

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO

PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE A EM
CRIANÇAS DE 0 A 59 MESES DA REGIÃO SEMI -
ÁRIDA DE ALAGOAS, 2007

ALBA MARIA ALVES VASCONCELOS

MACEIÓ
2009

ALBA MARIA ALVES VASCONCELOS

**PREVALÊNCIA DE HIPOVITAMINOSE A EM
CRIANÇAS DE 0 A 59 MESES DA REGIÃO SEMI-
ÁRIDA DE ALAGOAS, 2007**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito parcial à obtenção
do título de Mestre em Nutrição.

Orientação

Prof. Dr. Haroldo da Silva Ferreira

MACEIÓ

2009

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

V331p Vasconcelos, Alba Maria Alves.
Prevalência de hipovitaminose A em crianças de 0 a 59 meses da região semi-
árida de Alagoas, 2007 / Alba Maria Alves Vasconcelos, 2009.
96 f : il.

Orientador: Haroldo da Silva Ferreira.
Dissertação (mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas.
Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2009.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Crianças – Alagoas. 2. Deficiência de vitamina A. 3. Hipovitaminose A.
4. Retinol. I. Título.

CDU: 612.39(813.5)



MESTRADO EM NUTRIÇÃO
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas



Campus A. C. Simões
BR 104 Km 14 Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/ fax: 81 3214-1160

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**"Prevalência de Hipovitaminose A em crianças de 0 a 59
meses da região Semi-Árida de Alagoas."**

por

Alba Maria Alves Vasconcelos

A Banca Examinadora, reunida aos 18 dias do mês de fevereiro do
ano de 2009, considera a candidata **APROVADA**.

Prof. Dr. Haroldo da Silva Ferreira
Faculdade de Nutrição/UFAL

Profa. Dra. Ilma Kruze Grande de Arruda
Departamento de Nutrição/UFPE

Profa. Dra. Terezinha da Rocha Ataíde
Faculdade de Nutrição/UFAL

DEDICATÓRIA

*Este trabalho é dedicado às pessoas mais importantes da minha vida: minha mãe **Dôra** (in memoriam), que mesmo não estando mais fisicamente ao meu lado, sempre serviu de incentivo e inspiração, por tudo que me ensinou e pela coragem que sempre mostrava diante de desafios; meu pai **Juca**, o "velho marinheiro". Por sua confiança, dedicação e apoio incondicional, dedico a vocês todos os méritos.*

AGRADECIMENTOS

A DEUS, o principal responsável por tudo que acontece na minha vida, a força maior que me segura, me guia, me ilumina em todos os momentos, por ter me concedido a força, a persistência e todos os ingredientes necessários para que eu chegasse até aqui, a paciência, os amigos, os professores, a coragem, a esperança e acima de tudo, a fé.

Ao meu orientador Prof. Dr. Haroldo da Silva Ferreira, pela paciência e dedicação, pelos ensinamentos e conhecimentos transmitidos, pelas oportunidades dadas, pela confiança em mim depositada, e por todo o esforço que fez para que este trabalho pudesse ser concretizado.

Ao meu noivo Márcio pela paciência, incentivo e compreensão nos momentos de ausência e stress, e por seu carinho nos momentos de dúvidas e dificuldades.

A toda a equipe do Laboratório de Nutrição Básica e Aplicada (LNBA), pelo empenho, apoio e dedicação nas principais etapas desse trabalho, pelas aventuras compartilhadas nas viagens para coleta dos dados, pela amizade e companheirismo.

À Renata e Suéli, grandes amigas, que me incentivaram a seguir sempre em frente, acreditando em mim, mesmo quando eu mesma já não acreditava, me fortalecendo nos momentos de fraqueza, e dividindo também comigo os momentos de triunfo.

A toda a turma de 2006 do Mestrado em Nutrição da UFAL, pela união, companheirismo e desabafos nos momentos de inquietação geral, por todas as experiências compartilhadas.

À todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho, todos os amigos que torceram por mim, neste momento agradeço e divido a felicidade desse momento de realização.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

	TÍTULO	Página
Figura 1	Estrutura química do retinol (C ₂₀ H ₃₀ O).	17
Quadro 1	Prevalência de níveis inadequados de retinol em crianças brasileiras, segundo estudos realizados nos últimos dez anos.	34
Tabela 1	Níveis séricos de retinol de crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida de Alagoas, por faixas etárias, 2007.	44
Tabela 2	Classificação das crianças de 0-59 meses da região semi-árida de alagoas, segundo os níveis de retinol sérico.	45
Tabela 3	Distribuição dos níveis de retinol sérico, conforme a faixa etária.	47
Tabela 4	Distribuição das crianças por gênero, segundo a condição de hipovitaminose A. Região semi-árida de Alagoas, 2007.	47

LISTA DE ABREVIATURAS

CRBP II	Proteína Celular Ligadora de Retinol II
DVA	Deficiência de vitamina A
HPLC	Cromatografia líquida de alta resolução
PCR	Proteína C Reativa
RA	Ácido retinóico
RBP	Proteína ligadora de retinol
RDAs	Quantidades dietéticas recomendadas
X1A	Xerose da conjuntiva
X1B	Mancha de <i>Bitot</i>
X2	Xerose Corneal
X3A e X3B	Queratomalácia
XN	Cegueira Noturna

RESUMO

VASCONCELOS, A. M. A. *Prevalência de hipovitaminose A em crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida de Alagoas* [dissertação]. Maceió: Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas; 2009. 83p.

A deficiência de vitamina A (DVA) é uma carência nutricional que pode ser causada pela ingestão insuficiente de alimentos fontes de vitamina A, ou devido a problemas em sua absorção, transporte ou utilização. Trata-se de um problema de grande importância devido às conseqüências deletérias que impõe ao organismo humano, tais como o comprometendo do sistema imune, aumentando a susceptibilidade às infecções, os prejuízos causados no processo de crescimento e desenvolvimento, além de afetar a visão, podendo causar desde a cegueira noturna até a cegueira nutricional irreversível. As crianças menores de cinco anos constituem um dos grupos biológicos de maior vulnerabilidade, sobretudo no período pós-desmame. Assim, é de fundamental importância estabelecer a prevalência de hipovitaminose A nesse grupo de modo a possibilitar informações adequadas para o planejamento de medidas de prevenção e controle dessa carência. O objetivo deste trabalho foi estimar a prevalência de hipovitaminose A nas crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida de Alagoas. Para isso, determinou-se o retinol sérico por cromatografia líquida de alta resolução em amostra probabilística formada por 652 crianças. A prevalência de níveis inadequados de retinol ($< 20\mu\text{g/dL}$) foi de 44,8%. Não houve diferença significativa das médias de retinol por faixa etária. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,009$) em relação ao gênero, com maior taxa de inadequação entre as meninas (55,4%). A Organização Mundial de Saúde estabelece que uma prevalência de DVA igual ou superior a 20% caracteriza a situação como grave problema de saúde pública. Assim, tal condição está mais do que estabelecida para a região semi-árida de Alagoas, na medida em que ultrapassou em mais de duas vezes o referido ponto de corte. Considerando a existência de um programa nacional instituído pelo Ministério da Saúde direcionado ao controle da DVA, tais resultados demonstram a necessidade de que o mesmo seja devidamente avaliado quanto à sua operacionalização e eficácia.

Palavras-chaves: deficiência de vitamina A, retinol, hipovitaminose A, crianças.

ABSTRACT

VASCONCELOS, A. M. A. *Prevalence of hypovitaminosis A in children from the semiarid region of Alagoas, northeastern Brazil, 2007* [dissertation]. Maceió: Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas; 2009. 83p.

Vitamin A deficiency (VAD) is a nutritional deficiency that can be caused by insufficient intake of food sources of vitamin A, or due to problems in their absorption, transport or use. This is a problem of great importance because of the deleterious consequences that require the body, such as compromising the immune system, increasing susceptibility to infections, damage caused in the process of growth and development, and affect vision and may cause from night blindness to irreversible blindness nutritional. Children under five years are one of the largest groups of biological vulnerability, particularly in post-weaning. It is therefore of fundamental importance to establish the prevalence of vitamin A deficiency in this group to enable appropriate information to the planning of measures to prevent and control this situation. The objective was to estimate the prevalence of vitamin A deficiency in children from 0 to 59 months of the semiarid region of Alagoas. For that, it was determined the serum retinol by high performance liquid chromatography resolution on a probability sample comprised 652 children. The prevalence of inadequate plasma retinol levels ($<20\mu\text{g/dL}$) was 44.8%. There was no significant difference in mean retinol by age. There was a statistically significant difference ($p = 0009$) in relation to gender, with higher rates of inadequacy among girls (55.4%). The World Health Organization states that a VAD prevalence of less than 20% characterized the situation as serious public health problem. Thus, this condition is more than set for the semiarid region of Alagoas, in that more than twice the cutoff point. Considering the existence of a national program established by the Ministry of Health directed the control of VAD, these results demonstrate the need for this to be properly assessed as to its operation and effectiveness.

Keywords: Vitamin A deficiency, retinol, hypovitaminosis A, children.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS.....	<i>v</i>
LISTA DE ABREVIATURAS.....	<i>vi</i>
RESUMO	<i>vii</i>
ABSTRACT.....	<i>viii</i>
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Histórico.....	16
2.2 Química.....	17
2.3 Fontes Alimentares.....	18
2.4 Metabolismo.....	20
2.4.1 Digestão e absorção.....	20
2.4.2 Transporte.....	22
2.4.3 Armazenamento.....	22
2.5 Funções.....	23
2.5.1 Visão.....	23
2.5.2 Imunidade.....	23
2.5.3 Tecido epitelial.....	24
2.6 Danos Sociais: agravos relacionados à hipovitaminose A.....	25
2.7 Prevalência (magnitude do problema).....	27
2.8 Medidas de prevenção e controle.....	33
3 OBJETIVO	37
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	39
4.1 Cálculo da amostra.....	39
4.2 Coleta de dados	39
4.3 Perdas amostrais.....	41
4.4 Aspectos Éticos.....	41
4.5 Análise Estatística.....	42
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
7 REFERÊNCIAS.....	53
APÊNDICE: Artigo de resultados	62
ANEXO: Municípios que integram a região semi-árida de Alagoas	83

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A vitamina A foi a primeira vitamina lipossolúvel a ser reconhecida (GERMANO, 2004). Por ser imprescindível à vida e por não ser sintetizada no organismo humano, é considerada um nutriente essencial, ou seja, deve ser obtida através da alimentação (ou por suplementação em determinadas circunstâncias), ainda que em pequenas quantidades, de modo a garantir o adequado funcionamento de importantes processos biológicos (BION, 1985). Além do ciclo visual, tem papel fundamental na reprodução, desenvolvimento fetal, função imune, na integridade estrutural e funcional dos epitélios e sobre os dentes, tendo ainda considerável relevância no metabolismo protéico (BION, 1985; WHO/PAHO, 1998).

A hipovitaminose A ou deficiência de vitamina A (DVA) constitui um quadro de carência específica de retinol, caracterizado pela diminuição ou esgotamento das reservas hepáticas e conseqüente redução dos níveis de vitamina A sangüínea, produzindo manifestações funcionais e morfológicas específicas (BATISTA FILHO, 1988). Essa carência é principalmente causada pela ingestão insuficiente de vitamina A por período prolongado (OLIVEIRA *et al.*, 1990), como também por interferências em sua absorção, utilização, armazenamento ou excreção. Os níveis de retinol sérico também são afetados pela ocorrência de infecções, especialmente as respiratórias (OLIVEIRA, *et al.*, 1990; LUZ *et al.*, 2001).

As principais regiões do mundo cujas populações são mais fortemente acometidas pela carência de vitamina A são a África, o sul e o sudeste da Ásia, o oeste do Pacífico e partes da América Latina e Central. A Organização Pan-Americana de Saúde relata que a deficiência de vitamina A ainda é considerada um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento. Nas Américas, a DVA prevalece como uma enfermidade subclínica generalizada em muitos países (RAMALHO *et al.*, 2002). O

Brasil é apontado como uma região de risco de DVA marginal ou subclínica e, de acordo com Paiva *et al.* (2006), trata-se de um problema de elevada magnitude.

Mesmo nas suas formas mais leves, a DVA aparece como fator importante na determinação da morbidade e da mortalidade na infância (SOMMER *et al.*, 1983). Todos os anos, milhares de mortes de crianças poderiam ser evitadas com a prevenção e o controle dessa carência (HUMPREY *et al.*, 1992). Segundo Underwood (1994), trata-se de um problema mundial que pode ser resolvido com a tecnologia já existente.

Estudos de intervenção com vitamina A (RODRÍGUEZ *et al.*, 2004; FAWZI *et al.*, 1998) têm evidenciado uma relação de causa e efeito entre a sua suplementação com esse micronutriente e a redução na taxa de mortalidade infantil, influenciando, também, na redução da incidência, duração e severidade das doenças infecciosas (ASSIS *et al.*, 2000).

No Brasil, tem sido observada nas últimas décadas redução importante nos índices de mortalidade e desnutrição na infância. A taxa de mortalidade de menores de 5 anos, caiu quase 50% entre 1990 e 2006 (UNICEF, 2008). As crianças menores de cinco anos destacam-se dentre os grupos populacionais mais atingidos pela carência de vitamina A (WHO, 1996). Nos últimos cinco anos, essa diminuição significou a sobrevivência de mais de 20 mil crianças com menos de 5 anos. O Nordeste foi a região onde ocorreram as maiores quedas na mortalidade nessa faixa etária, embora alguns estados como Alagoas, Maranhão e Pernambuco ainda apresentem taxas muito superiores à média nacional. Todavia, apesar desta redução nas taxas de mortalidade na infância, as condições de vida, saúde e nutrição das crianças nordestinas continuam precárias e vêm se materializando nas altas taxas de deficiência de micronutrientes, particularmente de vitamina A e ferro (UNICEF, 2008). Apesar de não haver inquéritos de caráter nacional, os estudos publicados são unânimes em apontar a carência marginal

de vitamina A como um importante problema em pré-escolares do nordeste brasileiro (MARTINS *et al.*, 2004).

A região semi-árida do Brasil, por suas características geográficas, sociais, políticas e econômicas, constitui-se uma área endêmica de desnutrição infantil. Nessa região o quadro de miséria e vulnerabilidade social reflete-se no perfil nutricional de sua população (UNICEF, 2005). A associação entre os diversos fatores de risco prevalentes permite supor uma alta prevalência de hipovitaminose A nessa região, embora jamais nenhum estudo tenha sido realizado visando investigar essa possibilidade.

Alagoas possui cerca de 3 milhões de habitantes e, sendo o estado mais pobre do País, caracteriza-se por apresentar, dentre os demais, os piores indicadores sociais (URANI, 2005). Assim, é o pior estado nordestino em termos de saneamento básico. Na educação, detém o maior índice de analfabetismo de maiores de 15 anos (29,5%). Com base em dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN), estimou-se que 36,8% de suas crianças encontravam-se com déficit de estatura-para-idade, valor inferior apenas ao encontrado para o estado do Maranhão (37,4%) e bastante superior ao observado em Santa Catarina (4,9%), estado situado na região sul e que, no referida pesquisa, apresentou as menores taxas de desnutrição do País (MONTEIRO, 1995).

Nenhum estudo sobre a prevalência de hipovitaminose A foi realizado no estado de Alagoas, muito menos em sua região semi-árida. Embora existam ações do poder público direcionadas à prevenção e controle desse problema, não se conhece a sua magnitude, o que torna impossível a avaliação do impacto e da eficácia dessas ações.

Diante do exposto e considerando que a desnutrição energético-protéica geralmente apresenta-se associada a carências específicas (FERREIRA, 2000), é

plausível supor que a prevalência de hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas representa um grave problema de saúde pública.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico

As doenças do organismo humano causadas por deficiências vitamínicas são tão antigas quanto à própria humanidade. Os sintomas da cegueira noturna, uma das manifestações clínicas da deficiência de vitamina A (DVA), eram conhecidos pelos médicos da Antigüidade e foram descritos em manuscritos do primeiro milênio da Era Cristã (BION, 1985). No Egito há relatos de cegueira noturna de 1.500 a.C (FRANCO, 1998). Esta manifestação clínica foi a primeira doença carencial a ser claramente definida (DINIZ, 2000).

Só em 1913 foram publicados os primeiros estudos sobre a descoberta da vitamina A, inicialmente denominada “A lipossolúvel”. Estes estudos foram realizados quase simultaneamente por dois grupos de pesquisadores, E. V. McCollun e M. Davis e T. B. Osborne e L.V. Mendel, que observaram que um componente extraído da manteiga, ovos ou óleo de fígado de bacalhau eram essenciais ao crescimento de ratos (SHILS *et al.*, 2005).

Nas décadas seguintes, novos estudos foram sendo realizados e começaram a demonstrar a correlação entre a deficiência de vitamina A e o crescimento, a xeroftalmia e a diferenciação tecidual, além de seu papel em relação à resistência a infecções (SHILS *et al.*, 2005).

Em termos históricos, os sinais oculares foram estudados primeiro. A xeroftalmia, atribuída à deficiência aguda, foi reconhecida primeiro como grave problema de saúde pública. Foi o reconhecimento de que a xeroftalmia era a causa mais comum de cegueira em crianças pequenas em todo o mundo que justificou todos os esforços realizados para controlá-la a partir dos anos sessenta (MCLAREN, 1999).

Atualmente sabe-se que a vitamina A é uma vitamina lipossolúvel, considerada um micronutriente essencial, requerida em pequenas quantidades em importantes processos biológicos. Entre suas funções mais bem esclarecidas destacam-se o papel no processo visual, na manutenção do tecido epitelial, na reprodução, função imune, crescimento e desenvolvimento ósseo (ANDERSON *et al.*, 1998).

2.2 Química

O termo vitamina A é usado quando nos referimos a todos os compostos com atividade de vitamina A (retinol, retinal e ácido retinóico) (RAMALHO *et al.*, 2008). O termo retinóides se refere tanto ao retinol e seus metabólitos naturais como a um grande número de análogos sintéticos (SHILS *et al.*, 2005).

O retinol é um álcool altamente insaturado, que contém em sua estrutura um anel carboxílico de seis membros e uma cadeia lateral com 11 carbonos (Figura 1). Sua estrutura permite a formação de 16 isômeros, porém apenas dois têm importância prática, o retinol *todo-trans*, que é a forma biologicamente mais ativa, e o isômero retinol *11-cis*, que tem atividade biológica no ciclo visual, como um intermediário na síntese de rodopsina (BION, 1985).

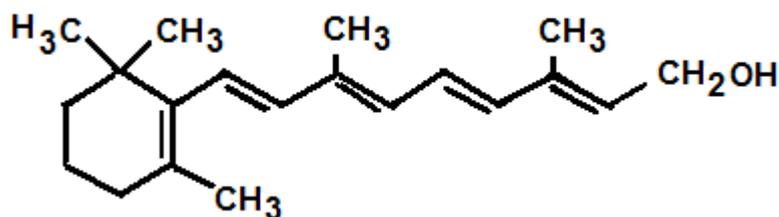


Figura 1. Estrutura química do retinol (C₂₀H₃₀O).

A forma ativa da vitamina A varia em diferentes tecidos (MCLAREN, 1999).

Possuindo uma função alcoólica, esta vitamina pode reagir com ácidos graxos, formando ésteres, e oxidar-se a aldeído e ácido retinóico (RA) (BION, 1985).

O ácido retinóico atua no desenvolvimento dos membros e na formação do coração, olhos e ouvidos (SHILS *et al.*, 2005).

A vitamina A pode derivar-se também dos carotenóides, pigmentos orgânicos que são largamente distribuídos no reino vegetal e atuam como precursores alimentares da vitamina A (pró-vitamina A) (SHILS *et al.*, 2005).

A maioria dos retinóides naturais é solúvel na gordura corporal, em óleos e em solventes orgânicos e insolúvel em água. Eles são sensíveis à isomerização, a oxidação e a polimerização, devendo ser, portanto, protegidos da luz, do oxigênio e de altas temperaturas. Os retinóides são, entretanto, geralmente bastantes estáveis quando estocados em forma cristalina, em óleo, ou em alguns solventes orgânicos, na ausência de luz e oxigênio, e em baixa temperatura (OLSON, 1994).

A maior parte dos métodos modernos de análise de retinóides baseia-se na extração das amostras com solventes, seguida de separação cromatográfica líquida de alta resolução (HPLC), com detecção por absorção de raios UV em um só ou múltiplos comprimentos de onda (FURR *et al.*, 1994).

2.3 Fontes Alimentares

Os seres humanos e outros animais convertem os carotenóides pró-vitamínicos A em retinol e seus metabólitos, ou obtêm vitamina A pré-formada em alimentos de origem animal ou em suplementos nutricionais. É possível alcançar uma ingestão adequada deste micronutriente a partir de dietas de diversos tipos, variando de uma dieta estritamente vegetariana a uma carnívora (SHILS *et al.*, 2005).

Os carotenóides são os mais generalizados de todos os grupos de pigmentos naturais. São vermelhos, alaranjados e amarelos e se encontram em muitas plantas (OLSON, 1994). Certos carotenóides são capazes de converter-se em vitamina A, os principais dentre esses são o α -caroteno, β -caroteno e β -criptoxantina (MCLAREN, 1999; SHILS *et al.*, 2005).

O fígado e óleos de fígado de peixes constituem as fontes mais concentradas de vitamina A pré-formada. Os ovos de galinha, o leite, queijo, e manteiga também são considerados boas fontes de vitamina A (SHILS *et al.*, 2005; MCLAREN, 1999).

As verduras de folhas verde-escuras, os frutos amarelos, as raízes de cor alaranjada - principalmente as cenouras - e os azeites de palma são as fontes principais de pró-vitamina A (MCLAREN, 1999).

A atividade da vitamina A nas frutas é geralmente inferior a das verduras folhosas, no entanto existe uma maior aceitabilidade das frutas, principalmente entre as crianças (MCLAREN, 1999).

Os carotenóides estão presentes na maioria dos azeites consumidos, mas geralmente em concentrações baixas. O azeite de palma vermelha (*Elaeis sp.*) contem a concentração mais alta de carotenóides do reino vegetal tem sido estudado amplamente por seu conteúdo de ácidos graxos insaturados e pelo alto conteúdo de β -caroteno. A “pasta doce” do fruto buriti (*Mauritia vinifera*) do norte e centro-oeste do Brasil é também muito rica em carotenóides pró-vitamínicos A (MCLAREN, 1999).

Os suplementos nutricionais contêm vitamina A na forma de retinol, retinol esterificado e/ou β -caroteno em doses que geralmente são iguais ou algumas vezes excedem as quantidades dietéticas recomendadas (RDAs) (SHILS *et al.*, 2005).

A vitamina A tem sido adicionada a uma ampla variedade de alimentos para melhorar seu valor nutritivo (BAUERNFEIND, 1981). A fortificação de alimentos com

vitamina A é uma das medidas disponíveis para o controle dos transtornos por deficiência desta vitamina (MCLAREN, 1999).

Embora se considere que as fontes de origem animal sejam mais eficientes para os seres humanos, que os precursores encontrados nas plantas, isto não inviabiliza a contribuição da fonte vegetal (ANDERSON *et al.*, 1998). A natureza brasileira é rica em alimentos fontes de carotenóides: buriti, manga, goiaba, azeite de dendê e óleo de pequi. As fontes de carotenóides além de serem precursores da vitamina A, também contém componentes que exercem funções antioxidantes, são ricas em fibras e vitamina C, sendo de fácil aquisição, preparo e com preços acessíveis, sendo importante sua introdução na alimentação, principalmente das crianças (ARAÚJO *et al.*, 2001).

2.4 Metabolismo

2.4.1 Digestão e absorção

O metabolismo de retinóides ocorre em muitos órgãos (fígado, intestino, rim, pele, etc.) de uma forma específica para o tecido ou tipo celular (SHILS *et al.*, 2005).

O intestino é o local onde se inicia o processamento da vitamina A. A vitamina A pré-formada é liberada da proteína no estômago por proteólise. Logo se agregam aos lipídios e passam à parte superior do intestino delgado. Os sais biliares estimulam a lipase pancreática e outras esterases que hidrolisam os ésteres de retinila no lúmen e na borda em escova das células da mucosa intestinal (enterócitos). O produto da hidrólise, o retinol, é bem absorvido passivamente (70-90%) pelas células da mucosa (MCLAREN, 1999).

Similar a vitamina A pré-formada, os carotenóides podem ser emulsionados e solubilizados em micelas depois eles são absorvidos na mucosa por difusão passiva. A eficiência da absorção é moderada, para o β -caroteno é de 9 a 22% (SHILS *et al.*, 2005).

Mais de 90% do retinol chegam ao organismo como ésteres de retinila no núcleo lipídico de quilomícrons (SHILS *et al.*, 2005). Estes por sua vez, passam para a linfa e em seguida para a circulação sistêmica onde são transportados ao fígado (BLOMHOFF, 1994).

No fígado, a maior parte da vitamina A é captada pelos hepatócitos, onde os ésteres são hidrolisados e processados nos endossomos, e o retinol transferido para o retículo endoplasmático, onde se une a proteína ligadora de retinol (RBP) e chega ao complexo de Golgi, de onde é secretado para as células de Kupffer, onde será armazenado (WAKE, 1994).

O retinol se recicla amplamente entre o plasma, o fígado e outros tecidos (MCLAREN, 1999). Os tecidos-alvo para o retinol e/ou RA incluem praticamente todos os sistemas do organismo (SHILS *et al.*, 2005).

A captação do retinol é reduzida por deficiência de sais biliares ou por uma dieta com quantidade reduzida de gordura, sendo significativamente aumentada pela solubilização micelar. Por ser uma vitamina lipossolúvel, é necessária a ingestão de alimentos que contêm gordura, para facilitar sua absorção (ANDERSON *et al.*, 1998). Acredita-se que, em concentrações fisiológicas, a absorção de retinol é saturável, mediada por carregador e passiva, enquanto em altas concentrações (farmacológicas), a absorção de retinol é não-saturável, contribuindo, provavelmente, para a toxicidade da vitamina A pré-formada (SHILS *et al.*, 2005).

2.4.2 Transporte

O transporte do retinol é feito principalmente por duas proteínas específicas. A proteína celular ligadora de retinol (CRBP II), que transporta o retinol esterificado de dentro dos enterócitos até os quilomícrons (ONG *et al.*, 1987), e a proteína ligadora de retinol (RBP), que transporta o retinol do retículo endoplasmático ao complexo de Golgi, dentro das células hepáticas, sendo responsável também pelo transporte do retinol pelo plasma (WAKE, 1994).

A RBP é sintetizada nos hepatócitos e, provavelmente, também em outros tecidos. A síntese de RBP diminui pela maior mobilização de aminoácidos para a formação de proteínas de fase aguda de infecções e inflamações, em infecções agudas e crônicas, infestações parasitárias e má nutrição calórica-protéica (MCLAREN, 1999). Isto explicaria a sua diminuição, em casos de infecções e também a relação entre baixos níveis da vitamina e estados de morbidade, devido à inadequada mobilização de vitamina A das reservas hepáticas (VELASQUEZ-MELENDZ *et al.*, 1994).

2.4.3 Armazenamento

O fígado é o órgão principal no metabolismo do retinol, sendo o órgão de armazenamento do mesmo. É um sítio importante de oxidação e catabolismo de retinóides, regulando, também, a secreção de retinol ligado à RBP (SHILS *et al.*, 2005).

A forma usual de armazenamento da vitamina A é o palmitato de retinila, que é uma forma muito específica da vitamina A (MCLAREN, 1999).

De 50 a 80% da vitamina A no corpo se encontram no fígado. De 90 a 95% desta se localiza nas células de Kupffer e 98% na forma de ésteres de retinila, principalmente como o palmitato. Em condições favoráveis de ingestão adequada esta reserva é normalmente suficiente para vários meses (MCLAREN, 1999).

2.5 Funções

Dentre as inúmeras funções exercidas pela vitamina A em nosso organismo, destacam-se aquelas relacionadas à visão, função imunológica, desenvolvimento e manutenção do tecido epitelial (EL BEITUNE *et al.*, 2003).

2.5.1 Visão

A vitamina A é necessária no olho de duas diferentes formas, para dois processos, na forma de 11- *cis*-retinal, para atuar na retina na transdução da luz para sinais neurais necessários à visão, e como RA, para manter a diferenciação das células das membranas da conjuntiva, córnea e de outras estruturas oculares, prevenindo a xerofthalmia. A integridade estrutural da córnea também depende da vitamina A liberada no fluido lacrimal (SHILS *et al.*, 2005).

A vitamina A faz parte da púrpura visual, o retinol combina-se com a proteína opsina, para formar a rodopsina ou púrpura visual nos bastonetes da retina do olho, que tem por função a visão em baixa luminosidade (FRANCO, 1998).

No ciclo visual, a DVA é responsável por alterações em tecidos epiteliais especializados, podendo levar desde a cegueira noturna, uma alteração funcional, a alterações morfológicas como a xerofthalmia e até a cegueira nutricional irreversível (SANTOS *et al.*, 1996).

2.5.2 Imunidade

A carência de vitamina A interfere no sistema imunológico, o que leva a um aumento da morbidade e mortalidade por doenças infecciosas (LUZ *et al.*, 2001; UNICEF, 2006).

O interesse na possibilidade de participação da vitamina A na função do sistema imunitário derivou primeiro da associação de sua deficiência com as enfermidades infecciosas. Nos últimos anos tem-se indicado experimentalmente que os retinóides podem estimular respostas imunitárias (MCLAREN, 1999).

A deficiência se associa com uma alteração da imunidade humoral e celular e uma menor atividade do complemento no soro e da lisozima nos leucócitos. Os efeitos sobre as membranas mucosas, com queratinização das mesmas, são profundos; há uma notável diminuição da produção de IgA secretoras e de muco, por redução da síntese de glicoproteínas. Todos esses mecanismos alteram a integridade das membranas e sua resistência à penetração bacteriana (WARTELOW, 1996). Por outro lado, processos infecciosos, mesmo os considerados leves ou moderados podem afetar momentaneamente os valores sanguíneos de retinol (PAIVA *et al.*, 2006).

A DVA e doenças do trato respiratório coexistem como importante problema de saúde pública em muitos países em desenvolvimento. Cerca de 190 milhões de pré-escolares vivem diante do risco de sofrer as conseqüências da deficiência dessa vitamina (FAWZI *et al.*, 1998).

Baixas concentrações de retinol têm sido observadas em crianças com diarreia, sarampo, pneumonia, febre reumática e outras infecções (FILTEAU *et al.*, 1993; VELASQUEZ-MELENDZ *et al.*, 1994; MITRA *et al.*, 1998; LUZ *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2005).

2.5.3 *Tecido epitelial*

A vitamina A age na diferenciação e no crescimento das células epiteliais, sendo de fundamental importância para o crescimento e desenvolvimento normais dos tecidos ósseos e dentários. Induz e controla a diferenciação do muco secretado no trato

respiratório, ocasionando, em quadros de carência de vitamina A, a supressão das secreções normais, levando à irritação e à infecção (EL BEITUNE *et al.*, 2003).

Muitos dos tecidos epiteliais são barreiras importantes nas infecções e a deficiência de vitamina A deteriora esta função de uma maneira não específica (ROSS, 1996).

2.6 Danos sociais: agravos relacionados à hipovitaminose A

Os indicadores de saúde são utilizados pela Saúde Pública para avaliar as condições de vida de uma população. A mortalidade infantil é considerada um dos mais sensíveis desses indicadores. O Nordeste Brasileiro, por se tratar de uma das regiões mais pobres do país, com Índice de Pobreza Humana (IPH) de 46%, onde carências nutricionais como a desnutrição energético-protéica e a anemia ferropriva atingem uma grande parcela da população, tem sido alvo de muitos estudos sobre a situação da hipovitaminose A (GOMES *et al.*, 1970; VARELA *et al.*, 1972; SANTOS *et al.*, 1983; FLORES, 1984; PRADO *et al.*, 1995; SANTOS *et al.*, 1996; MARTINS *et al.*, 2004; FERNANDES *et al.*, 2005).

A hipovitaminose A, como as demais doenças carenciais, prevalece nas áreas de pobreza do mundo tropical e subtropical (BATISTA FILHO, 1988), afetando, em sua maior parte, crianças e gestantes. A falta de vitamina A provoca a morte prematura e é a principal responsável pela cegueira infantil (GERMANO, 2004). Estima-se que as manifestações clínicas afetem de 5 a 10 milhões de crianças por ano, em sua maior parte nos países em desenvolvimento, e que a deficiência subclínica possa afetar cerca de 230 milhões de crianças, podendo resultar entre 250.000 a 500.000 novos casos de cegueira irreversível a cada ano (HUMPREY *et al.*, 1992). Além do aumento da morbidade, os danos oculares causados pela DVA, sejam eles funcionais ou morfológicos, constituem os agravos mais estudados.

Sabe-se que condições temporárias ou prolongadas de consumo deficiente de vitamina A podem conduzir à xeroftalmia, que é a manifestação clínica ocular da deficiência de vitamina A (GERMANO, 2004).

A xeroftalmia (olho seco) é o sinônimo de todos os sinais e sintomas clínicos que afetam o olho devido a DVA (MCLAREN, 1999). É geralmente acompanhada por atraso no crescimento (MCLAREN *et al.*, 1965).

Acredita-se que os casos de xeroftalmia são apenas a ponta do *iceberg*, e diferentes proporções da população encontram-se em estágios menos avançados dessa carência (MORA, 1994).

Na região das Américas, tem-se 8,2 milhões de crianças acometidas pela xeroftalmia, merecendo destaque o Brasil, onde é estimado que se concentrem cerca de 30% dos casos da região (WEST, 2002). Um estudo epidemiológico realizado por Santos *et al.* (1983), sobre a xeroftalmia no estado da Paraíba, demonstrou que a região semi-árida é a mais atingida, e que a xeroftalmia ocorre com maior frequência nos períodos de entressafra.

As conseqüências à visão incluem a cegueira noturna (XN), que é uma alteração funcional, e alterações morfológicas envolvidas no processo de xeroftalmia, tais como: xerose da conjuntiva (X1A), mancha de Bitot (X1B), xerose corneal (X2) e queratomalácia (X3A e X3B) (MCLAREN, 1999).

A cegueira reflete a primeira manifestação funcional da DVA (WHO, 1996). Quando a depleção de vitamina A é suficiente para afetar a função visual, a cegueira noturna ocorre devido à diminuição da capacidade orgânica em regenerar a rodopsina, que é essencial para a visão em baixa luminosidade (SOMMER, 1995; SAUNDERS *et al.*, 2007).

Na deficiência de vitamina A, as células produtoras de queratina substituem as células secretoras de muco em muitos tecidos epiteliais do corpo. Esta é a base do processo anormal denominado xerose, que resulta em ressecamento da conjuntiva (xerose da conjuntiva) e da córnea (xerose corneal) que podem ser revertidas pela vitamina A (MCLAREN, 1999).

As Manchas de *Bitot* (XB1) são a parte final do processo de xerose que afeta a conjuntiva bulbar (MCLAREN, 1999). São decorrentes de xerose intensa na conjuntiva, resultante do acúmulo de células epiteliais descamadas, fosfolipídios das glândulas de Meibômio e bacilos saprófitas (DINIZ, 2000).

O processo final dessa seqüência de eventos é a formação da úlcera corneal, por invasão microbiana e, finalmente, cegueira parcial ou total (queratomalácia) (SOMMER, 1995).

2.7 Prevalência (magnitude do problema)

Na identificação dos artigos de interesse para a redação do tópico relacionado à magnitude do problema foi realizada pesquisa na internet utilizando-se as bases do Scientific Electronic Library On-line – Scielo (http://www.scielo.br/scielo.php/script_sci_home/lng_pt/nrm_iso) e do PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/>), a partir das palavras-chave “hipovitaminose A” combinada com “pré-escolares” ou “crianças”, nos idiomas português ou inglês, considerando-se apenas os trabalhos publicados nos últimos dez anos. Numa segunda etapa, após a eliminação das redundâncias (documentos localizados mais de uma vez conforme o critério e/ou base de busca), foram considerados inadequados para os objetivos propostos, os artigos de revisão de literatura, os que não adotavam a classificação recomendada pela OMS para definir os níveis críticos retinol sérico, os que adotaram critérios diagnósticos não baseados na quantificação do retinol sérico,

aqueles cuja amostra era referente a crianças com idade superior a 6 anos, os que não dispunham de dados de prevalência, além daqueles que não apresentavam identificação precisa do local de estudo, amostra, faixa etária e recurso diagnóstico.

Para os demais tópicos, não houve limite de data, bem como se buscou informações em outras fontes tais como livros e materiais institucionais.

O Brasil se encontra entre os países da região das Américas onde a carência marginal de vitamina A é considerada um problema “grave”, devido a sua magnitude (WHO, 1995). A hipovitaminose A é endêmica em regiões como Norte, Nordeste e Sudeste, sendo a população infantil do Nordeste considerada a mais vulnerável. Mesmo não havendo inquéritos de caráter nacional, os trabalhos feitos nesta região são unânimes em apontar a carência marginal de vitamina A como um importante problema, principalmente em pré-escolares (DINIZ, 1997; MARIATH *et al.*, 1989).

Segundo os critérios propostos pelo Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense – ICNND, *apud* Gonçalves-Carvalho *et al.*, 1995), são quatro as categorias dos níveis de retinol:

- Normal > 50,0 µg/dl (>1,05 µmol/L)
- Aceitável de 20,0 a 49,9 µg/dl (0,70 a 1,74 µmol/L)
- Baixo de 10,0 a 19,9 µg/dl (0,35 a 0,69 µmol/L)
- Deficiente < 10,0 µg/dl (< 0,35 µmol/L).

Desta forma, a deficiência é caracterizada como problema de saúde pública, quando mais que 5% da população apresentar níveis séricos de retinol < 10,0 µg/dL (< 0,35 µmol/L) ou mais de 20% com níveis < 20,0 µg/dL (< 0,70 µmol/L) (WHO, 1996).

Os inquéritos bioquímicos em nosso país confirmam que a deficiência de vitamina A é um problema de saúde pública nos estados de São Paulo, Minas Gerais,

Pernambuco, Ceará, Bahia, Amazonas e Rio de Janeiro (RAMALHO *et al.*, 2002; GERALDO *et al.*, 2003). Levantamentos isolados e dispersos nas diferentes regiões do país sugerem que 20 a 40% da população apresentam carência subclínica ou marginal, isto é, nível baixo de vitamina A no sangue ($<20\mu\text{g/dL}$) sem sintomatologia, sugerindo supostamente ligados, à aversão aos alimentos fontes de vitamina A (RAMALHO *et al.*, 2002).

A magnitude do problema dos transtornos por deficiência de vitamina A em todo o mundo, dentro de uma nação e em certas regiões de uma nação, é claramente de suma importância para a aplicação de medidas de controle do problema (MCLAREN, 1999).

Em 1994, a estimativa mundial do número de crianças entre 0 e 4 anos de idade clinicamente afetadas foi de 2,8 milhões e o número de crianças com carência subclínica grave e moderada foi de 251 milhões. O informe reconhece várias deficiências e limitações nos dados, que foram encaminhados a OMS por diversas autoridades dos países e constituem uma coleção muito heterogênea (MCLAREN, 1999).

Nos últimos dez anos de estudos, os dados levantados comprovam a abrangência e a magnitude da deficiência de vitamina A ocupa no Brasil, principalmente na região Nordeste.

Foram selecionados 12 trabalhos envolvendo crianças em idade pré-escolar, com níveis de retinol sérico determinados por métodos espectrofotométricos e por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) e, assim, tiveram seus resultados sistematizados. Entre esses estudos, três envolveram amostras obtidas em serviços de saúde, cinco foram classificados como de base populacional, três procedentes de creches públicas e um com população amostral em situação de iniquidade social. O Quadro 1 sumariza os resultados obtidos.

Devido às baixas prevalências de níveis séricos de vitamina A considerados deficientes, optou-se por agregar as classificações “baixa e deficiente” na categoria de níveis séricos de vitamina A “inadequados” ($< 20\mu\text{g/dL}$).

Três artigos envolvendo crianças atendidas em creches públicas foram analisados. As amostras variaram de 74 a 302 crianças.

O primeiro estudo foi realizado em 34 creches públicas da prefeitura de Recife-PE e encontrou uma prevalência de níveis inadequados ($<20\mu\text{g/dL}$) de 7%. A determinação do retinol foi feita por HPLC. Este estudo também avaliou o consumo alimentar de vitamina A e observou que 77% das crianças estudadas atingiam 100% de adequação para esse nutriente, o que pode justificar a baixa taxa de inadequação encontrada (FERNANDES *et al.*, 2005).

A prevalência de hipovitaminose A encontrada no trabalho de Paiva *et al.* (2006), com 163 crianças de 36 a 83 meses, que freqüentavam cinco creches comunitárias de Teresina (PI), foi de 15,4% de níveis inadequados de vitamina A.

Num trabalho realizado na cidade de Viçosa (MG), a prevalência de níveis inadequados encontrados em três creches municipais foi de 15,0%, em uma amostra de 74 crianças de 36 a 72 meses (MAGALHÃES *et al.*, 2001).

Vale salientar que embora estes dois últimos estudos tenham encontrado resultados semelhantes, utilizaram diferentes recursos diagnósticos: HPLC e método espectrofotométrico de Bessey e Lowry modificado por Araújo e Flores (1978), respectivamente.

Provavelmente por serem crianças institucionalizadas, apresentam melhores condições de saúde e uma regularidade alimentar que poderia repercutir favoravelmente no estado nutricional em geral.

Em relação a crianças atendidas em unidades de saúde, foram selecionados três estudos.

Ferraz (2000) avaliou 103 crianças atendidas em uma unidade de saúde de Ribeirão Preto (SP) e observou uma prevalência de 21,4% de hipovitaminose A.

Em trabalho realizado com crianças atendidas numa unidade de saúde do Rio de Janeiro, das 175 crianças do estudo, 4,0% apresentaram valores de retinol sérico inferiores a 10 µg/dL e 15,4% com valores entre 10 e 20 µg/dL, perfazendo, assim, uma prevalência de 19,4% de DVA (RAMALHO, 2001).

Gonçalves (2001) avaliando crianças atendidas em uma unidade de saúde de Botucatu (SP), encontrou uma prevalência de 14,8% de níveis considerados baixos e 0,5% de níveis deficientes, perfazendo 15,3% de níveis inadequados. Observou-se, ainda, que os resultados não diferiram significativamente entre as faixas etárias, porém, a prevalência de níveis séricos menores que 20µg/dL predominou nas crianças com menos de 24 meses.

Pode-se supor que estudos envolvendo amostras obtidas em serviços de saúde tendem a revelar maiores prevalências de DVA, em virtude da ocorrência de outros agravos associados ou que aumentam o risco de hipovitaminose A, pois diversas condições patológicas como diarreia, febre, parasitoses podem afetar os níveis séricos de retinol.

Muniz-Junqueira (2002) avaliou crianças de uma favela de Brasília-DF, utilizando o método colorimétrico Carr-Price, encontrando uma prevalência de DVA de 63,0%. Este estudo, dentre os demais aqui selecionados, foi o que revelou a maior prevalência. Uma constelação de fatores associados à privação social e econômica, contribui na determinação da carência de vitamina A. Parte importante desse problema é

uma conseqüência do meio ambiente social em que vivem as crianças (UNDERWOOD, 1994), o que poderia justificar tal resultado.

Quanto aos estudos de base populacional sobre a prevalência da deficiência de vitamina A realizados no Brasil, nos últimos dez anos, foram selecionados cinco artigos.

Martins *et al.* (2004), no estado de Sergipe, observaram que 22,5% dos pré-escolares apresentavam níveis baixos, enquanto que os níveis considerados deficientes foram detectados em 9,6% dos casos. No total, foi encontrada prevalência de hipovitaminose A em 31,2% das crianças.

Num estudo realizado na região semi-árida baiana, a avaliação do estado de vitamina A revelou que 40,4% das eram foram portadoras de níveis séricos considerados baixos, enquanto que níveis considerados deficientes foram detectados em 4,3% dos casos, totalizando 44,7% de crianças com níveis inadequados de vitamina A (ASSIS *et al.*, 1997).

No trabalho de Diniz (1997), com crianças do estado da Paraíba, observou-se uma prevalência de níveis inadequados de retinol de 16,0%, sendo 2,1% níveis deficientes e 13,9% níveis baixos de retinol sérico.

Marinho (1997) avaliou a prevalência de hipovitaminose A em três capitais da Amazônia Ocidental brasileira (Boa Vista, Manaus e Porto Velho), onde encontrou uma prevalência de 21,7% de níveis de retinol sérico inadequados, entre as 711 crianças que participaram do estudo.

Na II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição do estado de Pernambuco (1998), determinou-se o retinol sérico de 669 crianças menores de 5 anos e constatou-se que 19,3% dessas tinham níveis séricos de retinol baixos, enquanto 3,0% tinham níveis deficientes, perfazendo 22,3% de níveis séricos inadequados de retinol.

Portanto, todos os estudos de base populacional citados, exceto aquele desenvolvido por Diniz (1997), apresentaram prevalências com magnitude suficiente para caracterizar a situação como de grave problema de saúde pública.

2.8 Medidas de prevenção e controle

A hipovitaminose A tem lugar quando as reservas orgânicas de vitamina A diminuem tanto que se produzem conseqüências adversas para a saúde sem que haja sinais clínicos observáveis (UNDERWOOD, 1994).

A privação socioeconômica e a falta de conhecimentos sobre nutrição levam a uma alimentação inadequada no sentido de prover as necessidades de vitamina A (e outros nutrientes) dos grupos vulneráveis, particularmente as crianças em idade pré-escolar em etapa, de crescimento, mulheres grávidas e lactentes (UNDERWOOD, 1994).

A educação nutricional é, sem dúvida, uma estratégia importante para superar a problemática da deficiência de vitamina A (GERMANO, 2004), especialmente o incentivo ao consumo de frutas e vegetais folhosos, entre outros alimentos fontes dessa vitamina.

Quadro 1 - Prevalência de níveis inadequados de retinol sérico em crianças brasileiras, segundo estudos realizados nos últimos 10 anos.

Fonte	População estudada	Faixa etária (meses)	Tamanho amostral	Método diagnóstico	Níveis inadequados*
Paiva, 2006	Crianças de creches públicas de Teresina-PI	36 a 83	163	HPLC	15,4
Fernandes, 2005	Crianças de creches públicas do Recife-PE	6 a 59	302	HPLC	7,0
Martins, 2004	Crianças do estado de Sergipe	6 a 60	677	HPLC	32,1
Muniz-Junqueira, 2002	Crianças de uma favela de Brasília-DF	0 a 72	122	Carr Price	63,0
Magalhães, 2001	Crianças de creches municipais de Viçosa-MG	36 a 72	74	Bessey-Lowry modificado	15,0
Ramalho, 2001	Crianças atendidas em uma unidade de saúde do Rio de Janeiro-RJ	24 a 59	175	Bessey-Lowry modificado	19,4
Gonçalves, 2001	Crianças matriculadas em uma unidade de saúde de Botucatu-SP	6 a 71	202	Bessey-Lowry modificado	15,3
Ferraz, 2000	Crianças atendidas em unidade de saúde de Ribeirão Preto-SP	6 a 24	103	HPLC	21,4
INAN/MS, 1998	Crianças do estado de Pernambuco	0 a 59	669	Bessey-Lowry modificado	22,3
Diniz, 1997	Crianças do estão da Paraíba	0 a 59	1032	Bessey-Lowry modificado	16,0
Marinho, 1997	Crianças de capitais da Amazônia Ocidental	36 a 83	711	Bessey-Lowry modificado	21,7
Prado, 1995	Crianças do semi-árido baiano	6 a 72	161	Bessey-Lowry modificado	44,7

- Níveis inadequados = níveis baixos (< 10,0µg/dL) + deficientes (< 20,0µg/dL).

Uma outra ferramenta eficaz é a prevenção e o controle de doenças infecciosas e parasitárias, fatores de risco fortemente associados à deficiência de vitamina A (BATISTA FILHO, 1993). A amamentação também constitui uma importante medida para a prevenção da deficiência.

Em curto prazo, uma estratégia importante para o controle do problema é a suplementação vitamínica, aplicada duas vezes ao ano, podendo-se aproveitar os “dias nacionais de vacinação.” A suplementação em massa de vitamina A em regiões onde a deficiência é endêmica favorece a redução da taxa de mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade e representa, também, a possibilidade de reduzir a severidade das doenças diarréicas. Uma dose maciça de vitamina A de 200.000 UI, reduziria em mais de 90% o risco de desenvolvimento de carência marginal e quadros clínicos causados por essa deficiência (BATISTA FILHO, 1993).

Dentro dessa perspectiva, em maio de 2005, foi criado pelo Ministério da Saúde o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, o “Vitamina A Mais”, que busca reduzir ou controlar a deficiência nutricional de vitamina A em crianças de 6 a 59 meses de idade e mulheres no pós-parto imediato, residentes em regiões consideradas de risco, tais como os estados do Nordeste, a região do vale do Jequitinhonha, em Minas Gerais, e vale do Ribeira, em São Paulo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Diante do exposto, o controle dessa carência é de extrema importância para a sobrevivência e qualidade de vida das crianças das regiões afetadas (RAMALHO *et al.*, 2002), o que certamente teria grande repercussão no sentido da diminuição da morbimortalidade infantil.

3 OBJETIVO

3 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi estimar a prevalência de hipovitaminose A em crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida de Alagoas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Cálculo da Amostra

Trata-se de um estudo transversal de base populacional, representativo dos pré-escolares de ambos os sexos da região semi-árida de Alagoas. Para isso, o tamanho da amostra foi calculado com base numa prevalência crítica de 20% para a deficiência de vitamina A, taxa considerada pela WHO como indicativa de grave problema de saúde pública. Para isso, empregando-se o aplicativo StatCalc do Epi-info, admitindo-se um erro amostral de 3% para um intervalo de confiança de 95%. Para isso, seriam necessárias 678 crianças.

Na seleção da amostra foi adotado o processo de estágios múltiplos em três etapas. Na primeira, foram sorteados 15 dentre os 38 municípios da região; na segunda, 2 setores censitários dentro de cada município e, na terceira fase, um ponto inicial dentro de cada setor a partir do qual 24 domicílios consecutivos, que possuíssem crianças na faixa etária elegível, eram visitados.

4.2 Coleta de dados

A coleta de dados aconteceu nos meses de fevereiro e março de 2007. A equipe de campo era formada por um supervisor, uma farmacêutica bioquímica, uma técnica de enfermagem e duas auxiliares.

O treinamento e a padronização dos procedimentos relacionados à coleta de sangue e ao processamento das amostras, foram realizados previamente por meio de estudo piloto e a supervisão e o controle de qualidade do material coletado, avaliando parâmetros como quantidade coletada, hemólise, foram procedidos sistematicamente ao longo da coleta de dados.

Para a coleta de sangue da criança sorteada, a mãe (ou responsável) era visitada num dia anterior e orientada a levá-la no dia seguinte ao local determinado para a coleta sangüínea, quando, então, eram coletadas alíquotas de cerca de 3mL, através de punção venosa, posteriormente colocadas em tubos de ensaio seco (sem anticoagulante). Todo o procedimento era realizado em condições de baixa luminosidade, em virtude da fotossensibilidade do retinol. Em seguida, as amostras eram centrifugadas a 3.000 rpm por 10 minutos para separação do soro, o qual, era acondicionado em tubos tipo ependorff, armazenados protegidos da luz a -20°C, até a realização das análises.

O retinol sérico foi analisado no Centro de Investigação em Micronutrientes da Universidade Federal da Paraíba (CIMICRON/UFPB), pelo método de cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), segundo a técnica estabelecida por FURR *et al.*, (1992).

Além da determinação do retinol sérico, alíquotas de soro foram submetidas à análise de proteína C reativa (PCR) pelo método de aglutinação em látex (NILSSON,1968). Essa etapa foi procedida no Laboratório de Nutrição Básica e Aplicada da Universidade Federal de Alagoas. Consideraram-se os resultados positivos quando havia a aglutinação de partículas visíveis na placa de teste em até dois minutos de homogeneização das amostras de soro e do reagente de PCR.

Para interpretação dos resultados de retinol sérico foram utilizados os critérios propostos pelo *Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense* (ICNND, *apud* Gonçalves-Carvalho *et al.*, 1995) que classifica os níveis de retinol em 4 categorias: normal (> 50,0 µg/dL), aceitável (20,0 a 49,9 µg/dL), baixo (10,0 a 19,9 µg/dL) e deficiente (<10 µg/dL).

Valores de retinol sérico < 20 µg/dL foram utilizados para indicar hipovitaminose A. Utilizou-se os critérios da WHO (1996) para definição da

prevalência de DVA como problema de saúde pública. Segundo tais critérios, a deficiência de vitamina A representa um problema de saúde pública se a prevalência de DVA em 2% a 10% da população infantil de 6 a 71 meses de idade indica problema leve, de 10% a 20%, problema moderado e maior que 20%, grave problema de saúde pública.

4.3 Perdas Amostrais

Considerando que uma infecção determina uma redução dos níveis de retinol sérico, independentemente da reserva hepática deste nutriente, houve necessidade de se controlar na amostra os indivíduos que apresentassem esse tipo de problema, visando-se evitar superestimativas de hipovitaminose A. Dessa forma, teve-se os resultados referentes a 32 crianças foram excluídos da análise em virtude de terem obtido resultados positivos para a PCR, um indicador de processos inflamatórios de natureza infecciosa.

4.4 Aspectos Éticos

O estudo, integrante de um projeto maior intitulado: “Nutrição e Saúde da População Materno-Infantil da Região Semi-árida de Alagoas”, foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, em conformidade com as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (processo n.º 011375/2005-69).

Todas as mães ou responsáveis foram devidamente esclarecidas quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa e, tendo sido convidadas a participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.5 Análise Estatística

Para comparar as médias dos valores de retinol sérico entre as diferentes faixas etárias utilizou-se a análise de variância para um fator (ANOVA). Para isso, constatou-se previamente que as variâncias entre os grupos não eram significativamente diferentes (teste de Levene). Para comparar as frequências de hipovitaminose A observadas segundo as diferentes faixas etárias e gêneros usou-se o teste qui-quadrado (χ^2). Como medida de associação usou-se a razão de chances (Odds ratio) e o respectivo intervalo de confiança a 95%. Diferenças significativas foram assumidas quando $p < 0,05$.