária, tipo de piso, acondicionamento de lixo, presença de esgoto à céu aberto, número de cômodos, número de moradores no domicílio, destino dos dejetos sanitários, torneiras dentro de casa, tratamento da água de beber, destino das fezes das crianças. O indicador foi totalizado e classificado em estrato adequado (aqueles com um escore ambiental de 0-6) e estrato inadequado (com um escore de 7-11).

Os níveis de hemoglobina foram medidos a partir do hemoglobinômetro portátil (HEMOCUE, Inc., Laguna Hills, CA). A colheita de sangue foi realizada através de punção digital, utilizando-se estiletos descartáveis. Os níveis de HB foram considerados como variável contínua e como variável dicotômica (anêmico/não anêmico). A anemia foi caracterizada quando a concentração de hemoglobina foi menor do que 11 g/dl (UNICEF/UNU/WHO/MI, 1998).

Neste estudo, o consumo alimentar foi determinado pelo método de inquérito recordatório de 24 horas. Os inquéritos dietéticos foram efetuados por nutricionistas junto aos responsáveis pela alimentação dos pré-escolares. Um álbum contendo desenho dos alimentos, com porções diferenciadas, foi utilizado para facilitar o processo recordatório do informante na identificação do tamanho das porções, assegurando, dessa maneira, a melhoria da qualidade da informação (Magalhães et al., 1996). O método do recordatório de 24 horas consiste em recordar toda a ingestão alimentar dos indivíduos durante o dia anterior. Descrições detalhadas de todas comidas e bebidas consumidas, incluindo métodos de cocção foram recordados pelo entrevistador.

O cálculo das dietas foi realizado mediante o programa elaborado pelo Departamento de Nutrição da Universidade de São Paulo/USP -Virtual Nutri (Versão 1.0). A adequação do consumo alimentar de ferro, cobre, vitamina A, zinco foi calculada com relação às DRIs de 2002 do National Research Council (Institute of medicine, 2002). Para cálculo da adequação de cada nutriente utilizou-se a EAR (média da necessidade), como estimativa da necessidade dos nutrientes de acordo com o sexo e idade dos indivíduos, o desvio padrão da necessidade (10% da EAR) e o desvio padrão intrapessoal da ingestão. O "Subcomitê para Uso e Interpretação das DRIs" recomenda que seja utilizada a estimativa da variabilidade intrapessoal obtida a partir de estudos populacionais. Utilizou-se dados americanos, tendo em vista que no Brasil, não temos disponíveis dados de base populacional sobre a variabilidade do consumo intrapessoal (Marchioni et al., 2004). Concluiu-se em relação à adequação dos nutrientes a partir da probabilidade de classificação correta, obtida da razão entre D/DPo, onde D = Diferença entre a ingestão observada e a média da necessidade (EAR) e DPo = Variância da necessidade + (variância da ingestão/número de dias da avaliação da ingestão). Considerou-se como ingestão adequada do nutriente, quando a razão obtida foi um valor positivo com probabilidade de classificação correta igual ou maior do que 95% (ILSI, 2001). O ferro biodisponível foi quantificado através da equação desenvolvida por Monsen & Balintfy (Monsen & Balintfy, 1978). Para esta quantificação levou-se em consideração a composição de cada refeição: ferro total, ferro heme, ferro não heme, quantidade de ácido ascórbico e das carnes.

O perfil do consumo alimentar de ferro biodisponível foi considerado como variável independente principal. A população do estudo foi classificada de acordo com a adequação do consumo de ferro biodisponível em consumo adequado (grupo referência) e consumo inadequado (grupo de risco). O consumo inadequado foi categorizado em isolado (quando a inadequação foi apenas para ferro biodisponível e não para vitamina A ou cobre) e combinado (quando a inadequação de ferro biodisponível ocorreu simultaneamente à inadequação de cobre e/ou vitamina A).

Para a comparação da ingestão média de nutrientes empregou-se a análise de co-variância (ANACOVA) e para a comparação de proporções, empregou-se o teste do  $\chi^2$ . Para avaliação simultânea dos confundidores e modificadores de efeito da associação entre anemia e consumo alimentar de ferro biodisponível, foram realizadas análises multivariadas utilizando-se o modelo de regressão log-binomial.

A partir do modelo log-binomial é possível estimar diretamente a razão de prevalência com ajuste para possíveis variáveis confundidoras. Barros & Hirakata (2004) mostraram que o modelo de regressão log-binomial forneceu melhores estimativas da medida de associação, na análise de dados categóricos em estudos transversais, do que a regressão logística. Nos estudos em que a ocorrência do fenômeno estudado seja superior a 10%, o odds ratio estimado pela análise de regressão logística pode superestimar a medida de associação. Definiu-se para o estudo um nível de significância de 0,05. Os pacotes estatísticos utilizados foram o Epiinfo (versão 6.0) (Dean et al., 1996) e o Stata (versão 7.0) (Stata, 1997).

## Resultados

A Tabela 1 mostra a ingestão média e a prevalência de consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível, cobre e vitamina A, de acordo com inadequação de ferro biodisponível isolada ou combinada à inadequação de cobre e/ou vitamina A. Observou-se que a ingestão média de ferro biodisponível e cobre foi significativamente maior no grupo de crianças que apresentaram consumo de ferro biodisponível adequado, quando comparadas às crianças que consumiram dietas inadequadas apenas em ferro biodisponível ou simultaneamente em ferro biodisponível, cobre e/ou vitamina A. A ingestão média de vitamina A também foi significativamente maior no grupo de crianças que consumiram dieta adequada para ferro biodisponível, quando comparadas àquelas que referiram um consumo inadequado simultâneo para ferro biodisponível, cobre e vitamina A. Verificou-se ainda que o grupo de crianças que consumiram dietas inadequadas apenas para ferro biodisponível apresentaram ingestão média de cobre e vitamina A significativamente maior do que aquelas cujo consumo inadequado de ferro biodisponível ocorreu simultaneamente ao cobre e/ou a vitamina A.

A Tabela 2 apresenta as características das crianças, segundo consumo alimentar (ferro biodisponível, cobre e vitamina A), bem como a prevalência da anemia de acordo com essas características. Observou-se que a renda familiar *per capita*, escolaridade materna, relato de diarreia nos últimos 15 dias e as condições ambientais e domiciliares dos pré-escolares com consumo alimentar adequado de ferro biodisponível diferiram significativamente daqueles com consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível, seja quando o consumo foi inadequado isoladamente, seja quando

combinado a inadequação do consumo de cobre e vitamina A; Com relação à idade, aqueles pré-escolares que apresentaram um consumo de ferro biodisponível inadequado isolado ou associado ao consumo inadequado de cobre e/ou vitamina A diferiram significativamente daqueles que apresentaram consumo de ferro biodisponível adequado. Quando avaliou-se o relato de infecção respiratória nos últimos 15 dias, verificou-se que apenas os pré-escolares com consumo inadequado simultâneo para ferro biodisponível cobre e vitamina A diferiram significativamente do grupo de referência. As crianças que apresentaram um consumo inadequado de ferro biodisponível associado ao consumo inadequado de cobre e/ou vitamina A eram em maior proporção menores de 24 meses, com renda per capita inferior a ¼ do salário mínimo, escolaridade materna até a 4<sup>a</sup> série e com condições ambientais e domiciliares inadequadas, comparadas as crianças com consumo adequado de ferro biodisponível. Já os pré-escolares que apresentaram apenas o consumo inadequado em relação ao ferro biodisponível eram em maior proporção menores de 2 anos, renda familiar per capita  $\geq$  ½ salário mínimo, condições ambientais adequadas e menor proporção de relato de diarreia nos últimos 15 dias, quando comparados ao grupo de pré-escolares que apresentaram consumo de ferro biodisponível adequado. Verificou-se ainda que a prevalência de anemia foi significativamente maior para os pré-escolares menores de 24 meses, cujas mães possuíam escolaridade igual ou inferior a 4<sup>a</sup> série, para aqueles que pertenciam a famílias com renda mensal *per capita* inferior a ¼ do salário mínimo, residiam em moradia com condições inadequadas de saneamento, com mais de 2 habitantes por dormitório, com mais de 2 crianças menores de 5 anos e para aqueles que referiam diarreia nos 15 dias anteriores à pesquisa.

Na Tabela 3 estão listados a quantidade de ferro total e ferro biodisponível, cobre e vitamina A, de acordo com as refeições principais realizadas pelos pré-escolares anêmicos e não anêmicos. De acordo com os dados, as refeições que mais contribuíram para o fornecimento de ferro foram o almoço e o jantar. Sendo que o grupo de não anêmicos consumiram significativamente uma maior quantidade de ferro total no almoço e jantar, de cobre no café da manhã e jantar e, de ferro biodisponível no jantar, se comparado ao grupo de anêmicos. Essas diferenças se mantiveram mesmo após ajuste pelo sexo e idade. Verificou-se, ainda, que a quantidade de vitamina A consumida nas refeições principais, foi similar entre anêmicos e não anêmicos.

Verificou-se uma proporção de consumo de feijão e de frutas significativamente maior entre os pré-escolares não anêmicos, se comparado ao grupo de anêmicos; porém, constatou-se que a proporção do consumo de carnes não diferiu significativamente entre anêmicos e não anêmicos. Com relação ao consumo de leite, verificou-se que a proporção de consumo foi significativamente menor no grupo de anêmicos, quando comparado ao grupo de não anêmicos. Quando investigou-se a porção média dos alimentos consumidos, observou-se diferenças estatisticamente significantes entre anêmicos e não anêmicos para o consumo de verduras e cereais. Sendo que a porção média de verduras foi significativamente maior para os não anêmicos, enquanto que a porção média de cereais foi significativamente maior para os anêmicos. Ao analisar a contribuição dos alimentos para o consumo de ferro total, ferro biodisponível, cobre e vitamina A, verificou-se que o feijão contribuiu com quantidade de ferro total significativamente maior para os não anêmicos. Constatou-se ainda, que as carnes contribuíram com quantidades maiores de ferro biodisponível para o grupo de não anêmicos quando comparou-se com o consumo apresentado pelos não anêmicos, a diferença observada teve nível de significância limítrofe ( $p=0,05$ ). Observou-se que a contribuição dos cereais enriquecidos, do leite, das sopas a base de carne, das verduras e das frutas para o ferro total, ferro biodisponível, cobre e vitamina A não foi estatisticamente diferente entre anêmicos e não anêmicos (Tabela 4).

Verificou-se que o consumo inadequado de ferro biodisponível combinado ao consumo inadequado de cobre e/ou vitamina A, esteve associado significativamente à anemia, mesmo após ajuste para renda *per capita*, relato de infecção respiratória, educação materna, condições ambientais e domiciliares e diarreia referida nos últimos 15 dias, consumo alimentar de proteína e zinco. No grupo que apresentou consumo inadequado simultaneamente para ferro biodisponível, vitamina A e cobre observou-se 2 vezes mais chance de ocorrência de anemia quando comparados àqueles que apresentaram consumo adequado para o ferro biodisponível (RP=2,0; 95%IC: 1,3 a 3,0). Já o grupo com consumo inadequado de ferro biodisponível associado ao consumo inadequado de cobre ou de vitamina A apresentou 1,6 vezes mais chance de ocorrência de anemia quando comparado ao grupo de referência (RP=1,6; 95%IC: 1,1 a 2,2) (Tabela 5).

## Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que a anemia esteve significativamente associada ao consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível quando combinado a inadequação do consumo alimentar de cobre e/ou vitamina A. Ressalta-se que o aumento da prevalência da anemia foi gradativo à medida que maior número de nutrientes consumidos inadequadamente (vitamina A e cobre) agregou-se a inadequação de ferro biodisponível. Evidencia-se, portanto, que mesmo dentre os pré-escolares com consumo alimentar de ferro inadequado, pode existir diferenciais de risco importantes para ocorrência da anemia relacionados ao consumo de outros nutrientes (cobre e Vitamina A). Os achados do presente do estudo concordam com aqueles obtidos em ensaios clínicos randomizados que investigaram o efeito de suplementação medicamentosa com múltiplos micronutrientes na ocorrência da anemia. Em vários estudos a inclusão de outros micronutrientes, a exemplo da vitamina A, em suplementos com ferro melhorou a resposta hematológica. Dados de um estudo conduzido na Tanzânia, com escolares anêmicos revelaram que 88% das crianças que receberam suplementação simultânea de ferro e vitamina A não apresentaram anemia após 3 meses de suplementação comparados com 3%, 79% e 50%, daqueles que receberam placebo, apenas ferro e apenas vitamina A, respectivamente (Mwanri et al., 2000). Outros estudos mostraram um maior incremento nos níveis de hemoglobina em pré-escolares (Alarcon et al., 2004; Stanek et al., 1990) e gestantes (Mejia & Chew, 1988) que receberam suplementação com ferro associada à vitamina A quando comparados àqueles que receberam suplementação para um desses micronutrientes. Um estudo realizado com pré-escolares anêmicos, no México, mostrou que após 12 meses de suplementação supervisionada com ferro, muitas crianças permaneceram anêmicas (30% aos 6 meses e 31% aos 12 meses). Os autores concluíram que a resposta limitada à suplementação com ferro, não pode ser atribuída a efeitos colaterais, duração do tratamento ou a absorção do ferro, mas devido a deficiências por outros micronutrientes, a exemplo da vitamina A (Allen et al., 2000).

Os poucos estudos realizados sobre o papel da deficiência de cobre na ocorrência da anemia envolvendo animais e humanos concordam com os dados apresentados neste estudo. Em estudo de revisão Cordano (1998) mostrou que a anemia esteve associada à deficiência de cobre, em crianças prematuras ou em recuperação de desnutrição grave que haviam sido suplementadas com ferro e, que

após suplementação com cobre as crianças se curaram da anemia. Estudo experimental realizado com ratos mostrou que mesmo com consumo de dietas adequadas em ferro e ácido ascórbico, a inadequação dietética de cobre esteve associada à anemia (Reeves & Demars, 2004). Ainda segundo dados desse estudo, a deficiência de cobre reduziu a utilização de ferro em ratos, o que resultou em anemia. Outros estudos reforçam a hipótese de que a anemia por deficiência de cobre pode ocorrer devido a prejuízos na mobilização do ferro, em função da redução da atividade da ceruloplasmina (Danks, 1988).

Outras explicações possíveis para os achados deste estudo é o que o ferro, o cobre e a vitamina A desempenham funções importantes em mecanismos que são essenciais na síntese da hemoglobina (Cohen et al., 1985) e a interação entre esses micronutrientes é de extrema importância para o aproveitamento dos mesmos pelo organismo. Assim sendo, as crianças com baixa ingestão dietética simultânea de ferro, cobre e vitamina A, possivelmente apresentam uma probabilidade maior de falha na resposta homeostática compensatória do organismo na produção de hemoglobina, do que aquelas com deficiência no consumo apenas do ferro biodisponível. Embora os mecanismos pelos quais a deficiência de vitamina A influencia no metabolismo do ferro não estejam totalmente esclarecidos, parece haver prejuízos na mobilização das reservas de ferro disponíveis e na utilização do ferro para a formação de hemoglobina (Lynch, 1997; Bloem, 1995; Bloem et al., 1989). Os animais com deficiência de vitamina A mostraram um acúmulo de ferro no fígado e baço (Roodenburg et al., 1996). Além disso, estudos demonstraram que a vitamina A tem efeito favorecedor na absorção de ferro não heme, especialmente nos alimentos ricos em fitatos (Garcia-Casal et al., 1998; Sembal & Bloem, 2002). Com relação ao cobre, está envolvido na síntese da hemoglobina por diferentes mecanismos: como cofator essencial para ação de enzimas que oxida o ferro ferroso em ferro férrico e como componente essencial da ceruloplasmina, também conhecida por ferroxidase I, essa enzima está envolvida na formação da transferrina que liga o ferro e transporta-o para a medula óssea onde os eritrócitos são formados, sintetizando a hemoglobina (Frieden, 1970; Frieden, 1973).

Além disso, a deficiência de cobre e vitamina A pode aumentar a susceptibilidade dos indivíduos a processos infecciosos: na deficiência de vitamina A, a integridade das barreiras epiteliais e o sistema imune estão comprometidos (Vijayaraghavan et al., 1990) e na deficiência de cobre ocorrem prejuízos na resposta imunológica, principalmente devido a redução dos níveis de interleucina 2 e neutrófilos

(Prohaska et al., 1983; Koller et al., 1987; Hopkins & Failla, 1995). Por conseguinte, os processos infecciosos podem comprometer o metabolismo do ferro, havendo hipoferremia freqüentemente já desde as primeiras 24 horas de instalação da infecção (Barrett-Connor, 1972). Ocorre seqüestro do ferro plasmático, que permanece estocado no sistema retículo-endotelial, medula óssea e fígado, sob a forma de ferritina ou hemossiderina, não estando disponível para a produção de eritrócitos (Fishbane, 1999).

Os dados do presente estudo mostraram uma alta prevalência de consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível combinado a inadequação do consumo alimentar de cobre e/ou vitamina A (84%), sendo estes nutrientes importantes para a síntese da hemoglobina, tornam-se preocupantes as baixas ingestões encontradas. Muitos outros estudos também demonstram um percentual elevado de consumo de micronutrientes inadequado em diferentes países (Calloway et al., 1993; Santos et al., 1996; Costa et al., 2001; Rodriguez et al., 1995; Stanek et al., 1990; Roberts & Heyman, 2001). Estes dados reforçam a hipótese de que as inadequações dietéticas apresentadas pelas crianças deste estudo pareceram não ser características específicas da amostra e sim fazer parte do estilo de vida das crianças dessa faixa etária residentes em países em desenvolvimento. Cabe, no entanto, considerar que um único recordatório 24 hs, utilizado como instrumento de coleta dos dados de consumo alimentar apresenta limitações, sobretudo na estimativa do consumo de micronutrientes. Além disso, a informação dietética, por si só, não proporciona evidência concluinte de deficiências nutricionais. Em parte, isto deve a precisão das informações alimentares que podem ser pobres (Schoeller, 1990). Embora, o recordatório 24 horas seja um método rápido, relativamente de baixo custo, e pode ser utilizado com indivíduos em todos os níveis de escolaridade, o sucesso dessa estratégia depende: da memória e do grau de motivação do entrevistado, como também da persistência e habilidade dos entrevistadores para obtenção de estimativas acuradas das porções consumidas. Além disso, não retrata o consumo habitual da população estudada, o qual forneceria maiores possibilidades de apreensão da contribuição da dieta no desenvolvimento da anemia. Apesar das limitações do instrumento utilizado para coleta dos dados de consumo alimentar do presente estudo, foi possível identificar diferença plausível na ocorrência da anemia entre os grupos de consumo estudados. É importante ressaltar que em regiões cujo consumo alimentar seja deficiente em outros minerais, a exemplo do cobre e zinco, os benefícios do tratamento

oral com ferro poderá se sobrepor aos riscos relacionados à interação competitiva e conseqüentemente a indução de outras deficiências (Williams, 1983; Prasad et al., 1978).

O consumo alimentar inadequado apenas para ferro biodisponível não mostrou-se associado significativamente à anemia, corroborando com dados encontrados em outros estudos que investigaram consumo de ferro biodisponível e níveis séricos de ferro e hemoglobina em pré-escolares (Duggan et al., 1991; Arija et al., 1990). No entanto, é possível que o pequeno número de pré-escolares que apresentaram consumo inadequado apenas para ferro biodisponível, no presente estudo, tenha constituído um problema metodológico que gera dúvidas sobre a validade do resultado encontrado. O resultado observado não é consistente com a maior parte dos registros da literatura. Inúmeras investigações apontam o consumo alimentar de ferro como fator relevante na determinação da anemia ferropriva em crianças pré-escolares. Nesses estudos constituíram risco para ocorrência da anemia dietas monótonas e com introdução tardia de alimentos ricos em ferro biodisponível (Szarfarc & Souza, 1997), dietas com quantidades de ferro total inadequada (Assis et al., 1997), bem como com baixa densidade do mineral em questão:  $\leq 0.4\text{mg}/100\text{kcal}$  (Assis, 2004) ou abaixo de  $0.1\text{mg}/100\text{Kcal}$  (Hadler, 2004). Entretanto, é importante ressaltar que no presente estudo investigou-se a inadequação do consumo alimentar de ferro biodisponível isolada das deficiências no consumo alimentar de outros micronutrientes (cobre e vitamina A), o que pode explicar em parte as diferenças encontradas, quando comparado aos outros estudos. Outra explicação plausível é que em parte a instalação da anemia, devido ao consumo inadequado de ferro biodisponível, provavelmente ocorre após um período de déficit no consumo alimentar que seja suficiente para a completa exaustão dos estoques de ferro e posterior redução de hemoglobina nas células vermelhas do sangue (Cook et al. 1992). Isso se deve principalmente ao mecanismo de regulação do ferro pelo organismo, ou seja, quando a ingestão de ferro é baixa, o organismo se protege da depleção, excretando pequenas quantidades e aumentando a absorção desse micronutriente.

Contudo, a complexa inter-relação entre os nutrientes que compõem a dieta, seja no processo absorptivo ou no metabolismo, acaba dificultando o estabelecimento do papel isolado de cada um desses nutrientes na etiologia da anemia. Assim sendo, uma outra forma de se avaliar o papel da dieta na ocorrência da anemia é através da investigação da contribuição das refeições principais e dos alimentos

consumidos. Com relação às refeições principais dos pré-escolares, ressalta-se que embora o almoço tenha contribuído com uma maior quantidade dos micronutrientes estudados, foi no jantar que observou-se diferenciais importantes no consumo de ferro total, ferro biodisponível e cobre entre anêmicos e não anêmicos, mesmo após ajuste por idade e sexo. Os anêmicos consumiram quantidades de ferro total, ferro biodisponível e cobre significativamente menores, isto sugere que a composição do jantar parece ser de fundamental importância para as crianças na faixa etária estudada.

Constatou-se ainda que o consumo de alimentos como carnes, feijão, frutas e verduras foi significativamente maior nos pré-escolares não anêmicos se comparados aos anêmicos. Esses alimentos parecem exercer um papel relevante na proteção dos pré-escolares contra a anemia. Os achados do presente estudo concordam com os dados de uma investigação realizada com crianças no primeiro ano de vida em Salvador, Bahia. Nesse estudo, os pesquisadores verificaram que o consumo de feijão esteve associado positivamente aos níveis de hemoglobina em crianças de seis a 12 meses (Assis et al., 2004a). Esses dados concordam ainda, com estudo realizado com escolares; a autora observou que o consumo não habitual de feijão e frutas esteve significativamente associado à anemia em escolares (Uchimura, 1994). Contrariamente, um estudo realizado com crianças menores de 12 meses, não evidenciou o consumo alimentar de feijão como variável importante na prevenção da anemia (Spinelli et al., 2005). O feijão constitui-se em fonte importante de ferro na dieta das crianças, contudo a absorção do ferro disponível, neste alimento, depende da presença de outros componentes alimentares presentes na dieta, a exemplo das carnes e vitamina C. Assim, é possível supor que a maior proporção do consumo de frutas entre os não anêmicos investigados neste estudo, pode ter contribuído para maior absorção do ferro da dieta, dado seu papel como fonte de vitamina C, potencializadora da biodisponibilidade do mineral em questão (Hallberg, 1981). Contudo, o papel das frutas na prevenção da anemia não é consensual, um estudo realizado com crianças no primeiro ano de vida, que freqüentavam o serviço público de saúde na cidade de Salvador, Bahia, mostrou que os níveis de hemoglobina variaram negativamente com o consumo de frutas em crianças (Assis, et al., 2004a). Nesse sentido, novas investigações são necessárias no intuito de esclarecer esta questão.

Prévios estudos de intervenção têm evidenciado o efeito positivo do consumo de carne sobre a concentração de hemoglobina de pré-escolares, seja quando combinado a fortificação de ferro

(Bergmann et al., 1999; Haschke et al., 1988; Santos et al., 2004), seja quando isolado (Spinelli et al., 2005; Hadler et al., 2002; Engelmann et al., 1998). Nos municípios de Frederiksberg e Copenhagen foi realizado um estudo de intervenção que objetivou investigar o efeito do aumento do consumo de carnes sobre a concentração de hemoglobina de crianças com 8 meses de idade. Esse estudo evidenciou que dois meses após a intervenção, o grupo que sofreu a intervenção (recebeu 27g de carne/dia) não apresentou decréscimo da concentração de hemoglobina, enquanto que no grupo controle (recebeu 10g de carne/ dia) houve decréscimo estatisticamente significativo na concentração de hemoglobina (Engelmann et al., 1998). A questão que se coloca aqui, não é apenas a presença das carnes na alimentação infantil, mas a quantidade oferecida, que segundo estudo realizado por Layrisse & Garcia-Casal (1997) deve ser superior a 90 g por dia.

A proporção do consumo alimentar de leite e cereais significativamente maior no grupo dos anêmicos, observada nesta investigação, corrobora com dados de outros estudos realizados com crianças de seis a 59 meses (Levy-Costa & Monteiro, 2004) e de seis a 12 meses (Assis et al., 2004a). No estudo realizado em crianças na faixa etária de 6 a 59 meses (n=584), os autores demonstraram que o consumo excessivo de leite de vaca na dieta associou-se significativamente à diminuição da concentração de hemoglobina e também ao aumento do risco de anemia (Levy-Costa & Monteiro, 2004). O leite de vaca constitui-se um alimento de elevada frequência na dieta infantil, entretanto sabe-se que além de apresentar baixa biodisponibilidade dos minerais, na maioria das vezes, substitui outros alimentos que são fontes importantes de ferro e de outros micronutrientes. Além disso, na maioria das vezes, a dieta baseada no leite de vaca é enriquecida com uma alta concentração de carboidratos refinados, a deficiência de cobre pode ser mais prevalente por causa da frutose e outros açúcares refinados que reduzem a absorção desse mineral (Pedrosa & Cozzolino, 1999). Enquanto que os cereais, por serem ricos em fitatos e taninos, inibem a absorção do ferro não heme da dieta através da formação de complexo insolúvel com o ferro (Siimes et al., 1996). Sabe-se também que a presença de fibra na dieta pode ter um efeito negativo na biodisponibilidade do ferro, cobre e de outros minerais.

Durante a infância é indiscutível a importância de uma alimentação nutricionalmente adequada que assegure o crescimento e desenvolvimento saudável. Os dados do presente estudo evidenciam que a alimentação é um fator central na ocorrência da anemia, na população em faixa etária pré-escolar,

atuando especificamente através da presença ou ausência, na dieta, dos alimentos que são fontes de ferro, ferro biodisponível ou de alimentos que favorecem a absorção desse micronutriente. No entanto, a interação de outros micronutrientes com o ferro, a exemplo do cobre e vitamina A, e o efeito negativo da deficiência ou excesso de um sobre o outro pode constituir fator importante na ocorrência da anemia e requer futuras avaliações. Nesse sentido, é importante adotar como estratégia a educação nutricional com incentivo ao consumo de dieta variada e de baixo custo. Contudo, o acesso ao alimento depende das condições socioeconômicas da família em que a criança está inserida, do cuidado que a mãe ou responsável dispensa à criança, bem como de fatores culturais que definem, através dos hábitos, os alimentos preferenciais para o consumo familiar e individual. E, portanto esses fatores devem ser considerados nas estratégias adotadas para o controle da anemia.

É importante salientar que a anemia pode exercer um papel importante na redução do apetite e, assim em estudos transversais é impossível estabelecer se o consumo inadequado levou ao quadro anêmico ou se a anemia levou a um consumo inadequado. Desta forma, o papel desses fatores seria melhor investigado por meio de estudos prospectivos. Esses estudos permitiriam comparar os coeficientes de incidência da anemia e os graus de exposição à inadequação do consumo alimentar, estabelecendo diferenciais de risco.

**Tabela 1: Ingestão média e prevalência de consumo inadequado de ferro biodisponível, cobre e vitamina A, segundo perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível em pré-escolares, Municípios-BA, Brasil, 2001**

Consumo alimentar de micronutrientes		Perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível			
		Adequado	Inadequado No.=1370		
		No. = 181 (a)	Isolado No. = 68 (b)	Associado a inadequação do consumo de vit. A ou de cobre No. = 906 (c)	Associado a inadequação do consumo de vit. A e cobre No.=396 (d)
Ferro Biodisponível	Ingestão Média (DP) <sup>e, f</sup>	0,60 (0,01)	0,11 (0,02)	0,10 (0,004)	0,10 (0,006)
	P valor <sup>g</sup>		a/b=0,000	a/c=0,000	a/d=0,000
Cobre	Ingestão Média (DP) <sup>e, f</sup>	0,62 (0,02)	1,10 (0,03)	0,32 (0,01)	0,23 (0,01)
	% Inadequação	77,3	0	98,7	100,0
	P valor <sup>g</sup>		a/b=0,000	a/c=0,000	a/d=0,000
Vitamina A	Ingestão Média (DP) <sup>e, f</sup>	4097,1 (360,4)	5027,0 (589,4)	3397,8 (161,0)	2542,3 (243,7)
	% Inadequação	28,7	0	1,3	100,0
	P valor <sup>g</sup>		a/b=0,000	a/c=0,000	a/d=0,000

<sup>e</sup>Teste de Bonferroni

<sup>f</sup>DP = Desvio padrão

<sup>g</sup>Comparação da ingestão média

(a)= grupo de referência

**Tabela 2: Dados sócio-demográficos, ambientais e de morbidade, segundo perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível em pré-escolares, Municípios-BA, Brasil, 2001**

Variáveis	Perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível*				% anemia
	Adequado <sup>a</sup>	Inadequado			
	No. = 181	Isolado <sup>b</sup> No. = 68	Associado a inadequação do consumo de vit. A ou de cobre <sup>c</sup> No. = 906	Associado a inadequação do consumo de vit. A e cobre <sup>d</sup> No. = 396	
	%	%	%	%	
<b>Idade</b>					
< 24 meses (490)	12,7	33,8	33,9	34,6	64,7
24 a 72 meses (1061)	87,3	66,2	66,1	65,4	36,7
P valor		a/b = 0,000	a/c = 0,000	a/d = 0,000	0,000
<b>Sexo</b>					
Feminino (767)	45,9	48,5	51,7	46,2	47,4
Masculino (784)	54,1	51,5	48,3	53,8	51,9
P valor		a/b = 0,706	a/c = 0,150	a/d = 0,930	0,06
<b>Renda familiar per capita</b>					
< 1/4 SM (335) <sup>e</sup>	50,3	30,9	49,2	66,4	51,3
1/4 – 1/2 SM (799)	24,8	30,9	28,1	22,2	48,7
≥ 1/2 SM (417)	24,9	38,2	22,7	11,4	39,4
P valor		a/b = 0,006	a/c = 0,87	a/d = 0,000	0,000
<b>No. de hab. por dormitório</b>					
Até 2 hab (322)	22,1	26,5	24,2	19,4	43,4
> 2 hab. (1229)	77,9	73,5	75,8	80,6	51,3
P valor		a/b = 0,46	a/c = 0,55	a/d > 0,46	0,000
<b>Escolaridade materna</b>					
Até a 4ª série (851)	51,9	26,5	53,7	74,5	51,9
5ª a 8ª série (393)	26,0	23,5	26,6	18,2	49,6
2º e + (307)	22,1	50,0	19,8	7,3	42,7
P valor		a/b = 0,000	a/c = 0,520	a/d 0,000	0,020
<b>Nº de crianças &lt; 5 anos</b>					
Até 2 (1411)	92,8	97,1	93,4	90,4	48,3
3 ou + (140)	7,2	2,9	6,6	9,6	60,9
P valor		a/b = 0,210	a/c = 0,782	a/d = 0,345	0,000
<b>Condições ambientais intradomiciliares</b>					
Adequada (924) <sup>f</sup>	42,5	66,2	44,0	25,4	40,5
Inadequada (627)	57,5	33,8	56,0	74,6	53,0
P valor		a/b = 0,000	a/c = 0,711	a/d 0,000	0,000
<b>Infecção respiratória referida</b>					
Não (1183)	85,6	85,3	83,2	76,8	49,6
Sim (368)	14,4	14,7	16,8	23,2	50,0
P valor		a/b = 0,942	a/c 0,425	a/d 0,014	0,931
<b>Diarréia nos últimos 15 dias à entrevista</b>					
Não (1352)	92,3	82,4	86,5	84,9	48,5
Sim (199)	7,7	17,6	13,5	15,1	58,1
P valor		a/b = 0,023	a/b = 0,033	a/d = 0,013	0,000

<sup>e</sup>SM= salário mínimo <sup>f</sup> Condições adequadas= escore ambiental de 0-6 e condições inadequadas= escore ambiental de 7- 11.

(a)= grupo de referência

**Tabela 3: Ingestão média de ferro total, ferro biodisponível e principais alimentos fontes de ferro de acordo com refeições principais de pré-escolares anêmicos e não anêmicos, Municípios-BA, Brasil, 2001**

Refeições	No.	Ingestão Média			
		Ferro Total <sup>a</sup> mg (DP) <sup>b</sup>	Ferro biodisponível <sup>a</sup> mg (DP) <sup>b</sup>	Cobre <sup>a</sup> mg (DP) <sup>b</sup>	Vitamina A <sup>a</sup> mg (DP) <sup>b</sup>
<b>Café da manhã</b>					
Anêmicos	679	1,1 (0,05)	0,001 (0,002)	0,03 (0,003)	256,9 (68,9)
Não Anêmicos	872	1,1 (0,04)	0,002 (0,002)	0,04 (0,003)	342,9 (60,8)
P valor		0,91	0,75	0,03	0,31
<b>Almoço</b>					
Anêmicos	679	2,0 (0,06)	0,11 (0,01)	0,18 (0,008)	1103,5 (153,4)
Não Anêmicos	872	2,2 (0,05)	0,12 (0,01)	0,17(0,008)	1229,1 (144,2)
P valor		0,03	0,23	0,36	0,15
<b>Jantar</b>					
Anêmicos	679	1,5 (0,07)	0,04 (0,01)	0,09 (0,01)	461,8 (84,5)
Não Anêmicos	872	1,7 (0,06)	0,07 (0,01)	0,11 (0,01)	623,5 (74,6)
P valor		0,02	0,03	0,02	0,21

<sup>a</sup> Ajustado por idade e sexo

<sup>b</sup> mg= miligramas e DP= desvio padrão

**Tabela 4: Ingestão média de ferro total, ferro biodisponível, cobre e vitamina A, de acordo com tipo de alimentos consumidos pelos pré-escolares, Municípios-BA, Brasil, 2001**

Alimentos <sup>c</sup>	% consumo	Porção média gramas (DP) <sup>a,b</sup>	Ingestão Média			
			Ferro Total mg (DP) <sup>a,b</sup>	Ferro biodisponível mg (DP) <sup>a,b</sup>	Cobre mg (DP) <sup>a,b</sup>	Vitamina A mg (DP) <sup>a,b</sup>
<b>Feijão</b>						
Anêmicos	63,2	105,7 (4,10)	1,09 (0,04)	0,16 (0,01)	0,09 (0,003)	0,05 (0,03)
Não Anêmicos	73,2	115,7 (3,30)	1,24 (0,03)	0,18 (0,01)	0,08 (0,003)	0,06 (0,03)
P valor	0,000	0,16	0,02	0,61	0,74	0,42
<b>Carnes</b>						
Anêmicos	97,1	33,3 (1,70)	1,2 (0,07)	0,22(0,01)	0,04 (0,005)	38,5 (5,3)
Não Anêmicos	96,1	35,8 (1,40)	1,3 (0,06)	0,25 (0,01)	0,05 (0,005)	34,6 (4,7)
P valor	0,82	0,67	0,33	=0,05	0,36	0,25
<b>Cereais enriquecidos<sup>d</sup></b>						
Anêmicos	23,7	55,6 (3,23)	5,4 (0,30)	0,002 (0,003)	---	0,14 (0,10)
Não Anêmicos	20,4	46,5 (3,10)	4,8 (0,30)	0,01 (0,003)	---	0,003 (0,09)
P valor	0,63	0,02	0,18	0,16		0,07
<b>Leite</b>						
Anêmicos	38,0	615,4 (30,6)	0,5 (0,13)	0,01 (0,003)	0,02 (0,002)	193,5 (13,7)
Não Anêmicos	29,8	576,1 (30,4)	0,7 (0,13)	0,01 (0,003)	0,02 (0,002)	182,8 (12,0)
P valor	0,00	0,12	0,20	0,95	0,96	0,35
<b>Sopas a base de carne</b>						
Anêmicos	5,4	223,1 (25,7)	4,2 (0,71)	0,01 (0,002)	0,04 (0,00)	185,2 (62,3)
Não Anêmicos	6,4	243,2 (20,9)	5,4 (0,05)	0,01 (0,002)	0,04 (0,00)	296,5 (62,2)
P valor	0,52	0,33	0,66	0,83	0,91	0,22
<b>Verduras</b>						
Anêmicos	9,1	17,4 (2,7)	1,16 (0,09)	0,01 (0,02)	0,02 (0,002)	1274,6 (173,2)
Não Anêmicos	9,2	26,4 (2,4)	1,36 (0,08)	0,01 (0,02)	0,03 (0,002)	1614,6 (152,8)
P valor	0,32	0,03	0,16	0,94	0,54	0,30
<b>Frutas</b>						
Anêmicos	25,5	83,2 (5,50)	0,5 (0,06)	0,02 (0,01)	0,04 (0,003)	510,0 (47,0)
Não Anêmicos	30,6	83,3 (4,41)	0,6 (0,05)	0,02 (0,01)	0,04 (0,003)	521,4 (41,5)
P valor	0,03	0,75	0,63	0,90	0,93	0,16

<sup>a</sup> Ajustado por idade e sexo

<sup>b</sup> mg= miligramas e DP= desvio padrão

<sup>c</sup>Anêmicos N=679 e não anêmicos=872

Foram incluídas nesta análise apenas as crianças maiores de seis meses

**Tabela 5: Associação entre anemia e perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível em pré-escolares, Municípios - BA, Brasil, 2001**

Perfil de consumo alimentar de ferro biodisponível (Num /%)	Prev. de anemia <sup>a</sup>	Razão de Prevalência	
		Bruta <sup>a</sup>	Ajustada <sup>a,b</sup>
Adequado (181/11,7%)	36,3 (29,4 – 43,7)	1,0	1,0
Inadequado isolado (68/4,4%)	41,8 (30,5 – 54,1)	1,1 (0,8 – 1,5)	1,1 (0,6 – 2,1)
Inadequado associado ao consumo inadequado de vitamina A ou cobre (906/58,4%)	43,7 (40,5 – 47,1)	1,2 (1,0 – 1,4)	1,6 (1,1 – 2,2)
Inadequado associado ao consumo inadequado de vitamina A e cobre (396/25,5%)	47,7 (42,7 – 52,8)	1,3 (1,1 – 1,5)	2,0 (1,3 – 3,0)

<sup>a</sup> Entre parênteses Intervalo de confiança a 95%

<sup>a,b</sup> Ajustada por idade da criança, renda familiar, condições ambientais, relato de infecção respiratória, relato de diarreia, educação materna, consumo alimentar de proteína, vitamina E, vitamina B6, vitamina B12 e zinco.

## Referência Bibliográfica

- Alarcon K, Kolsteren PW, Prada AM, Chian AM, Velarde RE, Pecho IL et al. Effects of separate delivery of zinc or zinc and vitamin A on hemoglobin response growth and diarrhea in young Peruvian children receiving iron therapy for anemia. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (5):1276-1282.
- Allen H, Rosado JL, Casterline JE, López P, Muñoz E, Garcia OP, et al. Lack of hemoglobin response to iron supplementation in anemic Mexican preschoolers with multiple micronutrient deficiencies. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1145-1194.
- Allen LH. Iron Supplements: Scientific Issues Concerning Efficacy and Implications for Research and Programs. *J Nutr* 2002; 132: 813S–819S.
- Arija V, Salas J, Fernández BJ, Marti HC. Iron deficiency risk in children: discrepancy between dietary and biochemical assessment. *Int J Vitam Nutr Res* 1990; 60:150-155.
- Assis AMO, Santos LMP, Martins MC, Araújo, MPN, Amorim DQ, Morris SS et al. Distribuição de anemia em pré-escolares do semi-árido da Bahia. *Cad Saúde Públ* 1997; 13: 237-243.
- Assis AMO, Barreto ML, Gomes GS, Prado MS, Santos, NS, Santos, LMP *et al.* Prevalência e fatores associados à ocorrência da anemia em pré-escolares na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Públ* 2004; 20 (6): 1633-1641.
- Assis AMO, Gaudenzi EM, Gomes G, Ribeiro RC, Szarfarc SC, Souza SB. Níveis de hemoglobina, aleitamento materno e regime alimentar no primeiro ano de vida. *Rev Saúde Públ* 2004a; 38 (4): 543-51.
- Barrett-Connor E. Anemia and infection. *Am J Med* 1972; 52: 242-52.
- Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology* 2003; 3 (21): 1-13.
- Bergmann R, Bergler H, Moshoudis E, Bergmann E, Lachmann E, Bergmann KE. Prevention iron deficiency in breastfed infants by suitable supplementary nutrition (beikost). A prospective, controlled study [in German]. *Monatschr Kinderheilkd* 1989; 137: 775-779.
- Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Schrijver J, Saowakontha S et al. Iron metabolism and vitamin A deficiency in children in Northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 332-338.
- Bloem MW. Interdependence of vitamin A and iron: an important association for programmes of anaemia control. *Proc Nutr Soc* 1995; 54:501-8.
- Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997; 76 (6): 549-53.
- Brito LL. Prevalência e fatores de risco da anemia ferropriva em criança e adolescentes em idade escolar [Dissertação (Mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva Universidade Federal] Salvador, 2002, 96p
- Calloway DH, Murphy SP, Beaton GH et al. Estimated vitamin intakes of toddlers: predicted prevalence of inadequacy in village populations in Egypt, Kenya, and Mexico. *Am J Clin Nutr* 1993; 58:376–384.
- Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr Res Rev* 1992; 5:189-202.
- Cordano A. Clinical manifestations of nutritional copper deficiency in infants and children. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1012S–1016S.
- Costa MJC, Terto ALQ, Santos LMP, Rivera MAA, Moura LSA. Efeito da suplementação com acerola nos níveis sanguíneos de vitamina c de hemoglobina em crianças pré-escolares. *Rev Nutr* 2001;14 (1): 13-20.
- Danks DM. Copper deficiency in humans. *Annu Rev Nutr* 1988; 8:235–57.

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi Info, version 6: a word processing database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: CDC; 1994.

Duggan MB, Steel G, Elwys G, Harbottle L, Noble C. Iron status, energy intake and nutritional status of health young Asian children. *Arch Dis Child* 1991; 66:1386-1389.

Engelmann MDM, Sandström B, Michaelsen KF. Meat Intake and Iron Status in Late Infancy: An Intervention Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26(1): 26-33.

Fishbane S. Review of issues relating to iron and infection. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (4): 47S-52S.

Frieden, E. Ceruloplasmin, a link between copper and iron metabolism. *Nutr. Rev* 1970; 28: 87-91.

Frieden E. The ferrous to ferric cycles in iron metabolism. *Nutr Rev* 1973; 31:41-4.

Garcia – Casal MN, Layrisse M, Solano L, Baron MA, Arguello F, Liovera D et al. Vitamin A and b-Carotene Can Improve Nonheme Iron Absorption from Rice, Wheat and Corn by Humans. *J Nutr* 1998; 128: 646–650.

Hadler MCCM, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. *J Pediatr* 2002; 78(4):321–6.

Hadler MCCM, Colugnati, FAB, Sigulem DM. Risks of anemia in infants according to dietary iron density and weight gain rate. *Prev Med* 2004; 39: 713-721.

Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107(6):1381-6.

Hallberg L. Bioavailability of dietary iron in man. *Ann Rev Nutr* 1981; 1: 123-47.

Haschke F, Pietschnig B, Vanura H, Heil M, Steffan I, Hobiger G et al. Iron intake and iron nutritional status of infants fed iron-fortified beikost with meat. *Am J Clin Nutr* 1988; 47:108-112.

Hopkins RG, Failla ML. Chronic intake of a marginally low copper diet impairs in vitro activities of lymphocytes and neutrophils from male rats despite minimal impact on conventional indicators of copper status. *J Nutr* 1995; 125: 2658–68.

ILSI Brasil. Usos e aplicações das “dietary reference intakes” DRIs. São Paulo, 2001.

Institute of Medicine. National Research Council Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc Washington (DC): National Academy Press; 2002.

Koller LD, Mulhern SA, Frankel NC, Steven MG, Williams JR. Immune dysfunction in rats fed a diet deficient in copper. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:997–1006.

Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM. Iron supplementation appetite and growth in anemic Kenyan primary school children. *J Nutr* 1994; 124(5): 645-54.

Layrisse M, Garcia-Casal MN. Strategies for the prevention of iron deficiency through foods in the household. *Nutr Rev*.1997; 55(6): 233–9.

Lessa AC, Macarena U, Devincenzi UM, Sigulem DM. Comparação da situação nutricional de crianças de baixa renda no segundo ano de vida, antes e após a implantação de programa de atenção primária à saúde. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 (2):505-514.

Levy-Costa RB, Monteiro CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no Município de São Paulo. *Rev Saúde Públ* 2004; 38 (6): 797-803.

Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr Rev* 1997; 55 (4): 102-10.

Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *New Engl J Med* 1991; 325: 687-94.

Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer Behavioral and Developmental Outcome More Than 10 Years After Treatment for Iron Deficiency in Infancy. *Pediatrics* 2000; 105 (4): E1.

- Lynch SR. Interaction of iron with other nutrients. *Nutr Rev* 1997; 55 (4): 102-10.
- Magalhães LP, Oliveira VA, Santos JM. Guia para estimar consumo alimentar. Núcleo de Pesquisa de Nutrição e Epidemiologia: Universidade Federal da Bahia 1996.
- Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr* 2004; 17(2): 207-216.
- Mejia L, Chew F. Haematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 595-600.
- Monsen ER, Balintfy JF. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and Computerization. *J Amer Diet Ass* 1982; 80: 307-311.
- Mwanri L, Worsley A, Ryan P et al. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzânia. *J Nutr* 2000; 130: 2691–2696.
- Oliveira VA. A influência dos fatores socioeconômicos, ambientais e materno-infantis no estado antropométrico de crianças menores de 2 anos de idade em 10 Municípios do Estado da Bahia: um modelo de análise hierarquizado [Dissertação (Mestrado) – Escola de Nutrição Universidade Federal] Salvador, 2001, 79 p
- Pedrosa LFC, Cozzolino SMF. Metabolic and functional alterations of copper in diabetes mellitus. *Rev Nutr* 1999; 12 (3): 213-224.
- Prasad AS, Brewer GI, Schoemaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by zinc therapy. *JAMA* 1978; 1978:2166–8.
- Prohaska JR, Downing SW, Lukasewycz OA. Chronic dietary copper deficiency alters biochemical and morphological properties of mouse lymphoid tissues. *J Nutr* 1983, 113:1583–90.
- Reeves PG, Demars LC. Copper deficiency reduces iron absorption and biological half-life in male rats. *J Nutr* 2004; 134:1953-1957.
- Rivera AF, Walter KT. Efecto de la anemia ferropriva en el lactante sobre el desarrollo psicológico del escolar. *Rev chil Pediatr* 1996; 67 (4): 141-7.
- Roberts SB, Heyman MB. Deficit de micronutrients en las dietas de niños pequeños: común y debido a ingestas inadecuadas, tanto em sus hogares com em centros de cuidado infantil. *Nutr Rev* 2001; 2(1): 11-14.
- Rodriguez JG, Herrera P, Amador M. Prevención y control de la anemia y la deficiencia de hierro em Cuba. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1995; 9 (1): 52-61.
- Roodenburg AJC, West CE, Yu S, Beynen AC. Comparison between time dependent changes in iron metabolism of rats as induced by marginal deficiency of vitamin A or iron. *Br J Nutr* 1996; 71: 687-3.
- Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, Araújo MPN, Morris SS, Barreto ML. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semi-árido da Bahia (Brasil): II Hipovitaminose A. *Rev Saúde Públ* 1996; 30 (1): 67-74.
- Santos I, César JA; Minten G, Valle N, Neumann NA, Cercato E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7 (4): 403-15.
- Schoeller DA. How accurate is self-reported dietary energy intake? *Nutr Rev* 1990; 48: 373-379.
- Siimes MA. Prevenção da deficiencia de ferro na criança In: Deficiencia de ferro no lactente e na criança. *Anais Nestlé* 1996; 52: 2-14.
- Semba RD, Bleom MW. The anemia of vitamin A deficiencia: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 271-281.
- Spinelli MG, Marchioni N, Souza DML, Souza JMP, Souza SB, Szarfarc SC. Risk factors for anemia among 6- to 12-month-old children in Brazil *Rev Panam Salud Publ* 2005; 17 (2): 84-91.

Stanek K, Abbott D, Cramer S. Diet quality and the eating environment of preschool children. *J Am Diet Assoc* 1990; 90:1582-4.

Szarfarc SC, Souza SB. Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. *Arch Latinoam Nutr* 1997; 2 (47): 35-38.

Terão SMI. Prevalência de anemia em crianças do município de Embu (São Paulo), 1996 [Dissertação – Mestrado – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina], São Paulo 2000.

The Micronutrient Initiative & UNICEF. *A Global Progress Report* Oxfordshire, UK New York Pg 43, 2004.

Uchimura, TT, Szarfarc SC, Latorre MRD, Uchimura NS, Souza SB. Anemia e peso ao nascer. *Rev Saúde Públ* 2003; 37 (4): 397 403.

UNICEF. *The state of the world's children – micronutrientes – UNICEF home information participation organization activities – UNICEF*, 1998.

Vijayaraghavan K, Radhaiah G, Surya PB, Rameshwar SKV, Reddy V. Effect of massive dose vitamin A on morbidity and mortality in Indian children. *Lancet* 1990; 2: 1342 – 1345.

Williams DM. Copper deficiency in humans. *Semin Hematol* 1983; 20:118-28.

## **ARTIGO 2**

# **INFECÇÕES PARASITÁRIAS INTESTINAIS MÚLTIPLAS, DE INTENSIDADE LEVE E MODERADA, E OCORRÊNCIA DE ANEMIA EM PRÉ-ESCOLARES**

## Resumo

Este estudo objetiva investigar o papel das infecções parasitárias múltiplas ou isoladas (*Giardia duodenalis*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworm) de intensidade leve ou moderada na ocorrência da anemia em pré-escolares. Trata-se de um estudo transversal que envolveu 734 pré-escolares, residentes em 23 “áreas sentinelas” na cidade de Salvador na Bahia, Brasil. Foram coletados dados sobre idade, sexo, condições sócio-econômicas e ambientais (utilizou-se questionário estruturado), níveis de hemoglobina (mensurados utilizando-se o hemoglobinômetro portátil), consumo alimentar (método de inquérito recordatório de 24 horas) e parasitológico de fezes. A associação entre infecções parasitárias e a anemia foi verificada inicialmente por análise bivariada e posteriormente utilizando-se o modelo de regressão log-binomial. Os dados revelaram alta prevalência de infecção parasitária isolada (40.1%) e múltipla (15.7%). Nos pré-escolares com consumo inadequado de cobre, observou-se associações positivas entre anemia e as infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas, sendo estatisticamente significante para o grupo infectado com dois ou três parasitos intestinais (RP=1,7; 95% IC: 1,1 a 3,7) e com nível de significância limítrofe para o grupo infectado com um parasito intestinal (RP=1,3; 95% IC: 1,0 a 1,7) ambos comparados ao grupo de não infectados. Nos pré-escolares que apresentaram consumo alimentar de cobre adequado não foi observado associação estatisticamente significante entre anemia e as infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas. Neste estudo a ingestão inadequada de cobre modificou a associação entre as infecções por parasitos intestinais e anemia, o que sugere um possível papel do cobre na ocorrência da anemia.

Palavras-chave: infecção parasitária, anemia, pré-escolares, consumo alimentar

## Abstract

The present study was performed to assess the role of multiple and isolated infections by intestinal parasitic (*Giardia duodenalis*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, hookworm) of low or moderate intensity on the occurrence of anemia in preschool. Participate of study 734 preschool residents in 23 “sentinel areas” in the town of Salvador in Bahia, Brazil. Were collected data on age, sex, family income, educational level of the head-of-household, environmental and household conditions (structured questionnaire), hemoglobin concentrations, parasitological and answered a survey to determine dietary intake (24-hr dietary recall). The association between anemia and intestinal parasitic infection was evaluated through bivariate analysis, followed by multiple log-binomial regression. The dates revealed high prevalence of isolated (40.1%) and multiple (15.7%) parasitic infection. In the group of preschool with inadequate copper intake, was observed positive association among anemia and isolated or multiple infection intestinal parasitic of low to moderate intensities: was statistically significant for multiple intestinal parasitic infection (RP=1.7; 95% CI 1.3 – 2.4) and borderline level to group isolated infection intestinal parasitic (RP=1.3; 95% CI 1.0 – 1.7) compared with no-infection by intestinal parasitic. In the preschool who had adequate copper intake was not observed statistically significant association between anemia and isolated or multiple infection intestinal parasitic. In this study inadequate copper intake alter the association between anemia and infection intestinal parasitic, these suggest a possible role of copper in the occurrence of anemia.

Key words: parasitic infection, anemia, preschool, dietary intake

## Introdução

A prevalência da anemia estimada para crianças menores de 4 anos é 20,1% e 30,9% nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente (WHO/UNICEF/UNU, 2001). Nesta faixa etária, a anemia provoca alterações no sistema imunológico e conseqüentemente aumento da susceptibilidade às infecções (Falcão & Santos, 1990; Walter et al, 1997), efeitos negativos no crescimento infantil (Booth & Aukett, 1997; Lawless et al., 1994) no desenvolvimento cognitivo e na aprendizagem (Lozoff et al., 1991; Halterman, 2001).

A deficiência no consumo alimentar de ferro é conhecidamente uma das principais causas da anemia em pré-escolares. Especialmente, porque a escolha adequada dos alimentos que compõem a dieta após o desmame é fundamental para manter, na infância, o estado nutricional adequado do ferro e de outros nutrientes essenciais à construção dos tecidos corpóreos (Cook, 1983).

É importante salientar que nas regiões em desenvolvimento, além das dietas deficientes, as infecções parasitárias por helmintos intestinais (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos) têm sido apontadas como fatores importantes na etiologia da anemia. Estima-se que as infecções parasitárias, causadas por helmintos intestinais e protozoários, afetam aproximadamente 2 bilhões de pessoas no mundo (WHO, 1998). Os mecanismos pelos quais as infecções helmínticas intestinais podem comprometer os níveis de hemoglobina incluem além da anorexia, competição pelos nutrientes, redução na absorção, prejuízos na digestão e a perda de sangue (Walker-Smith, 1986; Solomons, 1993). O risco dos indivíduos infectados por helmintos desenvolver anemia depende da espécie do parasito, carga e duração da infecção, número de espécies parasitárias presente, estoques de ferro do corpo, absorção do ferro dietético e requerimentos fisiológicos (Gilles et al.1964).

Estudos sugerem um papel secundário das infecções parasitárias intestinais na ocorrência da anemia em crianças menores de cinco anos (Cardoso & Penedo, 1994). Contudo, a maioria das investigações limita-se ao estudo da contribuição das infecções parasitárias intestinais isoladas e pouco se tem estudado a redução nos níveis de hemoglobina em pré-escolares devido a infecções múltiplas por helmintos intestinais.

Tendo em vista tais considerações, realizou-se o presente estudo com o objetivo de estudar o papel das infecções múltiplas por parasitos intestinais (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*, *G. duodenalis* e ancilostomídeos) na ocorrência da anemia em pré-escolares.

## **Materiais e Métodos**

Trata-se de um estudo de corte transversal realizado na cidade de Salvador, entre julho de 2000 e agosto de 2001. Este estudo utiliza dados de uma pesquisa ampla desenvolvida por pesquisadores do Instituto de Saúde Coletiva-UFBA e da Escola de Nutrição-UFBA, financiada pelo PRONEX/CNPq. A referida pesquisa utilizou como estratégia para avaliar o impacto de uma intervenção ambiental (implantação de esgotamento sanitário, ampliação da rede de abastecimento de água e melhoria da coleta de lixo) sobre a saúde da população, a delimitação de espaços intra-urbanos, denominados de “áreas sentinelas”.

Detalhe dos procedimentos adotados pelos pesquisadores na seleção das áreas (Teixeira et al., 2002) está descrito em estudo anterior. Em resumo, os 1.735 setores censitários (SC) da cidade de Salvador foram agrupados em 1.080 unidades amostrais, tomando-se como base para tal agrupamento o nível de renda (renda alta, renda média e renda baixa) e saneamento (predominantemente saneados, moderadamente saneados e não saneados) de cada SC. Selecionou-se 23 unidades amostrais com condições de vida extremas que possibilitasse maximizar a capacidade de apreensão do impacto epidemiológico.

O processo completo de amostragem está descrito em publicação prévia (Barreto et al., 1997) e será apresentado sumariamente a seguir. A partir de listagens com nome das crianças obtidas de um censo realizado nas “áreas sentinelas”, os pesquisadores identificaram 2.445 crianças menores de 5 anos elegíveis para o estudo. Optou-se por uma amostra aleatória estratificada, com alocação proporcional. Para seleção das crianças foi utilizado o procedimento de alocação aleatória simples, com reposição e entrevista de uma criança no domicílio selecionado. Integrarem o estudo original 1.736 crianças, sendo que para o presente estudo incluiu-se a subamostra do estudo original que participou do inquérito hematológico (1007 crianças). No entanto, devido à ausência de dados do consumo alimentar e parasitológico de fezes integraram a amostra do presente estudo 734 crianças.

O cálculo do poder da amostra em detectar associações relevantes para o presente estudo foi feito *a posteriori*. Assim, o presente estudo tem um poder de 87,1% com nível de confiança de 95%. Para o cálculo do poder do estudo utilizou-se o programa EPINFO (versão 6.0) (Dean et al., 1994).

Foram coletadas informações quanto ao tamanho familiar, saneamento ambiental (abastecimento de água, esgoto e coleta pública de lixo), condições de moradia (localização, construção, número de cômodos, número de pessoas por cômodo, instalação sanitária), bem como, renda, ocupação e escolaridade dos seus responsáveis. Para o presente estudo foi construído um indicador das condições ambientais e domiciliares. Na construção do indicador das condições ambientais todas as variáveis foram dicotomizadas. A partir de análises univariadas, foram selecionadas para compor o modelo de regressão logística as variáveis ambientais e domiciliares (tipo de habitação, instalação sanitária, tipo de piso, acondicionamento de lixo, presença de esgoto à céu aberto, número de cômodos, número de moradores no domicílio, destino dos dejetos sanitários, torneiras dentro de casa, tratamento da água de beber, destino das fezes das crianças). Sexo, idade e escolaridade do chefe de família foram incluídas nos modelos como variáveis de ajuste. Este procedimento foi adotado em estudo realizado por Reichenheim & Haepham (1990). O indicador foi totalizado e classificado em estrato adequado (aqueles com um escore ambiental de 0-6) e estrato inadequado (com um escore de 7- 11).

Os níveis de hemoglobina foram medidos utilizando-se o hemoglobinômetro portátil (HEMOCUE, Inc, Laguna Hills, CA). A colheita de sangue foi realizada através de punção digital, utilizando-se estiletes descartáveis. O consumo alimentar foi determinado pelo método de inquérito recordatório de 24 horas. Os inquéritos dietéticos foram efetuados por nutricionistas junto aos responsáveis pela alimentação dos pré-escolares no período de terça-feira a sábado, evitando registro dos alimentos consumidos nos fins de semana. Um álbum, contendo desenho dos alimentos com porções diferenciadas, foi utilizado para facilitar o processo recordatório do informante na identificação do tamanho das porções, assegurando, dessa maneira, a melhoria da qualidade da informação (Magalhães et al., 1996). O método do recordatório de 24 horas consiste em recordar toda a ingestão alimentar dos indivíduos durante o dia anterior. Descrições detalhadas de todas as comidas e bebidas consumidas foram recordados pelo entrevistador.

O cálculo das dietas foi realizado mediante o programa elaborado pelo Departamento de Nutrição da Universidade de São Paulo/USP-Virtual Nutri (Versão 1.0). A adequação do consumo alimentar de ferro, cobre, vitamina A, zinco foi calculada com relação às DRIs de 2002 do National Research Council (Institute of medicine, 2002). Utilizou-se a EAR (média da necessidade) como estimativa da necessidade dos nutrientes de acordo com o sexo e idade dos indivíduos. Para cálculo da adequação de cada nutriente, considerou-se o desvio padrão da necessidade (10% da EAR) e o desvio padrão intrapessoal da ingestão. O "Subcomitê para Uso e Interpretação das DRIs" recomenda que seja utilizada a estimativa desta variabilidade obtida a partir de estudos populacionais. Utilizou-se dados americanos, tendo em vista que no Brasil, não temos disponíveis dados de base populacional sobre a variabilidade do consumo intrapessoal (Marchioni et al., 2004). Concluiu-se em relação à adequação dos nutrientes a partir da probabilidade de classificação correta, obtida da razão entre D/DPo, onde D = Diferença entre a ingestão observada e a média da necessidade (EAR) e DPo = Variância da necessidade + (variância da ingestão/número de dias da avaliação da ingestão). Considerou-se como ingestão adequada do nutriente, quando a razão obtida foi um valor positivo com probabilidade de classificação correta igual ou maior do que 95% (ILSI, 2001). O ferro biodisponível foi quantificado através da equação desenvolvida por Monsen & Balintfy (Monsen & Balintfy, 1978). Para esta quantificação levou-se em consideração a composição de cada refeição: ferro total, ferro heme, ferro não heme, quantidade de ácido ascórbico e das carnes presente na refeição.

Foram distribuídos recipientes plásticos com tampa devidamente identificados, durante visita domiciliar. No dia seguinte, as amostras de fezes foram coletadas. As crianças que não entregaram o material neste dia tiveram mais duas oportunidades para entregá-lo. As amostras, após serem coletadas, foram acondicionadas em caixa de isopor, sob refrigeração, transportadas e examinadas no mesmo dia da coleta, e analisadas no laboratório do Instituto de Saúde Coletiva, montado para esta finalidade. A identificação de parasitos intestinais foi realizada através da técnica quantitativa de Kato- Katz (Katz et al., 1972) e da técnica de sedimentação espontânea. Analisou-se uma única amostra de fezes de cada criança, sendo as lâminas lidas no máximo 2 horas após sua preparação, para permitir a contagem dos ovos de ancilostomídeos. Foi considerado resultado positivo, quando a criança apresentou presença de ovos de helmintos na sedimentação ou no Kato-Katz. A estimativa do número de ovos, para cada

parasito investigado (*Schistosoma mansoni*, ancilostomídeos, *Áscaris lumbricóides*, *Trichuris trichiura*), foi obtida pela média da multiplicação do número de ovos eliminados por grama de fezes em cada lâmina de Kato, pela constante 24.

Para a comparação da ingestão média de nutrientes empregou-se a análise de co-variância (ANACOVA) e para a comparação de proporções, empregou-se o teste do  $\chi^2$ . Para avaliação simultânea dos confundidores e modificadores de efeito da associação entre anemia e infecção parasitária intestinal, foram realizadas análises multivariadas utilizando-se o modelo de regressão log-binomial. A partir do modelo log-binomial é possível estimar diretamente a razão de prevalência com ajuste para possíveis variáveis confundidoras. Barros & Hirakata (2004) mostraram que o modelo de regressão log-binomial forneceu melhores estimativas da medida de associação, na análise de dados categóricos em estudos transversais, do que a regressão logística. Nos estudos em que a ocorrência do fenômeno estudado seja superior a 10%, o odds ratio estimado pela análise de regressão logística pode superestimar a medida de associação. Definiu-se para o estudo um nível de significância de 0,05. Os pacotes estatísticos utilizados foram o Epiinfo (versão 6.0) (Dean et al., 1994) e o Stata (versão 7.0) (Stata Corporation, 1997).

O estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Científica do Hospital Edgar Santos/Universidade Federal da Bahia. Após a informação detalhada do projeto e explicação dos procedimentos a que seus filhos seriam submetidos na pesquisa, foi solicitado aos pais ou responsáveis por cada criança um consentimento escrito para a sua inclusão no estudo.

## Resultados

A Tabela-1 mostra que a prevalência global da anemia foi 29,8%. Das crianças estudadas, 40,1% estavam infectadas com pelo menos um parasito intestinal, os mais prevalentes foram *Ascaris lumbricoides* (24,2%) e *Trichuris trichiura* (20,1%). A prevalência das infecções múltiplas foi de 15,6%, sendo a infecção simultânea por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* a mais prevalente (9,2%) (Tabela- 1).

A Tabela 2 mostra a distribuição das médias geométricas e da prevalência das infecções parasitárias por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* e *Giardia duodenalis* nos grupos de crianças que apresentavam infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas. Observou-se que o número médio de ovos de *A. lumbricoides* eliminados, por grama de fezes, foi significativamente maior no grupo com

infecções parasitárias intestinais múltiplas quando comparados àqueles com as infecções parasitárias intestinais isoladas. Com relação ao *T. trichiura*, verificou-se que o número médio de ovos eliminados, por grama de fezes, não diferiu significativamente entre as crianças com infecções isoladas e múltiplas. As prevalências de *A. lumbricoides* (82,0%), *G. duodenalis* (40,5%) e *T. trichiura* (88,3%) foram significativamente maiores no grupo que apresentou infecções múltiplas por 2 ou 3 parasitos intestinais, comparadas às prevalências no grupo com infecção por um parasito 45,9%, 29,1% e 25,0%, respectivamente.

A Tabela 3 apresenta as características dos indivíduos, segundo infecção parasitária intestinal isolada ou múltipla, bem como a prevalência da anemia de acordo com essas características. Observou-se que os pré-escolares com infecção parasitária intestinal isolada ou múltipla diferiram significativamente das crianças que não apresentaram infecção parasitária intestinal, de acordo com a idade, renda familiar *per capita*, número de habitantes por dormitório, número de crianças menores de 5 anos no domicílio e condições ambientais e domiciliares. Sendo que entre as crianças com infecção parasitária intestinal isolada ou múltipla predominaram aquelas com idade entre 2 e 5 anos, com renda familiar *per capita* abaixo de ¼ do salário mínimo, com mais de 2 habitantes por dormitório, com mais de 2 crianças menores de 5 anos no domicílio e condições ambientais e domiciliares inadequadas, quando comparadas as crianças que não infectadas. Verificou-se ainda, que no grupo que apresentou infecção parasitária intestinal múltipla havia significativamente mais pré-escolares com consumo de vitamina A, zinco e proteína inadequado e escolaridade materna até a 4ª série, quando comparado ao grupo de não infectados. Observou-se ainda que não houve diferença estatisticamente significante no consumo alimentar de ferro biodisponível e de cobre entre os grupos estudados. Observou-se ainda que a prevalência de anemia foi significativamente maior para os pré-escolares menores de 12 meses, cujas mães possuíam escolaridade igual ou inferior a 4ª série, para aqueles que pertenciam a famílias com renda mensal *per capita* inferior a ¼ do salário mínimo, residiam em moradia com condições inadequadas de saneamento e que apresentaram consumo de ferro biodisponível inadequado.

Uma forte interação foi detectada entre consumo de cobre e infecção parasitária intestinal ( $p=0,01$ ). Assim, os resultados da associação entre anemia e a infecção parasitária intestinal foram estratificados segundo consumo alimentar de cobre. Nos pré-escolares com consumo adequado de

cobre, observou-se maiores prevalências de anemia para os grupos com infecção parasitária intestinal por dois ou três parasitos (29,2%) e por um parasito (23,8%), quando comparados ao grupo não infectado por parasitos intestinais (22,7%). Essas diferenças não foram estatisticamente significantes. Com relação aos pré-escolares com consumo inadequado de cobre, maiores prevalências de anemia também foram observadas naqueles que apresentaram infecção parasitária intestinal por dois ou mais parasitos (35,9%) e por um parasito (30,9%), comparados ao grupo de referência (29,2%), contudo as diferenças não foram estatisticamente significantes (Tabela 4).

Nas crianças que apresentaram um consumo adequado de cobre, observou-se que as infecções parasitárias isoladas ou múltiplas não estiveram associadas significativamente à anemia, mesmo após ajuste por sexo, idade, renda familiar *per capita*, condições ambientais e domiciliares, educação materna, número de habitantes por dormitório, adequação no consumo alimentar de ferro biodisponível, zinco, vitamina A, vitamina B6, vitamina B12, vitamina E e proteína. Enquanto que nos pré-escolares com consumo inadequado de cobre, observou-se associações positivas entre anemia e as infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas, sendo estatisticamente significativa para o grupo infectado com dois ou três parasitos intestinais (RP=1,7; 95% IC: 1,1 a 3,7) e com nível de significância limítrofe para o grupo infectado com um parasito intestinal (RP=1,3; 95% IC: 1,0 a 1,7) ambos comparados ao grupo de não infectados (Tabela 5).

## Discussão

Os resultados deste estudo evidenciam que as infecções parasitárias intestinais múltiplas constituíram fator importante para a ocorrência da anemia em pré-escolares que apresentaram consumo de cobre inadequado, mas não naquelas que apresentaram consumo adequado para este mineral. Esses achados foram observados após ajuste para possíveis confundidores (idade, sexo, renda familiar *per capita*, número de habitantes por dormitório, indicador das condições ambientais e domiciliares, consumo alimentar de ferro biodisponível, zinco, vitamina A, vitamina E, vitamina B6, vitamina B12 e proteína). Similarmente, estudos realizados com escolares verificaram papel importante das infecções múltiplas por helmintos intestinais na ocorrência da anemia (Brito et al., 2002; Curtale et al., 1993; Robertson et al., 1992).

No presente estudo as infecções múltiplas estiveram representadas principalmente pela infecção simultânea por *A. lumbricoides* e *T. trichiura*. Em outros estudos já havia sido evidenciado papel relevante da infecção por *T. trichiura* ou *A. lumbricoides* na ocorrência da anemia em escolares, quando a infecção por estes parasitos ocorreu simultaneamente com a infecção pelo ancilóstomo (Curtale et al., 1993; Robertson et al., 1992), comparada a não infecção por parasitos intestinais. Ainda, em escolares um outro estudo mostrou que as infecções múltiplas por helmintos intestinais de intensidade leve e moderada estiveram associadas à anemia, quando comparados às infecções por um helminto intestinal (Brito et al., 2002). Estas observações são sugestivas de que as infecções múltiplas estão estreitamente relacionadas à anemia independente do grupo etário. A ocorrência das parasitoses intestinais de forma simultânea possivelmente representa um maior risco para saúde das crianças do que as infecções isoladas, tendo em vista que nas infecções múltiplas pode haver superposição dos prejuízos na digestão, absorção e perda de nutrientes, bem como redução na ingestão de alimentos devido à perda do apetite. Estudos mostram que crianças tratadas para infecções múltiplas pelo *A. lumbricoides* e *T. trichiura* apresentaram incremento estatisticamente significativo no apetite, quando comparadas ao grupo controle (Hadju et al., 1996; Hadju et al., 1998).

Cabe assinalar que as crianças com infecções múltiplas, além de um maior número de espécies parasitárias intestinais possuíam uma maior intensidade de infecção por *A. lumbricoides*, quando comparadas àquelas com infecção por um parasito. Esse fato nos leva a supor que a associação observada pode ter ocorrido não apenas devido à elevação do número de espécies parasitárias, mas também em função do aumento da intensidade de infecção por aquele helminto. Estudo realizado por Curtale et al. (1993) reforça a hipótese de que a intensidade de infecção parasitária intestinal por *A. lumbricoides* está estreitamente relacionada à ocorrência da anemia em pré-escolares. Resultados similares foram encontrados por outros autores para infecção pelo *T. trichiura* (Ramdath et al., 1995) e para a infecção pelo ancilóstomo (Stoltzfus et al., 1996). Distintamente outros autores não identificaram associação estatisticamente significativa entre a anemia e a intensidade de infecção por *A. lumbricoides* ou *T. trichiura* em escolares (Ferreira et al., 1998; Greenberg, 1979). Sendo o papel da infecção por *A. lumbricoides* na ocorrência da anemia em pré-escolares ainda controverso, faz-se necessário a realização de novos estudos que investiguem esta questão.

Os resultados do presente estudo evidenciaram que mesmo as infecções isoladas de intensidade leve e moderada, podem exercer um papel relevante na ocorrência da anemia, especialmente nos pré-escolares com consumo inadequado de cobre. Contrariamente, resultados de outros estudos realizados com pré-escolares não demonstraram associação estatisticamente significativa entre anemia e infecção por parasitos intestinais: *T. trichiura* (Curtale et al., 1993; Stoltzfus et al., 1997) e *A. lumbricoides* (Castro et al., 2005; Pedrazzani et al., 1988). As discordâncias dos resultados encontrados neste estudo com os dados dos demais estudos podem ser explicadas em parte pela interação observada, no presente estudo, entre infecção parasitária e consumo alimentar de cobre. É importante salientar que os prejuízos ocasionados por um parasito podem ser suficientes para desencadear a anemia, sobretudo nos casos em que as perdas de nutrientes não foram compensadas pelo consumo alimentar, como ocorreu no grupo que apresentou um consumo inadequado de cobre. Assim, é possível supor que as infecções parasitárias de intensidade leve e moderada contribuam de maneira diferenciada para a ocorrência da anemia em pré-escolares nos diferentes contextos, em função da renda familiar, dos fatores ambientais, do consumo alimentar, das condições de saúde e do cuidado materno. Além disso, é importante ressaltar que a investigação do papel das infecções em que se considere apenas a ocorrência de infecção por parasito isoladamente, sem considerar a simultaneidade de infecções parasitárias intestinais, acaba diluindo o efeito destas. Dessa maneira, o papel das infecções parasitárias intestinais tem sido evidenciado na maioria dos estudos apenas quando as infecções parasitárias são de intensidade grave (Sturrock et al., 1996; Chang et al., 1996; Ramdath et al., 1995), condição clínica menos freqüente que as infecções de intensidade leve e moderada em pré-escolares.

Os mecanismos pelos quais os helmintos intestinais podem comprometer os níveis de hemoglobina incluem além da anorexia, a competição pelos nutrientes (Walker-Smith, 1986; Solomons, 1993). Na infecção pelo *T. trichiura* pode ocorrer perdas de sangue, cada verme é responsável por uma perda de sangue de aproximadamente 0,005 ml/dia (Layrisse, 1987). Uma vez que esse parasito vive no intestino grosso não há reabsorção do ferro da hemoglobina perdido devido às espoliações; porém estudos demonstram que só nas infecções intensas é que pode ocorrer perda significativa de sangue. Com relação à infecção pelo *A. lumbricoides*, tem sido sugerido uma associação desse parasito com níveis baixos de hemoglobina; entretanto, não tem sido definido claramente como este parasito causa

esta redução, mas é possível supor que esse efeito possa ocorrer devido à redução de apetite (Crompton, 1984; Stephenson et al., 2000) e prejuízos na digestão e absorção de nutrientes (Carrera et al., 1984; Crompton & Nesheim, 2002).

Outros estudos, entretanto, demonstram que a *Giardia duodenalis* tem sido associada à anemia em crianças (Curtale et al., 1998; Jimenez et al., 1999), mas não entre escolares e adolescentes (Batista & Ueta, 1997). Os trofozoítos de *Giardia duodenalis* se aderem à mucosa do intestino delgado criando um mecanismo de barreira para a absorção intestinal e podem competir com o hospedeiro pelos nutrientes ou alterar a mobilidade intestinal, produzindo diarreia crônica e prejuízos na absorção (Batista & Ueta, 1997; Eckmann & Gillin, 2001).

Os achados deste estudo sugerem um papel crucial do consumo alimentar de cobre na ocorrência da anemia em pré-escolares, tendo em vista que quando o consumo foi inadequado para cobre, às infecções isoladas ou múltiplas estiveram associadas positivamente à anemia, mas não quando o consumo alimentar foi adequado para este mineral. Esse achado pode ser justificado em parte pelo fato de que, possivelmente a quantidade de cobre presente na dieta não suficiente para compensar as perdas, cumprir as funções metabólicas e manter os estoques desse mineral em níveis adequados pode levar a redução dos níveis de hemoglobina. O cobre é um componente essencial da ceruloplasmina, também conhecida por ferroxidase I, enzima que está envolvida na formação da transferrina que liga o ferro e transporta-o para a medula óssea onde os eritrócitos são formados, sintetizando a hemoglobina (Frieden, 1970; Frieden, 1973, Cordano, 1998). Além disso, o cobre desempenha papel importante nos mecanismos de defesa do organismo. Indivíduos com deficiência de cobre apresentam prejuízos na resposta imunológica, principalmente devido a redução dos níveis de interleucina 2 e neutrófilos (Prohaska et al., 1983; Koller et al., 1987; Hopkins & Failla, 1995). Neste sentido favorece a ocorrência de processos infecciosos, os quais podem induzir a hipoferremia comprometendo, assim, a produção de eritrócitos.

Os resultados do presente estudo sugerem que a ocorrência da anemia é mais afetada pela inadequação no consumo alimentar de cobre do que pelos prejuízos na digestão e absorção que ocorrem nas infecções múltiplas por parasitos intestinais. Contudo, é importante salientar que a inter-relação entre consumo alimentar e infecções parasitárias intestinais é complexa, dificultando assim o estabelecimento

do papel de cada um desses fatores na ocorrência da anemia. Assim, é importante a elaboração de estratégias que visem aumento do consumo de alimentos ricos em cobre, bem como em outros micronutrientes que conhecidamente exercem papel importante na síntese da hemoglobina. Além disso, melhorias nas condições sanitárias e o tratamento para helmintos intestinais devem configurar entre as medidas necessárias ao controle da anemia na infância, com propósito de reduzir a intensidade de infecção, morbidade e transmissão de formas infectantes ao ambiente. Portanto, é de clara responsabilidade das autoridades municipais, estatais e particularmente das Secretárias de saúde e educação adotarem medidas concretas imediatas que revertam esse processo mórbido que colocam em desvantagem as crianças afetadas por enfermidades potencialmente preveníveis. Ao lado de programas específicos para atender às demandas de curto prazo é importante investir em medidas estruturais destinadas a ampliar o mercado de trabalho e a aumentar o nível de renda familiar.

Apesar dos nossos resultados não terem demonstrado interação entre o consumo alimentar de ferro biodisponível e infecção parasitária intestinal na ocorrência da anemia, essa variável não pode deixar de ser considerada. Sobretudo, porque o papel do consumo alimentar de ferro biodisponível na prevenção da anemia tem sido demonstrado em inúmeros estudos. Estudos randomizados, em crianças pré-escolares, demonstraram que a suplementação medicamentosa com sais de ferro, em dose intermitente (uma ou duas vezes por semana), produziu impacto positivo (Liu et al., 1995; Schultink et al., 1995; Palupi et al., 1997; Ferreira et al., 2003) e semelhante ao esquema de suplementação diária (Liu et al., 1995; Schultink et al., 1995).

É importante ressaltar que a utilização de um desenho de estudo do tipo corte transversal afeta a interpretação dos resultados desse estudo, na medida em que não é possível identificar se as infecções parasitárias intestinais múltiplas foram antecedentes ou conseqüentes à anemia. Desta forma, o papel dessas infecções na anemia seria melhor investigado por meio de estudos prospectivos. Esses estudos permitiriam comparar os coeficientes de incidência da anemia e os graus de exposição para as infecções, estabelecendo diferenciais de risco.

**Tabela 1: Prevalência de anemia e de infecção parasitária intestinal isolada ou múltipla em pré-escolares. Salvador-BA, Brasil, 2001.**

Variáveis	No.	Prevalência (%)
Anemia	219	29,8
<i>Áscaris lumbricoides</i> (isolada ou múltipla)	178	24,2
<i>Trichuris trichiura</i> (isolada ou múltipla)	147	20,1
<i>Giardia duodenalis</i> (isolada ou múltipla)	99	13,5
Infecção parasitária isolada ou múltipla		
1 parasito (AL ou TT ou GD)*	178	24,3
2 parasitos	114	15,5
<i>Á. lumbricoides</i> + <i>T. trichiura</i>	67	9,2
<i>Á. lumbricoides</i> + <i>G. duodenalis</i>	13	1,8
<i>T. trichiura</i> + <i>G. duodenalis</i>	11	1,6
3 parasitos (AL + TT + GD)*	15	2,1

\*AL= *Á. Lumbricoides*; TT= *T. trichiura*; GD= *G. duodenalis*

**Tabela 2: Média geométrica e prevalência da infecção por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *G. duodenalis* em pré-escolares com infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas. Salvador-Ba, Brasil, 2001.**

Parasitas intestinais		Infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas		
		1 parasito (b) N = 178	2 ou 3 parasitos (c) N = 114	P valor
<i>A. lumbricoides</i>	Média geométrica (DP) <sup>d</sup>	151,4 (9,6)	426,6 (12,9)	0,00
	Prevalência (%)	45,9	82,0	0,00
<i>T. trichiura</i>	Média geométrica (DP) <sup>d</sup>	21,8 (3,5)	29,2 (4,5)	0,63
	Prevalência (%)	25,0	88,3	0,00
<i>G. duodenalis</i>	Prevalência (%)	29,1	40,5	0,00

<sup>d</sup>DP= desvio padrão

(b) A L ou TT ou GD

(c) AL+TT ou AL + GD ou TT + GD ou AL + TT + GD

(AL= *Á. Lumbricoides*; TT= *T. trichiura*; GD= *G. Duodenalis*)

**Tabela 3: Dados sócio-demográficos, ambientais e de consumo alimentar em pré-escolares com infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas. Salvador-Ba, Brasil, 2001.**

Variáveis	Infecção parasitária intestinal			Prevalência de anemia
	Não (a) No. = 442	1 parasito (b) No. = 178	2 ou 3 parasitos (c) No. = 114	
Variável (No./%)	%	%	%	%
<b>Idade</b>				
< 12 meses (137/18,7%)	22,6	15,2	8,8	63,5
12 a 36 meses (306/41,6%)	44,3	41,0	32,4	30,7
> 36 meses (291/39,7%)	33,0	43,8	58,8	13,1
P valor		a/b=0,02	a/c=0,00	0,000
<b>Sexo</b>				
Feminino (346/47,1%)	48,2	50,0	38,6	30,4
Masculino (388/52,9%)	51,8	50,0	61,4	29,4
P valor		a/b=0,95	a/c=0,03	0,8
<b>Renda familiar per capita</b>				
< 1/4 Salário Mínimo (281/38,2%)	21,0	39,8	57,0	38,2
1/4 – 1/2 Salário Mínimo (228/31,1%)	41,2	34,1	32,5	28,5
≥ 1/2 Salário Mínimo (225/30,7%)	37,8	26,1	10,5	23,1
P valor		a/b=0,04	a/c=0,00	0,002
<b>Número de habitantes por dormitório</b>				
Até 2 (576/78,6%)	85,8	71,6	61,4	29,4
> 2 (158/21,5%)	14,2	28,4	38,6	31,2
P valor		a/b=0,00	a/c=0,00	0,66
<b>Escolaridade materna</b>				
Até a 4ª série (463/63,1%)	57,2	64,6	83,3	33,5
5ª a 8ª série (155/21,1%)	23,3	21,9	11,4	28,4
2º grau incom. e + (116/15,8%)	13,5	13,5	5,3	17,2
P valor		a/b=0,78	a/c=0,00	0,003
<b>Número de crianças &lt; 5 anos</b>				
Até 2 (359/48,9%)	57,9	41,6	26,3	27,9
3 ou + (375/51,1%)	42,3	58,4	73,7	31,7
P valor		a/b=0,00	a/c=0,00	0,25
<b>Condições ambientais e domiciliares</b>				
Adequada (204/27,8%)	37,1	16,3	9,7	22,6
Inadequada (530/72,2%)	62,9	83,7	90,3	32,6
P valor		a/b=0,00	a/c=0,00	0,007
<b>Consumo de ferro biodisponível</b>				
Adequado (153/20,8%)	12,1	16,9	14,2	17,4
Inadequado (581/79,2%)	87,9	83,1	85,8	35,2
P valor		a/b=0,15	a/c=0,22	0,000
<b>Consumo de cobre</b>				
Adequado (221/30,1%)	14,3	11,9	8,9	26,9
Inadequado (513/69,9%)	85,7	88,1	91,1	31,1
P valor		a/b=0,36	a/c=0,06	0,315
<b>Consumo de vitamina A</b>				
Adequado (324/44,1%)	47,3	42,1	35,1	29,3
Inadequado (410/55,9%)	52,7	57,9	64,9	30,2
P valor		a/b=0,63	a/c=0,02	0,786
<b>Consumo de zinco</b>				
Adequado (696/94,8%)	59,1	55,2	46,9	32,8
Inadequado (41/5,2%)	40,9	44,8	53,1	26,8
P valor		a/b=0,38	a/c=0,02	0,08
<b>Consumo de proteína</b>				
Adequado (82/11,1%)	89,8	91,9	81,1	30,2
Inadequado (652/88,9%)	10,2	8,1	18,9	30,4
P valor		a/b=0,41	a/c=0,01	0,972

(a) Grupo de referência; (b) AL ou TT ou GD; (c) AL+TT ou AL + GD ou TT + GD ou AL + TT + GD (AL= *Á. Lumbricoides*; TT= *T. trichiura*; GD= *G. Duodenalis*)

**Tabela 4: Prevalência de anemia em pré-escolares com infecções parasitárias intestinais isoladas ou múltiplas. Salvador-Ba, Brasil, 2001.**

Infecção parasitária intestinal	Consumo de cobre			
	Adequado (No.=153)		Inadequado (No.=581)	
	Num	Prev. anemia (%)	Num	Prev. anemia (%)
Não (a) (442)	89	29,1	353	29,7
1 parasito(b) (178)	42	24,4	136	30,1
2 ou 3 parasitos(c) (114)	22	22,7	92	37,1
		a/b = 0,58 a/c = 0,55		a/b = 0,80 a/c = 0,18

(a) Grupo de referência

(b) AL ou TT ou GD

(c) AL+TT ou AL + GD ou TT + GD ou AL + TT + GD

(AL= *Á. Lumbricoides*; TT= *T. trichiura*; GD= *G. Duodenalis*)

**Tabela 5: Associação entre infecção parasitária intestinal isolada ou múltipla e anemia em pré-escolares, segundo adequação do consumo alimentar de cobre. Salvador-Ba, 2001.**

Infecções parasitárias intestinal	Consumo de Cobre			
	Adequado		Inadequado	
	RP <sup>d</sup>	RP <sup>e</sup>	RP <sup>d</sup>	RP <sup>e</sup>
Não (a) (442)	1,0	1,0	1,0	1,0
1 parasito (b) (178)	0,8 (0,4 – 1,5)	0,7 (0,4 – 1,5)	1,1 (0,9 – 1,4)	1,3 (1,0 – 1,7)
2 ou 3 parasitos (c) (114)	0,8 (0,3 – 2,2)	1,0 (0,3 – 2,9)	1,2 (0,9 – 1,6)	1,7 (1,3 – 2,4)

(a) Grupo de referência

(b) AL ou TT ou GD

(c) AL+TT ou AL + GD ou TT + GD ou AL + TT + GD

(AL= *Á. Lumbricoides*; TT= *T. trichiura*; GD= *G. Duodenalis*)

<sup>d</sup>Razão de prevalência não ajustada

<sup>e</sup>Ajustada por sexo, idade, renda familiar *per capita*, condições ambientais, número de habitantes por dormitório, educação materna, consumo alimentar de ferro biodisponível, zinco, vitamina A, vitamina E, vitamina B6, vitamina B12 e proteína.

## Referência Bibliográfica

Batista M, Ueta H. Weight gain in children with asymptomatic *Giardia lamblia* and iron deficiency anemia during oral iron therapy. *J Trop Ped* 1997; 43:121-22.

Barreto ML, Strina A, Prado MS, Costa MC, Teixeira MG, Martins DJ. Saneamento básico e saúde: fundamentos científicos para avaliação do impacto epidemiológico do Programa de Saneamento Ambiental da Baía de Todos os Santos (Bahia Azul). In: Heller L, Moraes LRS, Monteiro TCN, Salles MJ., Almeida LM, Cancio J. (Eds.), Saneamento e Saúde no Países em Desenvolvimento. CC & P Editores Ltda, Rio de Janeiro, pp. 9—35. 1997.

Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology* 2003; 3 (21): 1-13.

Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997; 76 (6): 549-53.

Brito LL. Prevalência e fatores de risco da anemia ferropriva em criança e adolescentes em idade escolar [Dissertação (Mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva Universidade Federal] Salvador, 2002, 96p

Cardoso MA, Penedo MVC. Intervenções nutricionais na anemia ferropriva. *Cad Saúde Públ* 1994; 10 (2): 231-240.

Carrera E, Nesheim MC, Crompton DWT. Lactose maldigestion in *Ascaris* infected preschool children. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:255–64.

Castro TG, Novaes JF, Silva MR, Costa NMB, Franceschini SCC, Tinoco ALA. Caracterização do consumo alimentar, ambiente socioeconômico e estado nutricional de pré-escolares de creches municipais. *Rev Nutr* 2005; 18 (3): 321-330.

Cordano A. Clinical manifestations of nutritional copper deficiency in infants and children. *Am. J. Clin. Nutr* 1998; 67:1012S–6S.

Cook JD. Nutritional anemia. *Bol Assoc Méd* 1983; 75 (8): 366-7.

Crompton DW. T. Influence of parasitic infection on food intake. *Federation Proceedings* 1984; 43: 239-245.

Crompton DWT, Nesheim MC. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annu Rev Nutr* 2002; 22:35–59.

Curtale F, Tilden R, Muhilal, Vaidya Y, Pokhrel RP, Guerra R. Intestinal and risk of anaemia among nepalese children. *Panm Med* 1993; 35:159-166.

Curtale F, Nabil M, Wakeel A, Shamy MY. Anaemia and intestinal parasitic infections among school age children in Behera Governorate, Egypt. *J Trop Pediatr* 1998; 44: 323-328.

Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. *Epi Info*, version 6: a word processing database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta: CDC; 1994..

Eckmann L, Gillin F. Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions I. Pathophysiological aspects of enteric infection with the lumen-dwelling protozoan pathogen *Giardia lamblia*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280:1-6.

Falcão R, Santos PC. Anormalidades imunológicas e susceptibilidade a infecções na anemia ferropriva. *J Pediatr* 66 (1-5): 61-9, 1990.

Ferreira MLM, Ferreira LOC, Silva AA, Filho MB. Efetividade da aplicação do sulfato ferroso em doses semanais no Programa Saúde da Família em Caruaru, Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Públ* 2003; 19(2): 375-381.

Ferreira MR, Souza W, Perez EP, Lapa T, Carvalho AB, Furtado A et al. Intestinal helminthiasis and anaemia in youngsters from Matriz da Luz, district of São Lourenço da Mata, state of Pernambuco, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 1998; 93 (3): 289-93.

Frieden, E. Ceruloplasmin, a link between copper and iron metabolism. *Nutr. Rev* 1970; 28: 87-91.

Frieden, E. The ferrous to ferric cycles in iron metabolism. *Nutr Rev* 1973; 31:41-4.

Fujimori E, Szarfarc SC, Oliveira IMV. Prevalência de anemia e deficiência de ferro em adolescentes do sexo feminino: Taboão da Serra, SP, Brasil. *Rev Latinoamer Enfermagem* 1996; 4(3): 49-63.

Gilles HM, Watson WEJ, Ball PAJ. Hookworm infection and anaemia: an epidemiological, clinical and laboratory study. *Q J Med* 1964; 33: 1-24.

Greenberg ER, Cline BL. Is trichuriasis associated with iron deficiency anemia? *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28 (4): 770-2.

Guyatt HI, Bundy DA, Evans DAP. A population dynamic approach to the cost - effectiveness analysis of mass anthelmintic treatment: effects of treatment frequency on *Ascaris* infection. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1993; 87(5): 570-5.

Hadju V, Stephenson LS, Abadi K, Mohammed HO, Bowman DD, Parker RS. Improvements in appetite, and growth in helminth-infected schoolboys three and seven weeks after a single dose of pyrantel pamoate. *Parasitology* 1996; 113:497–504.

Hadju V, Stephenson LS, Mohammed HO, Bowman DD, Parker RS. Improvements of growth, appetite, and physical activity in helminth infected schoolboys six months after a single dose of albendazole. *Asia Pac J Clin Nutr* 1998; 7:170–76.

Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107(6):1381-6.

Hopkins RG, Failla ML. Chronic intake of a marginally low copper diet impairs in vitro activities of lymphocytes and neutrophils from male rats despite minimal impact on conventional indicators of copper status. *J Nutr* 1995; 125: 2658–68.

ILSI Brasil. Usos e aplicações das “dietary reference intakes” DRIs. São Paulo, 2001.

Institute of Medicine. National Research Council. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academy Press; 2002.

Jimenez JC, Rodriguez N, Di Prisco MC, Lynch NR, Costa V. Haemoglobin concentrations and infection by *Giardia intestinalis* in children: effect of treatment with secnidazole. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999; 93(8):823-7.

Katz-Katz N, Chaves A, Pelegrino J. A simple devise for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med Trop* 1972; 14(6): 397-400.

Koller LD, Mulhern SA, Frankel NC, Steven MG, Williams JR. Immune dysfunction in rats fed a diet deficient in copper. *Am J Clin Nutr* 1987;45:997–1006.

Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM. Iron supplementation appetite and growth in anemic Kenyan primary school children. *J Nutr* 1994; 124(5): 645-54.

Layrisse M, Aparcado L, Martinez-Torres C, Roche M. Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 16 (5): 613-9.

Lima ACVMS, Lira PIC, Romani SAM, Eickmann SH, Piscocya MD, Lima MC. Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2004; 4 (1): 35-43.

Liu XN, Kang J, Zhao L, Viteri F. Intermittent iron supplementation in chinese preschool children is efficient and safe. *Food Nutr Bull* 1995; 16: 139-46.

- Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *New Engl J Med* 1991; 325: 687-94.
- Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr* 2004; 17 (2): 207-216.
- Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev. Saúde Públ* 2001; 35 (1): 66-73.
- Magalhães LP, Oliveira VA, Santos JM. Guia para estimar consumo alimentar. Núcleo de Pesquisa de Nutrição e Epidemiologia: Universidade Federal da Bahia 1996.
- Monsen ER, Balintfy JF. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and Computerization. *J Amer Diet Ass* 1982; 80: 307-311.
- Monteiro CA, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças no município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985. *Rev Saúde Públ* 1987; 21(3):255-60.
- Palupi L, Schultink W, Achadi E, Gross R. Effective community intervention to improve haemoglobin status in pre-schoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1057-1061.
- Pedrazzani ES, Mello DA, Pizzigati CP, Pripas S, Fucci M, Santoro, MCM. Helmintoses intestinais. II – Prevalência e correlação com a renda, tamanho da família, anemia e estado nutricional. *Rev Saúde Públ* 1988; 22: 384-9.
- Prohaska JR, Downing SW, Lukasewycz OA. Chronic dietary copper deficiency alters biochemical and morphological properties of mouse lymphoid tissues. *J Nutr* 1983; 113:1583–90.
- Ramdath DD, Simeon DT, Wong MS. Iron status of schoolchildren with vary intensites of *Trichuris trichiura* infection. *Parasitology* 1995; 110: 347-51.
- Reichenheim Me, Haephram T. Perfil intracomunitário da deficiência nutricional: Estudo de crianças abaixo de 5 anos numa comunidade de baixa renda do Rio de Janeiro (Brasil). *Rev Saúde Públ* 1990; 24: 67-79.
- Robertson LJ, Crompton DWT, Sanjur D, Nesheim MC. Haemoglobin concentrations and concomitant infections of hookworm and *Trichuris trichiura* in Panamanian primary schoolchildren. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*. 1992; 86: 654-65.
- Stata Corporation. Stata statistical software, Release 7.0. College Station: Stata Corporation; 1997.
- Schultink W, Gross R, Gliwitzki M, Karyadi D, Matulesi P. Effect of daily vs twice weekly iron supplementation in Indonesian pre-school children with low iron status. *A J Clin Nutr* 1995; 61:111-115.
- Solomons NW. Pathways to the impairment of human nutritional status by gastrointestinal pathogens. *Parasitology* 1993; 107: 19S-35S.
- Stata Corporation, 1997. Stata Statistical Soft-ware. Release 7.0. College Station: Stata Corporation
- Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 2000; 121: 23S–38S.
- Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Savioli L, Tielsch J, Schulze K, Yip R. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role in iron deficiency in African children. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55(4): 399-404.
- Sturrock RF, Kariuki HC, Thiongo FW, Gachare JW, Omondi BG, Ouma JH, et al. Schistosomiasis mansonii in Kenya: relationship between infection and anaemia in schoolchildren at the community level. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90 (1): 48-54.
- Stoltzfus RJ, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Albonico M, Savioli L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (1): 153-59.
- Teixeira MG, Barreto ML, Costa MC, Strina, A. Áreas sentinela: Uma estratégia de monitoramento em Saúde Pública. *Cad Saúde Públ* 2002; 18 (5): 1189-1195.

Walter T, Olivares M, Pizarro F, Muñoz C. Iron, anemia, and infection. *Nutr Rev* 1997; 55 (4): 111–124.

Walter- Smith JA, Mcneish AS. *Diarrhea and malnutrition in childhood* Jordon : Butterwoth & Co Ltd. 1986.

WHO/UNICEF/UNU. *Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers.* Report of a UNU/UNICEF/WHO/MI, Technical Workshop, Geneva, 2001.

World Health Organization. *Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level: a guide for managers of control programmes.* Geneva: WHO; 1998.

## **ARTIGO 3**

**EFETIVIDADE DO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR  
HELMINTOS (*S. MANSONI*, ANCILOSTOMÍDEOS, *T. TRICHIURA*, *A.*  
*LUMBRICOIDES*) NOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA EM ESCOLARES E  
ADOLESCENTES**

## Resumo

Este estudo objetiva investigar o incremento nos níveis de hemoglobina em escolares e adolescentes, tratados das infecções por helmintos (*S. mansoni*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos) de intensidade leve e moderada. Trata-se de um estudo prospectivo, com duração de seis meses, desenvolvido com 644 indivíduos (sete a 17 anos) residentes em Jequié/Bahia. O mansil e o albendazol foram administrados na forma de xarope, segundo a posologia: 20 mg/kg de peso corpóreo de oxamniquine e 400 mg de albendazol, oferecidos em dose única. Foram obtidos dados de hemoglobina, ingestão alimentar (recordatório 24 horas) e parasitológico de fezes antes e seis meses após o tratamento. Dados sobre renda familiar, nível educacional do chefe de família, condições ambientais e domiciliares foram obtidos no baseline. Análise de Covariância foi utilizada para testar diferença entre os grupos. O efeito do tratamento das infecções leve e moderada por parasitos intestinais foi modificado pelo consumo alimentar de cobre e pela renda familiar. O incremento nos níveis de hemoglobina, após seis meses de tratamento, foi estatisticamente significativo nos indivíduos que apresentaram consumo alimentar adequado de cobre e que se manteve sem infecções por helmintos aos seis meses, mas não naqueles com consumo alimentar de cobre inadequado. Também foi observado efeito mais pronunciado do tratamento nos níveis de hemoglobina dos indivíduos com renda familiar foi  $< \frac{1}{4}$  salário mínimo per capita (no grupo que se manteve sem infecções ou com infecção por um parasito intestinal). Assim, o tratamento em massa como uma estratégia de intervenção a ser adotada a curto prazo pode imprimir um impacto positivo nos níveis de hemoglobina de escolares e adolescentes.

Palavras-chave: 1. Helmintíases 2. Anemia 3. Consumo Alimentar

## Abstract

This study aimed to investigate the increased hemoglobin concentrations schoolchildren and adolescents treated to moderate and low intensity infections by *Schistosoma mansoni*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* and hookworm. This was an intervention study, prospective, six months duration, developed with 644 individuals (seven to 17 year-old) living in Jequié/Bahia. Mansil and the albendazol were medicated in syrup as follows: 20 mg/kg from corporal weight of oxamniquine and 400 mg of albendazol, offered in unique dose. The individuals who elected to participate were submitted to a hemoglobin evaluation, parasitological and dietary intake (24-hr dietary recall) before and six months after treatment, well as in baseline survey to determine family income, educational level of the head-of-household, environmental and household conditions. Analyses of covariance were used to test for group differences. This effect of treatment of light and moderate infections by parasitic intestinal was modulated for copper dietary consumption and income level. The effect of treatment was significant in individual who had adequate copper dietary consumption and maintain cure of infections, but not in those with inadequate copper dietary consumption. Also was observed effect most pronounced of treatment in the hemoglobin concentrations in those with family income < ¼ minimum wage, was observed hemoglobin concentrations increased slightly in the group maintain cure of infections or infection by one intestinal parasitic. Thus, the mass treatment as a short term intervention strategy can to improve schoolchildren and adolescents hemoglobin nutritional condition.

Key words: parasitic infection, anemia, schoolchildren, dietary intake

## Introdução

A anemia constitui um problema de saúde relevante na população em idade escolar de países em desenvolvimento, atinge metade das crianças em alguns países, a exemplo da África e Ásia (DeMayer *et al.*, 1989) e aproximadamente  $\frac{1}{4}$  das crianças na América do Sul (DeMayer, 1985). Em escolares, a maior vulnerabilidade a anemia é justificada pelas demandas aumentadas de nutrientes, como as que ocorrem em períodos de intenso crescimento e aquelas decorrentes de perdas fisiológicas (menstruação). A anemia tem sido alvo de investigações, sobretudo porque provoca alterações sistêmicas no organismo com prejuízos: na resistência às infecções (Dallman, 1987), no crescimento pondero-estatural (Lawless *et al.*, 1994), no desenvolvimento cognitivo e aprendizagem escolar (Lozoff *et al.*, 1991).

Dentre as causas da elevada prevalência de anemia nos países em desenvolvimento, ressalta-se o papel da ingestão inadequada em ferro biodisponível (Cook, 1983; Brito *et al.*, 2003) das doenças crônicas (Cançado & Chiattoni, 2002) e infecções parasitárias (Stoltzfus *et al.*, 1997). Contudo, a interação entre esses fatores possivelmente produz quadros epidemiológicos diversos de ocorrência da anemia, requerendo formas de enfrentamento distintas, a depender do grupo etário e das condições de exposições diferenciadas a fatores ambientais, sociais e culturais.

Nesse sentido, a fortificação de alimentos com ferro, bem como a suplementação medicamentosa com esse mineral tem sido as principais medidas preconizadas por organismos internacionais e nacionais, especialmente para pré-escolares e gestantes. Entretanto, quando se discute medidas de controle da anemia em escolares as infecções por helmintos intestinais devem ser consideradas, especialmente porque nesse grupo etário essas infecções são freqüentes, ocorrem geralmente de forma múltipla e com carga parasitária elevada (Stoltzfus *et al.*, 1997; Guyatt *et al.*, 2001). Um estudo recente realizado com amostra de escolares em Zanzibar sugere que 25 % de todos os casos de anemia, 35% dos casos de anemia por deficiência de ferro, e 73% dos casos de anemia severa pode ser atribuído a infecção pelo ancilóstomo (Stoltzfus *et al.*, 1997). Enquanto que na região de Tanga, República Unida da Tanzânia, a fração da anemia atribuída a infecção pelo ancilostomídeos e esquistossomose em escolares

foi 6% e 15%, respectivamente. Nessa região a prevalência de ambas as infecções foi estimada em mais de 50% (Guyatt et al., 2001).

Prévios estudos de intervenção têm indicado um efeito positivo do tratamento das infecções por helmintos intestinais de intensidade grave sobre a concentração de hemoglobina de escolares (Beasley et al., 1999; Kruger et al., 1996; Bhargava et al., 2003; Stoltzfus et al., 1998; Olds et al., 1999; Guyatt et al., 2001; Stoltzfus et al., 2004). Entretanto, ainda não existe consenso a cerca da pertinência do tratamento das infecções por helmintos intestinais de intensidade leve e moderada no controle da anemia. As infecções leves e moderadas são freqüentes e possivelmente em períodos de demanda aumentada, como as que ocorre na infância e na adolescência, podem representar risco à ocorrência de anemia.

A proposta deste estudo é investigar o incremento nos níveis de hemoglobina em escolares e adolescentes, tratados das infecções por helmintos (*S. mansoni*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos) de intensidade leve e moderada. Para esta avaliação, considerou-se a situação das infecções, seis meses após o tratamento.

## **Materiais e Métodos**

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo, com duração de seis meses, parte de uma investigação mais ampla realizada na área urbana do município de Jequié, localizado na região sudoeste do Estado da Bahia, a 380 km de Salvador. Segundo dados da Fundação IBGE, em 1996, residiam na área urbana desse município 134.910 habitantes, sendo que 37.5% da população estavam na faixa etária de 5 a 19 anos de idade. A sustentação econômica do município tem como base atividades agrícolas (cultivo do cacau e banana); pecuária (rebanhos bovinos e suínos) e produção industrial (biscoitos, calçados e vestuário) (SEI, 1996). O rio que atravessa a cidade contribui para elevadas taxas de esquistossomose no município, atribuído ao alto índice de contaminação com dejetos sanitários.

Por questões logísticas do estudo, procedeu-se a seleção da amostra a partir de um sorteio aleatório das 1709 crianças e adolescentes, participantes de um estudo de corte transversal que foram identificados a partir de um censo parasitológico realizado com 13,771 escolares e adolescentes (Brito et al., 2003). Das 692 crianças sorteadas, 48 foram excluídas, ao longo da coleta de dados, por mudança

de endereço ou ausência de dados de hemoglobina no fim do estudo. Assim, integraram o presente estudo 644 crianças e adolescentes, na faixa etária de 7 a 17 anos, tratados para infecções por helmintos intestinais (*S. mansoni*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, ancilostomídeos), de intensidade leve e moderada, a saber: *Schistosoma mansoni* < 400 ovos/grama de fezes; ancilostomídeos <2.000 ovos/grama de fezes; *Ascaris lumbricoides* < 50.000 ovos/grama de fezes e *Trichuris trichiura* < 20.000 ovos/gramas de fezes.

Para cálculo da amostra considerou-se informações da prevalência da anemia, obtida no início do estudo (32,0%), um erro alfa de 0,05 e um poder de 80%, sendo a proporção de não expostos e expostos de 8:1, calculou-se uma amostra de 457 crianças e adolescentes. Tendo em vista as perdas durante o seguimento, bem como a necessidade de garantir as estratificações nas análises estatísticas, foi acrescida à amostra 50% sobre o número previamente estabelecido, totalizando 686 crianças e adolescentes. Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se o programa EPINFO (versão 6.0).

O tratamento foi administrado em dose única, com base no resultado do exame parasitológico, sendo que o grupo infectado apenas com geohelmintos recebeu albendazol (suspensão oral: 400 mg) e o grupo infectado simultaneamente por geohelmintos e *S. mansoni* recebeu mansil (suspensão oral: 20 mg/kg de peso) + albendazol (suspensão oral: 400mg). Os escolares e adolescentes chegavam aos locais aprazados e o tratamento era administrado pessoalmente por um pesquisador do projeto, assegurando, dessa maneira, que a suspensão fosse de fato fornecida aos escolares e adolescentes. Depois de receber a droga, cada uma delas ficava em observação por 20 minutos. Quando apresentava alguma sensação de mal-estar, era imediatamente encaminhada ao hospital da cidade. Após um período de seis meses, os escolares e adolescentes foram revisitados para nova avaliação, incluindo dosagem da concentração de hemoglobina, parasitológico de fezes e recordatório alimentar de 24 horas.

Foram coletadas duas amostras de fezes, em momentos diferentes, e foram feitas duas lâminas de cada amostra, totalizando quatro lâminas por indivíduo, em cada fase do estudo. A identificação do *Schistosoma mansoni* e outros parasitos intestinais como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilóstomo foi realizada através da técnica quantitativa de Kato- Katz (Katz-Katz et al., 1972). A estimativa do número de ovos de *S. mansoni* e geohelmintos por grama de fezes foi obtida pela média da multiplicação do número de ovos eliminados por grama de fezes em cada lâmina de Kato, pela constante

24. As lâminas foram examinadas duas horas após preparo para permitir a leitura dos ovos de ancilostomídeos.

Em cada fase do estudo, os níveis de hemoglobina (HB) foram medidos utilizando-se o hemoglobinômetro portátil (HEMOCUE, Inc., Laguna Hills, CA). A colheita de sangue foi realizada através de punção digital, usando-se estiletes descartáveis. Em algumas análises os níveis de HB foram utilizados como variável contínua e em outras, como variável dicotômica (anêmico/não anêmico), sendo considerados anêmicos aqueles indivíduos com concentrações de hemoglobina inferiores aos pontos de corte recomendados pela Organização Mundial de Saúde (UNICEF/UNU/WHO/MI, 1998): crianças de 7 a 11anos (< 11,5g/dl); crianças de 12 a 14 anos (< 12,0g/dl); homens >15 anos (< 13g/dl) e mulheres >15 anos (<12g/dl). A variação dos níveis de HB, de cada escolar e adolescente, foi obtida a partir da diferença entre os níveis de HB encontrados aos seis meses de estudo e os níveis de HB encontrados no início do estudo.

No início do estudo, obteve-se dados sobre saneamento ambiental (abastecimento de água, esgoto e coleta pública de lixo), condições de moradia (construção, número de pessoas por cômodo, instalação sanitária), renda e escolaridade dos responsáveis. Para coleta destes dados utilizou-se um questionário padronizado, aplicado aos chefes de família. Na construção deste indicador todas as variáveis foram dicotomizadas. A partir de análises univariadas, foram selecionadas para compor o modelo de regressão logística as variáveis ambientais e domiciliares significativamente associadas a anemia ou a infecções parasitárias (*S. mansoni*, *T. trichiura*, *A. lumbricóides* e ancilostomídeos). Sexo, idade e escolaridade do chefe de família foram incluídas nos modelos como variáveis de ajuste. Fizeram parte do indicador as variáveis que permaneceram significativamente associadas à anemia ou a infecções parasitárias: origem da água, freqüência de abastecimento de água, lugar que guarda água, cuidado com água de beber, existência de vaso sanitário, destino dos dejetos, freqüência de coleta de lixo, existência de terreno baldio com lixo, existência de esgoto a céu aberto, tipo de piso, tipo de domicílio, tipo de pavimentação e tipo de parede. A metodologia adotada na construção deste indicador baseou-se em um estudo realizado por Reichenheim & Haepham (1990). O indicador foi totalizado e classificado em estrato adequado (aqueles com um escore ambiental de 0-6) e estrato inadequado (com um escore de 7 a 13).

O consumo alimentar foi determinado pelo método de inquérito recordatório de 24 horas (Gibson, 1990), no início e no fim do estudo. Este tipo de inquérito alimentar é válido para um grupo populacional e não para indivíduos, possibilitando coleta rápida dos dados de ingestão, principalmente quando é aplicado e analisado cuidadosamente (Garn et al., 1978; Witschi, 1990). As informações foram fornecidas pelos escolares e adolescentes, quando estes não foram capazes de fornecer adequadamente estas informações, era solicitada a ajuda do responsável pela aquisição, preparação e distribuição dos alimentos. Os inquéritos foram efetuados por nutricionistas, devidamente treinadas, no período de terça-feira a sábado, para evitar o registro de consumo do final de semana, que normalmente não compõem a dieta diária atendendo, assim, às recomendações metodológicas para essa técnica (Willet, 1990). Um álbum, contendo os desenhos e porções diferenciadas dos alimentos foi utilizado para facilitar o processo recordatório do informante, assegurando, dessa maneira, a melhoria da qualidade da informação (Magalhães et al., 1996). As informações, referentes ao consumo e a dosagem de hemoglobina, foram coletadas todas em um mesmo dia, após o conhecimento dos resultados do exame de fezes. As informações sobre o consumo alimentar foram processadas através do Programa Virtual Nutri (Philippi et al., 1996); desenvolvido pelo Departamento de Nutrição da Escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Para o cálculo centesimal da composição das dietas foi também utilizada a tabela de composição de alimentos do ENDEF (IBGE, 1985), para alimentos regionais.

O cálculo das dietas foi realizado mediante o programa elaborado pelo Departamento de Nutrição da Universidade de São Paulo/USP -Virtual Nutri (Versão 1.0). Sabe-se que a utilização de um único recordatório apresenta desvantagem do ponto de vista da precisão da informação, devido a variações das ingestões diárias (Witschi, 1990). Assim, no presente estudo obteve-se a estimativa da ingestão média dos nutrientes a partir de dois recordatórios 24 horas. A adequação do consumo alimentar de ferro, cobre, vitamina A, zinco foi calculada com relação às DRIs de 2002 do National Research Council (Institute of medicine, 2002). Utilizou-se a EAR (média da necessidade) como estimativa da necessidade dos nutrientes de acordo com o sexo e idade dos indivíduos. Para cálculo da adequação de cada nutriente, considerou-se o desvio padrão da necessidade (10% da EAR) e o desvio padrão intrapessoal da ingestão. O "Subcomitê para Uso e Interpretação das DRIs" recomenda que seja utilizada a estimativa desta variabilidade obtida a partir de estudos populacionais. Utilizou-se dados americanos, tendo em

vista que no Brasil, não temos disponíveis dados de base populacional sobre a variabilidade do consumo intrapessoal (Marchioni et al., 2004). Concluiu-se em relação à adequação dos nutrientes a partir da probabilidade de classificação correta, obtida da razão entre D/DPo, onde D = Diferença entre a ingestão observada e a média da necessidade (EAR) e DPo = Variância da necessidade + (variância da ingestão/número de dias da avaliação da ingestão). Foi considerada como ingestão adequada do nutriente, quando a razão obtida foi um valor positivo com probabilidade de classificação correta igual ou maior do que 95%. Considerou-se como ingestão adequada do nutriente, quando a razão obtida foi um valor positivo com probabilidade de classificação correta igual ou maior do que 95% (ILSI, 2001). O ferro biodisponível foi quantificado através da equação desenvolvida por Monsen & Balintfy (Monsen & Balintfy, 1978). Para esta quantificação levou-se em consideração a composição de cada refeição: ferro total, ferro heme, ferro não heme, quantidade de ácido ascórbico e das carnes.

Após revisão e codificação, os dados coletados foram digitados em dupla entrada, em banco construído com o Programa Epi-info (versão 6,04). As análises estatísticas foram realizadas com o Stata (versão 7.0) (Stata Corporation, 1997) e SPSS software version 11.0 (SPSS Inc, Chicago).

Investigou-se o papel da efetividade do tratamento das infecções por helmintos e de variáveis que poderiam influenciar mudanças nos níveis de hemoglobina a partir de análises multivariadas, utilizando-se a análise de covariância (ANACOVA), utilizou-se as correções de Bonferroni para ajuste das comparações. Para a comparação de proporções, empregou-se o teste do  $\chi^2$ . Definiu-se um nível de significância de 0,05 na análise estatística. Em todas as análises, as estimativas foram ajustadas por sexo e idade, uma vez que parte considerável das anemias tende a desaparecer com a idade. Com relação ao sexo, sabe-se que existem diferenças na susceptibilidade à anemia e às infecções por helmintos intestinais em função do sexo.

O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz da Fundação Osvaldo Cruz. Após informação detalhada do projeto e explicação dos procedimentos a que seus filhos seriam submetidos, foi solicitado aos pais ou responsáveis por cada participante a assinatura de um consentimento informado, para que esse fosse incluído no estudo. Os pais das crianças foram informados sobre o resultado do exame da concentração de hemoglobina. Em caso de anemia, foram encorajados a melhorar o aporte da alimentação das crianças e adolescentes em

alimentos ricos em ferro, como carnes, feijão, frutas ricas em vitamina C e folhosos, bem como recomendação de procurar atendimento médico. Aos 6 meses todos os positivos foram tratados.

## Resultados

A amostra foi constituída por 644 crianças e adolescentes de 7 a 17 anos de idade, dos quais 50,1% eram meninos, mais da metade (54,4%) referiram renda familiar menor ou igual a  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*, 42,0% moravam em domicílios com condições ambientais inadequadas e mais de 50% consumiram dietas inadequadas em cobre e ferro biodisponível (Tabela1).

Com relação às perdas registradas entre o momento inicial e a avaliação final da coorte, observou-se que não havia diferença significativa entre os indivíduos que saíram do estudo com aqueles que permaneceram, em termos de médias de hemoglobina, idade, sexo e demais variáveis do estudo aferidas no baseline. Assim, exclui-se a possível interferência de que os resultados finais tivessem sido influenciados pelo viés das perdas diferenciadas.

Na Tabela 1, descreve-se as características demográficas, sócio-ambientais e de consumo alimentar dos escolares e adolescentes, de acordo com a situação das infecções por helmintos, seis meses após a intervenção e prevalência da anemia. Os dados revelaram não haver diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação a idade, condições ambientais, consumo alimentar de ferro biodisponível e cobre. Contudo, entre os escolares e adolescentes que apresentaram infecção, seis meses após a intervenção, predominaram aquelas com renda familiar menor ou igual a  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*, sendo essa proporção significativamente maior do que no grupo de crianças e adolescentes que evoluíram no período sem infecção por helminto intestinal. Constatou-se ainda que no grupo que apresentou infecção por dois ou mais helmintos, aos seis meses de estudo, havia significativamente um maior número de crianças e adolescentes do sexo masculino, quando comparado ao grupo de não infectados. Observou-se que a prevalência da anemia foi significativamente maior no grupo de escolares e adolescentes que pertenciam ao estrato de renda baixa (renda familiar  $< \frac{1}{4}$  salário mínimo *per capita*) e que apresentaram consumo alimentar de vitamina A inadequado, quando comparados respectivamente aos escolares e adolescentes que pertenciam ao estrato de renda mais elevada e consumiram dietas adequadas em vitamina A.

Verificou-se que os escolares e adolescentes infectados por helmintos, aos seis meses do estudo, apresentaram médias geométricas de ovos de helmintos (*Schistosoma mansoni*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos) significativamente menores do que aquelas observadas no início do estudo. Observou-se declínio estatisticamente significativo na prevalência de *Schistosoma mansoni* (58,3%), *Ascaris lumbricoides* (84,3%), ancilostomídeos (65,6%) e *Trichuris trichiura* (12,5%) naqueles que apresentaram infecção por um único destes helmintos, seis meses após a intervenção. No grupo que aos seis meses apresentou infecção por dois ou mais helmintos, observou-se redução não significativa na prevalência de *Schistosoma mansoni* (7,8%), aumento estatisticamente significativo na prevalência de ancilostomídeos (91,5%) e não estatisticamente significativo da prevalência de *Trichuris trichiura* (3,6%) e de *Ascaris lumbricoides* (0,9%) e (Tabela – 2).

Na Tabela – 3 descreve-se a distribuição dos níveis de hemoglobina e a prevalência da anemia no início e no fim do estudo, de acordo com a situação das infecções por helmintos seis meses após o tratamento. Embora tenha sido registrado aumento nos níveis de hemoglobina dos três grupos estudados, observou-se aumento estatisticamente significativo apenas no grupo que não estava infectado aos seis meses. O incremento nesse grupo foi duas vezes maior (0,30 mg/dl), do que aquele observado nos grupos que aos seis meses apresentaram infecção por um helminto (0,13mg/dl) e por dois ou mais helmintos (0,14mg/dl), mesmo após ajuste por variáveis potencialmente confundidoras. Observou-se, ainda, que não houve redução significativa na prevalência da anemia no período estudado, verificou-se que houve redução (5,4%) para o grupo que não infectado por helmintos e manutenção da prevalência observada para o grupo com infecção por dois ou mais helmintos, seis meses após a intervenção. Enquanto que, evidenciou-se aumento na prevalência em 17,3% naqueles que apresentaram infecção por um helminto intestinal aos seis meses.

Detectou-se uma forte interação entre a situação das infecções por helmintos, aos seis meses, e as seguintes variáveis: renda familiar *per capita* ( $p < 0,01$ ) e a adequação do consumo de cobre ( $p = 0,01$ ). Assim, a Tabela 4 mostra a variação dos níveis de hemoglobina, segundo a situação das infecções por helmintos em diferentes estratos de renda *per capita* e de consumo alimentar de cobre. Verificou-se que no grupo de indivíduos com renda *per capita* inferior ou igual  $\frac{1}{4}$  salário mínimo, houve aumento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina para os não infectados (de 12,2 g/l para 12,6g/l

( $p=0,02$ ) ou infectados por apenas um helminto intestinal (de 12,2 g/dl para 12,5 g/dl ( $p=0,03$ )). No início do estudo, para o grupo com infecção por um helminto intestinal, observou-se que havia diferença estatisticamente significativa nos níveis de hemoglobina, de acordo com os estratos de renda. Sendo os níveis de hemoglobina significativamente maiores no grupo de renda mais elevada (superior a  $\frac{1}{4}$  salário mínimo *per capita*) ( $p<0,01$ ); seis meses após o tratamento, a diferença entre os estratos de renda perdeu a significância estatística ( $p=0,43$ ). No grupo com infecção por dois ou mais helmintos, seis meses após a intervenção, verificou-se aumento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina apenas no estrato de renda mais elevado (de 12,4 g/dl para 12,8 g/dl ( $p=0,04$ )). Considerando ainda o grupo infectado com dois ou mais parasitos intestinais aos seis meses, verificou-se que no início do estudo não havia diferença estatisticamente significativa nos níveis de hemoglobina entre os estratos de renda. Após seis meses do tratamento as diferenças entre os grupos de renda se ampliaram, sendo os níveis de hemoglobina significativamente maiores nos escolares e adolescentes que possuíam renda familiar  $> \frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*, quando comparados àqueles observados nos indivíduos pertencentes a estrato de renda igual ou inferior a  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*.

Dentre os escolares e adolescentes que apresentaram consumo alimentar de cobre adequado, observou-se aumento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina para aqueles que, aos seis meses, não estavam infectados (de 12,2 g/dl para 12,9 g/dl ( $p=0,00$ )) ou infectados por um único helminto (de 12,4 g/dl para 12,7 g/dl ( $p=0,03$ )). Para os escolares e adolescentes que consumiram dietas inadequadas em cobre, não foi observado aumento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina de acordo com a situação das infecções por helmintos, seis meses após o tratamento (Tabela – 4).

## **Discussão**

Os dados do presente estudo revelaram que a efetividade do tratamento das infecções por helmintos (não infecção por helmintos aos seis meses de estudo) constituiu fator importante para o incremento nos níveis de hemoglobina dos indivíduos de renda mais baixa e com consumo alimentar de cobre adequado. É digno de nota que resultados similares foram observados em indivíduos que apresentaram infecção por um único helminto aos seis meses. Esses achados são consistentes com

dados de ensaios randomizados que demonstraram efeito positivo do tratamento das infecções por parasitos intestinais de intensidade leve e moderada sobre os níveis de hemoglobina de pré-escolares e escolares (Stoltzfus et al., 2004; Stephenson et al., 1993). No entanto, com base nos dados de ensaios randomizados ainda não existe consenso a cerca do papel do tratamento das infecções leves e moderadas na ocorrência da anemia. Estudos realizados com escolares mostraram efeito positivo do tratamento sobre os níveis de hemoglobina apenas quando as infecções eram de intensidade grave (Ramdath et al., 1995; Salih et al., 1979; Jordan & Randall, 1962; Sturrock et al., 1996; Stoltzfus et al., 1998; Guyatt et al., 2001; Bhargava et al., 2003).

No entanto, é difícil comparar os resultados obtidos no presente estudo com aqueles evidenciados a partir de ensaios clínicos randomizados, sobretudo pelas diferenças metodológicas. No presente estudo, evidenciou-se que a efetividade do tratamento das infecções por helmintos, aos seis meses de estudo, constituiu-se em variável preditora importante para aumento nos níveis de hemoglobina. Esse fato pode ser justificado em parte pelo fato de que as taxas de reinfecções por helmintos intestinais são freqüentes, após o tratamento, principalmente por ancilostomídeos (Sebastián & Santi, 2000). Assim, o presente estudo traz uma importante contribuição no sentido de elucidar diferenças nos benefícios do tratamento, após seis meses, entre os indivíduos que permaneceram sem infecção por helmintos intestinais e aqueles que se reinfectaram. Contudo, as evidências produzidas a partir de ensaios clínicos randomizados dizem respeito ao efeito do tratamento das infecções por helmintos intestinais, comparando-se indivíduos tratados, inclusive os que se reinfectaram, com aqueles que receberam placebo. Assim, é possível que o efeito do tratamento sobre os níveis de hemoglobina seja subestimado em função das taxas de reinfecção que podem ocorrer no grupo que recebeu o tratamento.

Parece existir um diferencial importante no risco da anemia, em função do número de espécies dos parasitos intestinais presentes no indivíduo, seis meses após o tratamento. O incremento significativo nos níveis de hemoglobina observado nos indivíduos infectados com duas ou mais infecções por helmintos, seis meses após o tratamento, ocorreu apenas para aqueles que pertenciam ao estrato de renda mais elevado. Sugerindo inclusive, que este achado pode ser devido a outros fatores protetores da anemia nesse grupo. É importante lembrar que a ocorrência das infecções por helmintos de forma

simultânea possivelmente representa um maior risco para saúde dos indivíduos do que as infecções isoladas. Além da superposição dos prejuízos na digestão, absorção e perda de nutrientes, que possivelmente ocorre nas infecções múltiplas, pode haver infecções com maior carga de infecção (Brito et al., 2002). Estudos mostram que crianças tratadas para infecções múltiplas pelo *A. lumbricoides* e *T. trichiura* apresentaram incremento estatisticamente significativo no apetite, quando comparadas ao grupo controle (Hadju et al., 1996; Hadju et al., 1998). Além disso, no grupo com duas ou mais infecções, aos seis meses, embora, a redução na média geométrica de ovos dos helmintos tenha sido significativa esse grupo apresentou aumento estatisticamente significativo na prevalência de ancilostomídeos. Das parasitoses intestinais, a ancilostomíase é a mais relevante de todas, causada por duas diferentes espécies: o *Ancylostoma duodenale* e o *Necator americanus* que se fixam no intestino delgado, determinando perdas crônicas de sangue. Embora parte do ferro perdido possa ser reabsorvido (Maspes & Tamigaki, 1981), investigações demonstram que a grande perda de sangue causada por infecções intensas pelo parasito conduz as crianças para a deficiência de ferro e, posteriormente, para a anemia (Hill & Andrews, 1942; Stoltzfus et al., 1996).

O controle das infecções por helmintos pode favorecer o incremento nos níveis de hemoglobina através da correção de diferentes mecanismos que favorecem a instalação da anemia como: anorexia, competição pelos nutrientes (Walter-Smith, 1986; Solomons, 1993), micro-hemorragias crônicas decorrente de lesão da mucosa (Layrisse, 1987), redução na ingestão de alimentos devido à perda do apetite (Crompton, 1984; Stephenson et al., 2000), diminuição da absorção (Carrera et al., 1984; Crompton & Nesheim, 2002) e da liberação de citocinas endógenas que, por sua vez, induzem alterações do metabolismo do ferro e diminuição da síntese da hemoglobina (Cançado & Chiatton, 2002)

Para o entendimento da anemia, enquanto um problema nutricional de determinação social, deve-se incluir na análise discussões acerca dos problemas estruturais que interferem nas condições de vida, saúde e nutrição da população. No grupo que não estava infectado aos seis meses, o tratamento das infecções por helmintos exerceu um efeito positivo e mais pronunciado nos níveis de hemoglobina dos escolares e adolescentes de renda familiar < ¼ do salário mínimo *per capita*, do que naqueles cuja renda familiar era > ¼ do salário mínimo *per capita*. Efeito semelhante foi observado quando o grupo estudado apresentou aos seis meses infecção apenas por um helminto intestinal. É reconhecido na

literatura, que a ocorrência da anemia varia, de uma forma geral, segundo as condições socioeconômicas da população (Monteiro & Szarfarc, 1987 e Fujimori et al., 1996; Silva et al., 2001; Lima et al., 2004). As condições socioeconômicas não são responsáveis diretas pela ocorrência de anemia, contudo, favorecem indiretamente a exposição dos indivíduos a essa patologia, especialmente através de infecções por helmintos intestinais (Cooper, 1991; Tsuyuoka et al., 1999). Portanto, é provável que parte do efeito negativo exercido pelas condições socioeconômicas precárias sobre os níveis de hemoglobina dos indivíduos seja reduzido naqueles que, após seis meses do tratamento, não apresentaram infecção ou infecção apenas por um helminto. Seis meses após a intervenção, os escolares e adolescentes infectados por dois ou mais helmintos pertencentes ao estrato de renda familiar igual ou menor que  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita* apresentaram níveis de hemoglobina significativamente menores do que aquelas cuja renda familiar era maior do que  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*. Chama a atenção que mesmo sendo de intensidade leve e moderada as infecções representam um fator a ser somado com múltiplos fatores envolvidos na ocorrência da anemia e que coexistem em populações de baixa renda. Os escolares e adolescentes de baixa renda estão provavelmente mais expostos a fatores ambientais insalubres, a consumo alimentar inadequado (Kohlmeier et al., 1998). É importante lembrar que os escolares e adolescentes pertencentes ao nível de renda mais baixo, inicialmente, apresentarem média de hemoglobina menor do que aquela observada no grupo de renda mais elevada. Dados de outros estudos também demonstram benefícios maiores do tratamento das infecções por helmintos intestinais em escolares, que geralmente apresentaram menores níveis de hemoglobina no início do estudo (Hadju et al., 1996; Stoltzfus et al., 1998). Sabe-se que dados situados num determinado momento em um dos extremos de uma distribuição, tendem a estar menos distantes da média em um momento posterior, sem que qualquer intervenção tenha sido desenvolvida. No entanto, supõe-se que os resultados do presente estudo não foram influenciados pela regressão à média, já que os níveis de hemoglobina, seis meses após a intervenção, foram ajustados pelo valor da hemoglobina inicial.

Nos escolares e adolescentes de renda mais elevada, a efetividade do tratamento dos helmintos nas formas leve e moderada de infecção não parece exercer papel importante nos níveis de hemoglobina, tendo em vista que apenas para o grupo com infecções por dois ou mais helmintos intestinais houve incremento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina.

A situação das infecções, seis meses após a intervenção, também imprimiu impacto diferenciado no incremento dos níveis de hemoglobina, de acordo com o consumo alimentar de cobre. Os resultados revelaram que dos escolares e adolescentes que consumiram dietas adequadas em cobre, aqueles que não apresentaram infecção por helminto ou infecção por um único helminto, após seis meses de tratamento, exibiram incremento estatisticamente significativo nos níveis de hemoglobina. Ressalta-se que aqueles indivíduos cujo consumo de cobre era inadequado não apresentaram incremento estatisticamente significativo dos níveis de hemoglobina, mesmo quando não estiveram infectados por helmintos, aos seis meses. Ainda de maneira especulativa, pode-se supor a existência de um papel do cobre contra reinfecção por helmintos intestinais. Esse papel do cobre tem sido observado em estudos desenvolvidos com animais. Nesses estudos tem sido demonstrado que a suplementação com cobre pode constituir em estratégia importante para reduzir o uso de anti-helmínticos no controle da gastrenterite verminótica (Waller, 1998). Sugere-se que a administração de óxido de cobre, além de causar aumento da mortalidade dos helmintos de ovinos infectados, também resulta na fecundidade reduzida das fêmeas sobreviventes no hospedeiro (Bremner, 1961; Chartier et al., 2000). O óxido de cobre consiste em um núcleo central de cobre puro recoberto com uma mistura de óxido cuproso e cúprico. Depois da administração oral, as cápsulas de óxido de cobre são dissolvidas no rumem e as partículas então se alojam nas dobras da mucosa intestinal. Neste ambiente ácido, o cobre é liberado durante um longo período de tempo, sendo a solubilidade dos íons inorgânicos dependente do pH (Langlands et al., 1989). De acordo com Bang et al. (1990), a suplementação de cobre em ovinos resultou em benefícios no combate aos parasitas intestinais. Gonçalves & Echevarria (2004) realizaram estudo com objetivo de verificar o tempo de proteção da suplementação de cobre contra reinfecções por helmintos intestinais de ovinos. Os achados apontam que a administração de cobre contribuiu significativamente para uma menor reinfecção por helmintos intestinais, particularmente num período de 4 semanas após a administração das cápsulas de óxido de cobre.

Além disso, o cobre é um mineral essencial em dezenas de sistemas enzimáticos, interfere em processos como o da produção de energia e produção de hemoglobina. Está envolvido na síntese da hemoglobina por diferentes mecanismos: como cofator essencial para ação de enzimas que oxida o ferro ferroso em ferro férrico e como componente essencial da ceruloplasmina, também conhecida por

ferroxidase I, essa enzima está envolvida na formação da transferrina que liga o ferro e transporta-o para a medula óssea onde os eritrócitos são formados, sintetizando a hemoglobina (Frieden, 1970; Frieden, 1973). O cobre desempenha papel importante também nos mecanismos de defesa do organismo. Indivíduos com deficiência de cobre apresentam prejuízos na resposta imunológica, principalmente devido a redução dos níveis de interleucina 2 e neutrófilos (Prohaska et al., 1983; Koller et al., 1987; Hopkins & Failla, 1995). Portanto, indivíduos com deficiência de cobre possivelmente estão mais susceptíveis a doenças infecciosas e, conseqüentemente pode haver prejuízos na mobilização do ferro para produção dos eritrócitos (Barrett-Connor, 1972). Contudo, a observação de incremento nos níveis de hemoglobina mesmo no grupo que apresentou infecção por um helminto aos seis meses pode ser explicada em parte pela redução da carga parasitária que ocorreu no período de estudo. Além disso, o tempo de exposição às infecções por helmintos intestinais pode não ter sido suficiente para desencadear prejuízos na evolução dos níveis de hemoglobina.

Estudos realizados com crianças e adolescentes brasileiros evidenciam que a anemia constitui um problema de saúde pública nessa faixa etária, também comprovada no início da intervenção aqui descrita. Nesse grupo, as infecções parasitárias têm sido apontadas como importantes determinantes da anemia, especialmente pela elevada prevalência e carga parasitária. Portanto, concomitantemente ao controle dessas infecções, faz-se necessário a adoção de intervenções nutricionais, bem como melhorias nas condições saneamento. No entanto, uma intervenção não deve se restringir em compensar os déficits da concentração de hemoglobina dentro de um prazo limitado, e sim em manter os avanços obtidos.

**Tabela 1: Dados sócio-demográficos, ambientais e de consumo alimentar de acordo com a situação das infecções por helmintos dos escolares e adolescentes, seis meses após o tratamento. Jequié-Ba. 1997-1998.**

Variáveis	N (%)	Situação das infecções por helmintos aos seis meses			Prevalência de anemia %
		Não infectado(a)	Infecção		
			1 helminto (b)	2 ou mais helmintos (c)	
Idade <sup>a</sup>					
7- 9 anos <sup>a</sup>	213 (33,1)	35,5	30,9	33,7	33,8
10 – 14 anos <sup>b</sup>	347 (53,9)	51,3	56,1	53,4	26,8
15 – 18 anos <sup>c</sup>	84 (13,0)	13,2	13,0	12,9	22,6
P valor			a/b= 0,56	a/c= 0,91	0,09
Renda <i>per capita</i> <sup>a</sup>					
> ¼ SMPC	297 (46,1)	53,4	44,3	36,8	23,2
≤ ¼ SMPC	347 (53,9)	46,6	55,7	63,2	33,1
P valor			a/b= 0,02	a/c= 0,00	0,01
Sexo <sup>a</sup>					
Masculino	329 (51,1)	46,6	48,5	59,1	32,8
Feminino	315 (48,9)	53,4	51,5	40,9	24,1
P valor			a/b= 0,69	a/c= 0,01	0,02
Condições ambientais <sup>a</sup>					
Adequado	379 (58,9)	62,4	62,6	50,3	26,1
Inadequado	265 (41,1)	37,6	37,4	49,7	32,1
P valor			a/b= 0,97	a/c= 0,02	0,10
Consumo Alimentar					
Cobre (baseline) <sup>a</sup>					
Adequado	249 (38,7)	39,7	42,4	32,6	24,5
Inadequado	395 (61,3)	60,3	57,6	67,4	31,1
P valor			a/b= 0,57	a/c= 0,15	0,07
Cobre (seis meses) <sup>b</sup>					
Adequado	264 (41,0)	41,3	45,4	34,7	25,4
Inadequado	380 (59,0)	58,7	54,6	65,3	30,8
P valor			a/b= 0,38	a/c= 0,18	0,14
Ferro biodisponível (baseline) <sup>a</sup>					
Adequado)	288 (44,7)	45,0	48,9	38,9	26,7
Inadequado	356 (55,3)	55,0	51,2	61,1	30,1
P valor			a/b= 0,41	a/c= 0,23	0,35
Ferro biodisponível (seis meses) <sup>b</sup>					
Adequado)	219 (34,0)	37,0	35,1	29,5	29,2
Inadequado	425 (66,0)	63,0	64,9	70,5	28,2
P valor			a/b= 0,68	a/c= 0,12	0,79
Vitamina A (baseline) <sup>a</sup>					
Adequado	394 (61,6)	61,3	65,9	56,0	27,4
Inadequado	246 (38,4)	38,7	34,1	44,0	30,5
P valor			a/b= 0,31	a/c= 0,29	0,40
Vitamina A (seis meses) <sup>b</sup>					
Adequado	357 (56,2)	63,3	58,3	46,3	24,9
Inadequado	278 (43,8)	36,7	41,7	53,7	33,1
P valor			a/b= 0,29	a/c= 0,00	0,02

<sup>a</sup>Prevalência da anemia no início do estudo <sup>b</sup>Prevalência da anemia aos seis meses de estudo

**Tabela 2: Média geométrica de ovos e prevalência de helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Tricuris trichiura*, ancilostomídeos e *Schistosoma mansoni*) no início e no fim do seguimento, de acordo com a situação das infecções por helmintos intestinais dos escolares e adolescentes, seis meses após o tratamento. Jequié-Ba. 1997-1998.**

Helmintos intestinais	Situação das infecções por helmintos intestinais aos seis meses	Média Geométrica de ovos (DP) <sup>a</sup>			% de redução ou aumento	Prevalência		Teste de McNemar P valor	% de redução ou aumento da prevalência	
		Antes do tratamento	Seis meses após tratamento	P valor		Antes do tratamento	Seis meses após tratamento			
<i>Schistosoma mansoni</i>	Não infectado (189)	63,1 (2,6)	0		- 100,0	36,5	0		-100,0	
	Infecção	1 parasito (262)	64,6 (2,4)	38,9 (3,3)	0,00	- 39,8	43,9	18,3	0,00	-58,3
		2 ou mais parasitos (193)	72,4 (2,6)	47,9 (3,5)	0,00	- 33,8	51,3	50,3	0,63	-7,8
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Não infectado (189)	1258,9 (5,0)	0		- 100,0	69,3	0		-100,0	
	Infecção	1 parasito (262)	1380,4 (6,5)	660,7 (6,6)	0,00	- 52,1	53,8	8,4	0,00	-84,3
		2 ou mais parasitos (193)	3090,3 (5,8)	676,1 (9,8)	0,00	- 78,1	63,7	64,3	0,54	+0,9
<i>Tricuris trichiura</i>	Não infectado (189)	125,9 (3,2)	0		- 100,0	51,3	0		-100,0	
	Infecção	1 parasito (262)	182,0 (3,9)	134,9 (3,2)	0,00	- 25,9	79,0	69,1	0,00	-12,5
		2 ou mais parasitos (193)	199,5 (4,1)	199,5 (3,8)	0,94	0	87,1	90,2	0,32	+3,6
Ancilostomídeos	Não infectado (189)	120,2 (3,8)	0		- 100,0	7,9	0		- 100,0	
	Infecção	1 parasito (262)	177,8 (4,3)	87,1 (6,0)	0,00	- 51,0	12,2	4,2	0,00	- 65,6
		2 ou mais parasitos (193)	134,9 (4,9)	58,9 (3,9)	0,00	- 56,3	17,6	33,7	0,00	+ 91,5

<sup>a</sup>DP= Desvio Padrão

**Tabela 3: Média de Hemoglobina e prevalência da anemia no início e no fim do seguimento, de acordo com a situação das infecções por helmintos dos escolares e adolescentes, seis meses após o tratamento. Jequié-Ba. 1997-1998.**

Situação das infecções por helmintos intestinais aos seis meses		Média de Hb (EP) <sup>e</sup>		P valor	Prevalência da anemia (IC a 95%) <sup>f</sup>		P valor	% de redução ou aumento da prevalência
		Antes do tratamento <sup>g</sup>	Seis meses após tratamento <sup>h</sup>		Antes do tratamento	Seis meses após tratamento		
Não infectado (189) (a) <sup>d</sup>		12,3 (0,09)	12,6 (0,09)	0,01	28,0 (21,6 – 34,5)	26,5 (20,1 – 32,8)	0,72	- 5,4
Infecção	1 helminto (262) (b)	12,4 (0,07)	12,5 (0,08)	0,34	26,0 (20,6 – 31,3)	30,5 (24,9 – 36,1)	0,24	+ 17,3
	2 ou mais helmintos (193) (c)	12,4 (0,09)	12,5 (0,09)	0,43	32,6 (26,0 – 39,3)	32,6 (26,0 – 39,3)	1,0	0
P valor <sup>i</sup>		a/b = 0,79 a/c = 0,89	a/b = 0,79 a/c = 0,89		a/b = 0,62 a/c = 0,32	a/b = 0,34 a/c = 0,18		

<sup>d</sup>Grupo referência

<sup>e</sup>Hb= Hemoglobina e EP= erro padrão

<sup>f</sup>IC a 95%= Intervalo de Confiança a 95%

<sup>g</sup>Hb antes do tratamento ajustada por infecções por helmintos intestinais no início do estudo, condições ambientais, renda, idade, sexo, consumo alimentar de zinco, ferro biodisponível, vitamina A, proteínas

<sup>h</sup>Hb antes do tratamento ajustada por infecções por helmintos intestinais no início do estudo, condições ambientais, renda, idade, sexo, consumo alimentar de zinco, ferro biodisponível, vitamina A, proteínas e nível de hemoglobina inicial .

<sup>i</sup>Teste de Bonferroni

**Tabela 4: Média de hemoglobina no início e no fim do estudo, segundo variáveis demográficas, sócio-ambientais em escolares e adolescentes com e sem infecção seis meses após tratamento para helmintos intestinais. Jequié-Ba. 1997-1998.**

Características	Situação das infecções por helmintos intestinais aos seis meses								
	Não infectado (N=189)			Infectado (N=455)					
	Média de Hb (EP) <sup>b</sup>			Média de Hb (EP) <sup>b</sup>			Média de Hb (EP) <sup>b</sup>		
	Antes do tratamento	Seis meses após tratamento	P valor	1 helminto (N=341)		P valor	2 ou mais helmintos (N=114)		P valor
			Antes do tratamento	Seis meses após tratamento	Antes do tratamento		Seis meses após tratamento		
Condições socioeconômicas baseline <sup>f</sup>									
≤ ¼ SMPC <sup>a, c</sup> (350)	12,2 (0,11)	12,6 (0,14)	0,02	12,2 (0,10)	12,5 (0,10)	0,03	12,3 (0,10)	12,3 (0,11)	0,30
> ¼ SMPC (294)	12,5 (0,13)	12,7 (0,13)	0,27	12,6 (0,10)	12,6 (0,11)	0,98	12,4 (0,14)	12,8 (0,14)	0,04
P valor	0,12	0,70		<0,01	0,43		0,59	0,01	
Consumo alimentar de cobre <sup>d, e, f</sup>									
Inadequado (373)	12,4 (0,11)	12,4 (0,12)	0,53	12,4 (0,11)	12,5(0,11)	0,52	12,3 (0,11)	12,4 (0,15)	0,59
Adequado (271)	12,2 (0,14)	12,9 (0,15)	0,00	12,4 (0,12)	12,7(0,12)	0,03	12,4 (0,15)	12,6 (0,11)	0,28
P valor	0,37	0,02		0,97	0,94		0,43	0,30	

<sup>a</sup>SMPC= salário mínimo *per capita*

<sup>b</sup>Hb= Hemoglobina e EP= erro padrão

<sup>c</sup>Hb ajustada por condições ambientais, idade e sexo

<sup>d</sup>Hb antes do tratamento: ajustada por infecções por helmintos intestinais no início do estudo, condições ambientais, renda, idade, sexo, consumo alimentar de zinco, ferro biodisponível, vitamina A, vitamina E, vitamina B6, vitamina B12 e proteína.

<sup>e</sup>Hb seis meses após tratamento: ajustada por infecções por helmintos intestinais no início do estudo, condições ambientais, renda, idade, sexo, consumo alimentar de zinco, ferro biodisponível, vitamina A, vitamina E, vitamina B6, vitamina B12, proteínas e nível de hemoglobina inicial.

<sup>f</sup> Média da ingestão obtida de dois recordatórios 24 horas (um no início do estudo e outro aos 6 meses).

## Referência Bibliográfica

- Bang, KS, Faminton AS, Sykes AR. Effect of copper oxide wire particle treatment on establishment of major gastrointestinal nematodes in lambs. *Research in Veterinary Science* 1990, 49: 132-137.
- Barrett-Connor E. Anemia and infection. *Am J Med* 1972; 52: 242-52.
- Beasley NMR, Tomkins AM, Hall A, Kihamia CM, Lorri W, Nduma B et al. The impact of population level deworming on the haemoglobin level of schoolchildren in Tanga, Tanzânia. *Trop Méd Inter Health* 1999; 4 (11): 744-750.
- Bhargava A, Jukes M, Lambo J, Kihamia CM, Lorri W, Nokes C et al. Anthelmintic treatment improves the hemoglobin and serum ferritin concentrations of Tanzanian schoolchildren. *Food Nutr Bull* 2003; 24 (4):332-42.
- Bremner KC. The copper status of some helminth parasites, with particular reference to host-helminth relationships in the gastro-intestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research* 1961; 12: 1188-1199.
- Brito LL, Barreto ML, Silva RCS, Assis AMO, Mitermayer GR, Parraga I et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. *Rev Panam Salud Publ* 2003; 14(6): 422-30.
- Cançado RD, Chiattonne CS. Anemia de Doença Crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2002; 24(2):127-136.
- Carrera E, Nesheim MC, Crompton DWT. Lactose maldigestion in *Ascaris* infected preschool children. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:255–64.
- Chartier C; Etter E; Hoste H; Pors I; Koch C; Dellac B. Efficacy of copper oxide needles for the control of nematode parasites in dairy goat. *Veterinary Research Communications* v.24, n.6, p.389-99, 2000.
- Cook JD. Nutricional anemia. *Bol Assoc Méd* 1983; 75 (8): 366-7.
- Cooper E. Intestinal parasitosis and the modern description of diseases of poverty. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85:168–170.
- Crompton DWT. Influence of parasitic infection on food intake. *Federation Proceedings* 1984; 43: 239-245.
- Crompton DWT, Nesheim MC. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annu Rev Nutr* 2002; 22:35–59.
- Dallman PR. Iron deficiency and the immune response. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:329–34.
- Demaeyer EM, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *Wdl Hlth Statisc Quart* 1985; 38: 302-16.
- Demaeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg, L, Sood, SK, Srikantia, SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers, WHO, Geneva, 1989, p. 5-58.
- Frieden, E. Ceruloplasmin, a link between copper and iron metabolism. *Nutr Rev* 1970; 28: 87-91.
- Frieden E. The ferrous to ferric cycles in iron metabolism. *Nutr Rev* 1973; 31:41-4.
- Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF). Tabela de composição de alimentos. 3a ed. Rio de Janeiro: IBGE; 1985.
- Fujimori E, Szarfarc SC, Oliveira IMV. Prevalência de anemia e deficiência de ferro em adolescentes do sexo feminino: Taboão da Serra, SP, Brasil. *Rev Latinoamer Enfermagem* 1996; 4(3): 49-63.
- Garn SM, Larkin FA, Cole PE. The real problem with 1-day diet records. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 1114-16.

- Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 1th ed. New York: Oxford Universty Press; 1990: 37-38.
- Gonçalves IG, Echevarria FAM. Cobre no controle da verminose gastrintestinal em ovinos. *Cienc. Rural* 2004; 34 (1),
- Guyatt HI, Bundy DA, DAP, Evans, D. A population dynamic approach to the cost - effectiveness analysis of mass anthelmintic treatment: effects of treatment frequency on *Ascaris* infection. *Trans.Royal Soc Trop Med Hyg* 1993; 87(5): 570-5.
- Guyatt HL., Brooker S, Kihamia CM. Evaluation of efficacy of school-based anthelmintic treatments against anaemia in children in the United Republic of Tanzania. *Bull World Health Org* 2001; 79 (8): 497–504.
- Hadju V, Stephenson LS, Abadi K, Mohammed HO, Bowman DD, Parker RS. Improvements in appetite, and growth in helminth-infected schoolboys three and seven weeks after a single dose of pyrantel pamoate. *Parasitology* 1996; 113:497–504.
- Hadju V, Stephenson LS, Mohammed HO, Bowman DD, Parker RS. Improvements of growth, appetite, and physical activity in helminth infected schoolboys six months after a single dose of albendazole. *Asia Pac J Clin Nutr* 1998; 7:170–76.
- Hill AM, Andrews J. Relation of hookworm burden to physical status in Georgia. *Am J Trop Med* 1942; 22: 449-506.
- Hopkins RG, Failla ML. Chronic intake of a marginally low copper diet impairs in vitro activities of lymphocytes and neutrophils from male rats despite minimal impact on conventional indicators of copper status. *J Nutr* 1995; 125: 2658–68.
- ILSI Brasil. Usos e aplicações das “dietary reference intakes” DRIs. São Paulo, 2001.
- Institute of Medicine. National Research Council. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC): National Academy Press; 2002.
- Jordan P, Randall K. Bilharzias in Tanganyika: observations on effects and effects of treatment in school children. *Am J Trop Med Hyg* 1962; 65: 1- 6.
- Katz-Katz N, Chaves A, Pelegrino, J. A simple devise for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1972; 14(6): 397-400.
- Koller LD, Mulhern SA, Frankel NC, Steven MG, Williams JR. Immune dysfunction in rats fed a diet deficient in copper. *Am J Clin Nutr* 1987;45:997–1006.
- Kruger M, Badenhorst CJ, Mansvelt EPG, Laubscher JA, Benadé AJS. Effects of iron fortification in a school feeding scheme and anthelmintic on the iron status and growth of six to eight year old schoolchildren. *Food and Nutrition Bulletin* 1996; 17 (1): 11-21.
- Langlands JP, Donald GE, Boweles JE, Smith AJ. Trace element nutrition of grazing ruminants. IIIo. Copper oxide powder as a copper supplement. *Australian Journal Agricultural Research* 1989; 40: 187-193.
- Latham MC, Stephenson LS, Kurtz KM. Kinoti SN. Et al. Metrifonate or praziquantel treatment improves physical fitness and appetite of Kenyan schoolboys with *S. Haematobium*. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 170-79.
- Layrisse M, Aparcado L, Martinez-Torres C, Roche M. Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 16 (5): 613-9.
- Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM. Iron suplementation appetite and growth in anemic Kenyan primary school children. *J Nutr.*1994; 124(5): 645-54.
- Lima ACVMS, Lira PIC, Romani SAM, Eickmann SH, Piscocoy MD, Lima MC. Fatores determinantes dos níveis de hemoglobina aos 12 meses de vida na Zona da Mata Meridional de Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2004; 4 (1): 35-43.
- Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *New Engl J Med* 1991; 325: 687-94.

- Magalhães LP, Oliveira VA, Santos JM. Guia para estimar consumo alimentar. Núcleo de Pesquisa de Nutrição e Epidemiologia: Universidade Federal da Bahia 1996.
- Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr* 2004; 17 (2): 207-216.
- Maspes V, Tamigaki M. Anemia ancilostomótica: estudo da fisiopatologia. *Rev Saúde Públ* 1981; 15: 611-22.
- Monsen ER, Balintfy JF. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and Computerization. *J Amer Diet Ass* 1982; 80: 307-311.
- Monteiro CA, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças no município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985. *Rev Saúde Públ* 1987; 21(3):255-60.
- Olds GR, King CH, Hewlett J, Olveda R, Wu G, Ouma JH, et al. Double-blind placebo controlled study of concurrent administration of albendazol and praziquantel in schoolchildren with schistosomiasis and geohelminths. *J infec Dis* 1999; 179: 996-1003.
- Philippi ST, Szarfarc SC, Laterza CR. *Virtual Nutri - versão 1 for windows. Sistema de Análise Nutricional*. Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. 1996.
- Prohaska JR, Downing SW, Lukasewycz OA. Chronic dietary copper deficiency alters biochemical and morphological properties of mouse lymphoid tissues. *J Nutr* 1983; 113:1583-90.
- Ramdath DD, Simeon DT, Wong MS. Iron status of schoolchildren with vary intensites of *Trichuris trichiura* infection. *Parasitology* 1995; 110: 347-51.
- Reichenheim Me, Haepham T. Perfil intracomunitário da deficiência nutricional: Estudo de crianças abaixo de 5 anos numa comunidade de baixa renda do Rio de Janeiro (Brasil). *Rev Saúde Públ* 1990; 24: 67-79.
- Salih SY, Marshal TF, Radalowicz A. Morbidity in relation to the clinical forms and intensity of infection in *Schistosoma mansoni* infections in the sudam. *Annals Trop Méd Paras* 1979; 73: 439-49.
- Sebastián MS, Santi S. Control of intestinal helminths in schoolchildren in Low-Napo, Ecuador: impact of a two-year chemotherapy program. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33(1):69-73.
- Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev. Saúde Públ* 2001; 35 (1): 66-73.
- Stata Corporation, 1997. *Stata Statistical Soft-ware.Release 7.0*. College Station: Stata Corporation
- Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti, SN, Pertet A et al. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dose of albendazole. *J Nutr* 1993; 123:1036-46.
- Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 2000; 121: 23S-38S.
- Solomons NW. Pathways to the impairment of human nutritional status by gastrointestinal pathogens. *Parasitology* 1993; 107: 19S-35S.
- Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Savioli L, Tielsch J, Schulze K, Yip R. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss and its role in iron deficiency in African children. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55(4): 399-404.
- Stoltzfus RJ, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Albonico M, Savioli L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. *Am J Clin Nutr* 1997, 65 (1): 153-59.
- Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Savioli L. Effects of the Zanzibar school-based deworming program on iron status of children. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 179-86.

Stoltzfus RJ, Chway HM, Montresor A, Tielsch JM, Jape JK, Albonico M et al. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children. *J Nutr* 2004; 134(2):348-56.

Sturrock RF, Kariuki HC, Thiongo FW, Gachare JW, Omondi BG, Ouma JH, et al. Schistosomiasis mansoni in Kenya: relationship between infection and anaemia in schoolchildren at the community level. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90 (1): 48-54.

Superintendência de Estudos Econômicos e Sociais da Bahia. O perfil financeiro dos municípios baianos: 1993–1997. Salvador: SEI; 2001.

Tsuyuoka R, Bailey JW, Nery Guimaraes AM, Gurgel RQ, Cuevas LE. Anemia and intestinal parasitic infections in primary school students in Aracaju, Sergipe, Brazil. *Cad Saúde Públ* 1999; 2 (15): 413-421.

UNICEF/UNU/WHO/MI. Preventing iron deficiency in women and children: background and consensus on key technical issues and resources for advocacy, planning and implementing national programmes. Technical workshop, UNICEF, New York, 7-9 october, 1998; 1-60.

Waller, P.J. International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. *International Journal for Parasitology* 1998; 29:155-164.

Walter- Smith JA, Mcneish AS. *Diaorrrhea and malnutrition in childhood* Jordon : Butterwoth & Co Ltd. 1986.

Willet W, 1990. *Nutritional epidemiology*. Oxford University Press. New York

Witschi, J.C. – Short-term dietary recall and recording methods. In: WILLETT, W. – *Nutritional epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 1990. p.53-67.

## Considerações Finais

Por ainda representar importante causa de morbidade em pré-escolares, escolares, adolescentes e gestantes a anemia suscita interessantes discussões quanto aos seus aspectos epidemiológicos, clínicos e etiológicos em diferentes regiões do globo, seja nos países desenvolvidos ou, mais particularmente, nos países em desenvolvimento.

Os resultados deste estudo demonstram que a anemia constitui uma endemia carencial em pré-escolares da cidade de Salvador-BA (29,1%) e em outros municípios da Bahia (Acajutiba, Cipó, Gongogi, Itiruçu, Milagres, Presidente Dutra, Santa Inês, São Félix, Serrolândia e Salinas das Margaridas) (49,1%), bem como em escolares e adolescentes (28,5%) residentes no município de Jequié. É importante ressaltar que a distribuição desigual da anemia observada no grupo de pré-escolares, entre as regiões estudadas, provavelmente se deve a inúmeros fatores, a exemplo do consumo de alimentos, especialmente daqueles ricos em ferro; na disponibilidade dos suplementos de ferro e alimentos enriquecidos com este mineral; na assistência médica; na frequência de infecções e parasitos intestinais entre outros.

Os dados, apresentados neste estudo, corroboram com a hipótese inicialmente formulada de que a ocorrência da anemia está associada ao consumo alimentar inadequado de micronutrientes. Constatou-se como grupos mais vulneráveis à ocorrência da anemia: pré-escolares com consumo alimentar inadequado simultaneamente para o ferro biodisponível, cobre e vitamina A, comparados àqueles que consumiram dietas adequadas para ferro biodisponível; pré-escolares que apresentaram consumo inadequado de cobre combinado as infecções parasitárias isoladas ou múltiplas de intensidade leve e moderada, quando comparados àqueles com consumo adequado para este mineral com ou sem infecção por parasitos intestinais;

Conforme descrito no artigo 1, podem existir diferenciais de risco importantes para ocorrência da anemia entre os pré-escolares com consumo de ferro alimentar inadequado, relacionados ao consumo de outros nutrientes, a exemplo do cobre e Vitamina A. Os dados revelaram que a anemia esteve significativamente associada ao consumo alimentar inadequado de ferro biodisponível quando combinado a inadequação do consumo alimentar de cobre e/ou vitamina A. Assim, torna-se preocupante a elevada proporção de pré-escolares que consumiram dietas inadequadas simultaneamente para ferro, cobre e vitamina A (84,0%). Com

relação à presença desses nutrientes nas três refeições principais (café da manhã, almoço e jantar), observou-se que embora o almoço tenha contribuído com uma maior quantidade dos micronutrientes estudados, foi no jantar que observou-se diferenciais importantes no consumo entre anêmicos e não anêmicos, mesmo após ajuste por idade e sexo. Os anêmicos consumiram quantidades de ferro total, ferro biodisponível e cobre significativamente menores. Isto sugere que a composição do jantar é de fundamental importância para as crianças na faixa etária estudada. Constatou-se ainda que a proporção do consumo de alimentos como feijão, frutas e verduras foi maior no grupo dos não anêmicos, indicando um possível papel desses alimentos na proteção dos pré-escolares contra a anemia, mesmo após ajuste por idade e sexo. Enquanto que outros, a exemplo do leite de vaca e dos cereais foram consumidos em maior proporção pelos indivíduos anêmicos. Ambos os eventos estão sinalizando que esses alimentos podem constituir alvo preferencial na elaboração de estratégias que visem o controle e prevenção da anemia.

Além da dieta, as infecções por helmintos intestinais também foram investigadas enquanto fator de risco para ocorrência do problema nutricional em questão, conforme descrito no artigo 2. Confirmou-se a hipótese de que as infecções parasitárias, mesmo nas formas leves e moderadas estão associadas à ocorrência da anemia em pré-escolares. Sendo, no entanto, este papel modulado pelo número espécies de parasitos intestinais e consumo alimentar de cobre. Demonstrou-se que o consumo alimentar de cobre se comportou como variável de interação, modificando a estimativa da associação entre infecção parasitária intestinal e anemia. Assim, constatou-se que as infecções isoladas ou múltiplas por parasitos intestinais, de intensidade leve e moderada exerceram papel relevante na ocorrência da anemia em pré-escolares que apresentaram consumo de cobre inadequado, mas não naquelas que apresentaram consumo adequado para este mineral. Os achados desse estudo sugerem um papel crucial do consumo alimentar de cobre na ocorrência da anemia em pré-escolares, tendo em vista que quando o consumo alimentar de cobre foi inadequado, as infecções isoladas ou múltiplas estiveram associadas positivamente à anemia. Evidenciou-se ainda que a ocorrência das parasitoses intestinais de forma simultânea, possivelmente, representa um maior risco para saúde das crianças do que as infecções isoladas. Sendo que, as infecções múltiplas estiveram representadas principalmente pela infecção simultânea por *A. lumbricoides* e *T. trichiura*. É

importante ressaltar que as crianças com infecções múltiplas, além de um maior número de espécies parasitárias intestinais possuíam uma maior intensidade de infecção por *A. lumbricoides*, quando comparadas àquelas com infecção por um parasito.

A partir dos dados apresentados no artigo 3, é possível supor que o controle das infecções de intensidade leve e moderada tem um efeito positivo sobre a concentração de hemoglobina de escolares e adolescentes. O tratamento das infecções por helmintos intestinais contribuiu para incremento significativo nos níveis de hemoglobina, particularmente nos escolares e adolescentes que mantiveram-se não infectados por helmintos intestinais e *S. mansoni*, seis meses após o tratamento. Os dados deste estudo mostraram, ainda, que nos escolares e adolescentes que apresentaram infecção, seis meses após o tratamento, foi evidenciado incremento nos níveis de hemoglobina, porém não significativo. Esse resultado foi observado mesmo quando a infecção ocorreu por dois ou mais helmintos intestinais.

No grupo de não infectados, aos seis meses, o tratamento das infecções por helmintos intestinais exerceu um efeito positivo e mais pronunciado nos níveis de hemoglobina dos escolares e adolescentes de renda familiar  $\leq \frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*, do que naqueles cuja renda familiar era  $> \frac{1}{4}$  do salário mínimo *per capita*. Efeito semelhante foi observado quando o grupo estudado apresentou aos seis meses infecção apenas por um helminto intestinal.

As evidências de que o consumo alimentar de cobre exerce papel relevante na ocorrência da anemia em população de escolares e adolescentes, reforçam as evidências encontradas no artigo 2 no grupo de pré-escolares. Constatou-se neste estudo que, seis meses após o tratamento, os grupos que infectado por um helminto intestinal apresentaram incremento dos níveis de hemoglobina estatisticamente significativo quando consumiram dieta adequada em cobre. Porém, não foi observado efeito significativo, quando o grupo avaliado apresentou consumo inadequado para este mineral. Embora o presente estudo não tenha encontrado que o consumo adequado de ferro biodisponível protege os escolares e adolescentes contra a anemia, é desejável que se estimule o consumo alimentar do mesmo, tendo em vista o papel que exerce no metabolismo e síntese da hemoglobina.

Diante dos dados apresentados neste estudo, é possível supor que as infecções parasitárias de intensidade leve e moderada contribuam de modo diferenciado para a

ocorrência da anemia nos vários contextos, em função da exposição do grupo infectado a outros fatores como: baixa renda familiar, condições ambientais inadequadas, consumo alimentar inadequado, presença de morbidade.

Enfrentar esta carência nutricional constitui um importante desafio à saúde pública em muitas regiões do mundo. Entretanto, países como Chile e Estados Unidos têm conseguido reduzir a prevalência dessa deficiência. Esses países vêm utilizando a fortificação de alimentos com ferro ao longo dos anos (Stekel et al., 1986; Miller et al., 1985). Essa estratégia tem sido considerada efetiva no combate à anemia ferropriva, atingindo todos os grupos socioeconômicos sem que seja necessária a colaboração dos membros que integram a população, além de ser uma forma fácil, segura e barata, a curto e médio prazo para solucionar o problema da deficiência de micronutrientes. Recentemente, o governo brasileiro anunciou um plano de ação – de prevenção e combate à anemia – para reduzir a prevalência dessa deficiência a um terço dos níveis atuais. O referido plano apresenta como estratégia a distribuição de farinha de trigo e farinha de milho enriquecidas com ferro, além da suplementação medicamentosa de sulfato ferroso.

Todavia, em muitos países em desenvolvimento, é improvável que toda a anemia resulte apenas da ingestão dietética deficiente em ferro, já que nesses países parcelas expressivas das crianças e adolescentes consomem freqüentemente dietas inadequadas em vários micronutrientes (Calloway et al., 1993; Santos et al., 1996; Costa et al., 2001; Rodriguez et al., 1995; Stanek et al., 1990; Roberts & Heyman, 2001). Além disso, nas crianças cujo consumo alimentar seja deficiente em minerais, os benefícios do tratamento oral com ferro poderá se sobrepor aos riscos relacionados à interação competitiva e conseqüentemente a indução de outras deficiências (Williams, 1983; Prasad et al., 1978). Portanto, faz-se necessário a realização de trabalhos que documentem o papel do consumo alimentar do ferro e de outros nutrientes.

Apesar da magnitude desse problema, o controle da anemia é um, entre vários outros problemas prevalentes na nossa população jovem, que ainda não mobilizou suficientemente os órgãos públicos e como conseqüência não gerou ações coordenadas e efetivas. O enfrentamento da anemia requer, além das medidas mencionadas acima, outras, de caráter permanente, como a educação alimentar. Esta estratégia é de extrema relevância para a

aquisição e modificação dos hábitos alimentares que atuem positivamente no aumento da ingestão e absorção de nutrientes que exerçam papel relevante na ocorrência da anemia. Entretanto, este processo é lento e dependente de fatores sociais, econômicos e culturais das populações, tornando pouco provável o efeito em curto prazo.

Sabe-se que a reinfecção por parasitoses intestinais é cíclica nos indivíduos que vivem em precárias condições de habitação. Assim, adicionalmente às estratégias descritas acima, devem-se somar a prevenção e o controle de parasitoses intestinais, seja pela melhoria das condições sanitárias, aliada a projetos educativos e outras atividades de prevenção e tratamento em massa das infecções parasitárias intestinais, com a participação da comunidade. Experiências demonstram que o tratamento dos parasitos intestinais em massa constitui uma estratégia barata e altamente efetiva no controle de helmintos (Stoltzfus et al., 1998; Guyatt et al., 2001). Contudo, o interessante é atuar nos fatores que determinam a ocorrência dessas infecções e, portanto, investir na melhoria das condições sanitárias.

Tais medidas devem ser tomadas em conjunto e monitoradas permanentemente. Ressalta-se ainda que as ações voltadas para a prevenção e controle da anemia devem ter caráter intersetorial, com engajamento de entidades técnico-científicas, dos estabelecimentos de ensino, dos veículos de comunicação, de entidades da sociedade civil e do setor produtivo, além, claro, da própria população. A longo prazo, são necessárias políticas de saúde que priorizem a atenção à criança, a melhoria da condição ambiental e educacional da população, assim como do seu nível sócio-econômico.

Conclui-se que também é necessária a realização de novos estudos sobre a anemia em pré-escolares, escolares e adolescentes, abrangendo as diversas regiões do país, de tal maneira que o problema seja melhor caracterizado em relação à distribuição espacial, magnitude e fatores envolvidos na sua determinação. Sobretudo, que investiguem o papel de outros micronutrientes associados ou não ao consumo alimentar de ferro na ocorrência da anemia.

## Referência Bibliográfica

Calloway DH, Murphy, S.P, Beaton GH, Lein D. Estimated vitamin intakes of toddlers: predicted prevalence of inadequacy in village populations in Egypt, Kenya, and Mexico. *Am J Clin Nutr* 1993; 58:376–84.

Costa MJC, Terto ALQ, Santos LMP, Rivera MAA, Moura LSA. Efeito da suplementação com acerola nos níveis sanguíneos de vitamina c de hemoglobina em crianças pré-escolares. *Rev Nutr* 2001;14 (1) 13-20.

GUYATT, H. L, BROOKER, S, KIHAMIA, C. M. et al. Evaluation of efficacy of school-based anthelmintic treatments against anaemia in children in the United Republic of Tanzania. *Bull. World Health Org.* 79 (8), 2001.

Prasad AS, Brewer GI, Schoemaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by zinc therapy. *JAMA* 1978; 1978:2166–8.

Roberts SB, Heyman MB. Deficit de micronutrients en las dietas de niños pequeños: común y debido a ingestas inadecuadas, tanto em sus hogares com em centros de cuidado infantil. *Nutr Rev* 2001; 2(1): 11-14.

Rodriguez JG, Herrera P, Amador M. Prevención y control de la anemia y la deficiencia de hierro em Cuba. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1995; 9 (1): 52-61.

Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, Araújo MPN, Morris SS, Barreto ML. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semi-árido da Bahia (Brasil): II Hipovitaminose A. *Rev Saúde Públ* 1996; 30 (1):67-74.

Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Tielsch JM, Schulze KJ, Savioli L. Effects of the Zanzibar school-based deworming program on iron status of children. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 179-86.

Van Den Broek NR, Letsky EA. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 2475S-256S.

Williams DM. Copper deficiency in humans. *Semin. Hematol* 1983; 20:118–28.