

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)

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 consequências 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.....	v
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT.....	viii
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 direcionados 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 Antiguidade 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).

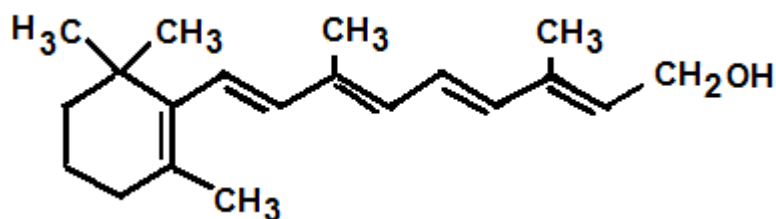


Figura 1. Estrutura química do retinol (C₂₀H₃₀O).

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 bastante 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 sangüíneos 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 sequência 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 $> 50,0 \mu\text{g/dl}$ ($> 1,05 \mu\text{mol/L}$)
- Aceitável de $20,0$ a $49,9 \mu\text{g/dl}$ ($0,70$ a $1,74 \mu\text{mol/L}$)
- Baixo de $10,0$ a $19,9 \mu\text{g/dl}$ ($0,35$ a $0,69 \mu\text{mol/L}$)
- Deficiente $< 10,0 \mu\text{g/dl}$ ($< 0,35 \mu\text{mol/L}$).

Desta forma, a deficiência é caracterizada como problema de saúde pública, quando mais que 5% da população apresentar níveis séricos de retinol $< 10,0 \mu\text{g/dL}$ ($< 0,35 \mu\text{mol/L}$) ou mais de 20% com níveis $< 20,0 \mu\text{g/dL}$ ($< 0,70 \mu\text{mol/L}$) (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 consequência 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 possuísem 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 ($> 50,0 \mu\text{g/dL}$), aceitável ($20,0$ a $49,9 \mu\text{g/dL}$), baixo ($10,0$ a $19,9 \mu\text{g/dL}$) e deficiente ($<10 \mu\text{g/dL}$).

Valores de retinol sérico $< 20 \mu\text{g/dL}$ 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 Amostras

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 $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletados dados de 684 crianças de 0 a 59 meses. Todavia, após a realização do teste da PCR, 32 crianças foram excluídas por apresentarem resultados positivos. Assim, a amostra final foi constituída de 652 crianças, representando 3,8% de perdas amostrais em relação à amostra planejada (678 crianças).

Apesar da dosagem de retinol sérico apresentar a limitação de não refletir com fidedignidade as reservas orgânicas (hepáticas) de retinol, sua utilização tem sido útil em muitos estudos para a avaliação de carência bioquímica de vitamina A, de forma isolada ou associada a outros indicadores (SANTOS *et al.*, 1996).

A Tabela 1 apresenta as médias dos níveis de retinol sérico segundo as diferentes faixas etárias, não tendo sido observadas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,67$) entre elas. A média de retinol sérico entre as crianças foi de 23,4 $\mu\text{g/dL}$.

Tabela 1

Níveis de retinol sérico de crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida de Alagoas, por faixas etárias. 2007

Idade (meses)	n	Retinol ($\mu\text{g/dL}$) Média $\pm$ DP	IC 95%
< 12	105	22,7 $\pm$ 13,0	20,1 - 25,2
12-23	126	22,3 $\pm$ 15,2	19,6 - 24,9
24-35	132	23,1 $\pm$ 14,9	20,5 - 25,7
36-47	137	24,8 $\pm$ 16,9	21,9 - 27,7
48-59	152	23,9 $\pm$ 14,4	21,6 - 26,2
Total	652	23,4 $\pm$ 15,0	22,3 - 24,6
p = 0,67 (ANOVA)			

Níveis séricos considerados deficientes ou baixos foram detectados em 17,2 e 27,6% das crianças, respectivamente, caracterizando uma prevalência de 44,8% de hipovitaminose A (Tabela 2). Essa prevalência supera tanto o limite de 5% de níveis deficientes como o de 20% de níveis deficientes e baixos, dois critérios que classificam a hipovitaminose A nessa região como sendo um grave problema de saúde pública (WHO, 1996).

Tabela 2

Classificação das crianças de 0-59 meses da região semi-árida de Alagoas, segundo os níveis séricos de retinol. 2007.

* Categorias (µg/dL)	n (%)	Média de retinol(µg/dL)	IC _{95%}
Normal (> 50,0)	42 (6,4)	60,5	57,8 - 63,2
Aceitável (20,0 a 49,9)	318 (48,8)	29,6	28,8 - 30,5
Baixo (10,0 a 19,9)	180 (27,6)	15,4	14,9 - 15,7
Deficiente (<10)	112 (17,2)	4,5	4,0 - 5,0
Total	652 (100,0)	-	-

IC_{95%} = Intervalo de Confiança a 95%

* World Health Organization (1996).

A prevalência de hipovitaminose A encontrada neste estudo foi similar à encontrada por Prado *et al.* (1995), ao avaliar em crianças de áreas rurais do semi-árido baiano (44,7%).

Em outros estudos realizados no Nordeste brasileiro as prevalências de DVA encontradas também atingiram o patamar de grave problema de saúde pública. Em Sergipe, foi observada uma prevalência de 31,2% de níveis inadequados de retinol

(MARTINS *et al.*, 2004). Em Pernambuco, num estudo com crianças menores de 6 anos da região Agreste, esse valor foi de 24% (LIRA *et al.*, 1985). Num outro estudo em Pernambuco, porém de abrangência estadual, foi encontrada uma prevalência de 22,3% (II PESQUISA ESTADUAL DE SAÚDE E NUTRIÇÃO, 1998).

Outros dois estudos sobre a hipovitaminose A, também realizados na região Nordeste, caracterizaram o problema como de menor magnitude. Um deles, realizado em Teresina (PI), com pré-escolares com idade entre 36 e 83 meses, matriculadas em creches comunitárias, encontrou uma prevalência de 15,4% (PAIVA *et al.*, 2006). O outro foi conduzido com crianças em todo o estado da Paraíba e encontrou 16% de níveis inadequados de retinol (DINIZ, 1997).

A proporção de crianças portadoras de hipovitaminose A por faixas etárias está apresentada na Tabela 3. As crianças de 12 a 23 meses apresentaram tendência a uma maior proporção de casos de inadequação, todavia não atingindo significância estatística ($p=0,09$).

Apesar de não ter havido diferença estatística entre as médias de retinol por faixa etária, observou-se entre as crianças de 12 a 23 meses uma tendência a níveis mais baixos em relação às demais idades. Gonçalves (2001), analisando os níveis de retinol sérico em crianças de 6 a 71 meses matriculadas em uma unidade de saúde de Botucatu (SP), encontrou resultado semelhante, indicando uma maior vulnerabilidade nesse grupo etário. Tal fato tem sido interpretado como uma maior susceptibilidade à DVA em crianças no período pós-amamentação, em virtude, principalmente, da inadequação no consumo de alimentos fontes de vitamina A nesse período. Portanto, deve-se investir no incentivo da manutenção do aleitamento materno até os 24 meses e/ou na adequação da alimentação do desmame.

Tabela 3

Distribuição das crianças de 0 a 59 meses por faixa etária, segundo a condição de hipovitaminose A. Região semi-árida de Alagoas, 2007.

Faixa etária (meses)	N	Hipovitaminose A		RC (IC _{95%})	p (χ^2)
		Não ^a n (%)	Sim ^b n (%)		
<12	105	58 (55,2)	47 (44,8)	1,18 (0,69-2,01)	0,61
12-23	126	62 (49,2)	64 (50,8)	1,50 (0,91-2,48)	0,09
24-35	132	73 (55,3)	59 (44,7)	1,17 (0,71-1,93)	0,58
36-47	137	78 (56,9)	59 (43,1)	1,10 (0,67-1,80)	0,78
48-59	152	90 (59,2)	62 (40,8)	1	-
TOTAL	652	361 (55,6)	291 (44,9)	-	-

a. Níveis séricos de retinol $\geq 20\mu\text{g/dL}$; b. Níveis séricos de retinol $< 20\mu\text{g/dL}$.

RC = Razão de chances; IC_{95%} = Intervalo de Confiança a 95%.

Quanto à distribuição da DVA segundo o sexo (Tabela 4), verificou-se que essa condição prevalece de forma significativamente maior nas meninas do que nos meninos (p = 0,009).

Tabela 4

Distribuição das crianças de 0 a 59 meses, por gênero, segundo a condição de hipovitaminose A. Região semi-árida de Alagoas, 2007.

Sexo	N	Hipovitaminose A		RC (IC _{95%})	p (χ^2)
		Não ^a n (%)	Sim ^b n (%)		
Masculino	328	195 (55,1)	133 (44,6)	1	-
Feminino	324	159 (44,9)	165 (55,4)	1,52 (1,10-2,10)*	0,009
TOTAL	652	354 (100,0)	298 (100,0)	-	-

a. Níveis séricos de retinol $\geq 20\mu\text{g/dL}$; b. Níveis séricos de retinol $< 20\mu\text{g/dL}$.

RC = Razão de chances; IC_{95%} = Intervalo de Confiança a 95%.

* Diferença estatisticamente significativa (p<0,05).

A literatura revisada apresenta dados controversos quanto a tal achado. A maioria dos autores não têm encontrado diferenças a favor desse ou daquele gênero (OOMEN *et al.*, 1964; UNDERWOOD, 1994; GONÇALVES-CARVALHO *et al.*, 1995; FERRAZ *et al.*, 2000; PRADO *et al.*, 2005; PAIVA *et al.*, 2006). Segundo a WHO (1976), em algumas culturas têm sido encontradas diferenças na prevalência de DVA segundo o sexo, geralmente com frequência maior em meninos que em meninas. Suthuvoravoot (1974) e Bloem *et al.* (1989) encontraram, todavia, prevalência maior entre as meninas, tal qual no presente estudo. Sugere-se a realização de mais estudos a fim de melhor esclarecer o problema, pois só com os dados ora disponíveis não é possível sugerir nenhum fator de risco fisiológico que possa justificar esse resultado.

Trabalhos realizados em outras regiões do país têm indicado que a DVA não é um problema exclusivamente nordestino. Os resultados mostram que crianças de grandes metrópoles também são vítimas desse agravo: 34,3% de níveis de retinol sérico inadequados foram encontrados em pré-escolares atendidos em uma unidade de saúde do Rio de Janeiro (RAMALHO *et al.*, 2001); 15,0% em crianças de 3 a 6 anos de idade, que freqüentavam creches municipais em Minas Gerais (MAGALHÃES *et al.*, 2001); e, em São Paulo, 17,6% em crianças da periferia do município de Campinas (GONÇALVES-CARVALHO *et al.*, 1995) e 15,3% em crianças de 6-71 meses de idade, matriculadas em uma unidade básica de saúde da periferia do município de Botucatu (GONÇALVES, 2001).

Um estudo realizado em três capitais da região amazônica encontrou uma prevalência média de hipovitaminose A da ordem de 21,7% (MARINHO, 1997).

A prevalência de DVA encontrada no presente estudo mostrou-se mais elevada do que a referida para alguns países da América Latina, tais como El Salvador (36%), México (32%), República Dominicana (22,7%) e Guatemala (22,6%) (MORA, 1994).

Uma vez que as infecções diminuem os níveis séricos de retinol de forma aguda, independentemente da reserva hepática (MCLAREN, 1999), a exclusão das crianças que apresentaram resultados positivos para a Proteína C Reativa, um marcador de infecção orgânica, eliminou a possibilidade do viés de níveis baixos de retinol devidos a tal determinante, no presente estudo.

Os dados ora divulgados revelam que a prevalência de hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas supera em 4,8 pontos percentuais o dobro da prevalência estabelecida pela WHO (1996) para considerar esse agravo como grave problema de saúde pública.

Alagoas, segundo os dados mais recentes (UNICEF, 2008) ainda lidera as estatísticas nacionais no que diz respeito à taxa de mortalidade na infância (50/1000 nascidos vivos). Aumentar a ingestão de vitamina A por meio da alimentação e/ou via suplementação, dentre outras ações, pode reduzir em torno de 20% a mortalidade em crianças de 6 meses a 5 anos de idade (UNICEF, 2008), da região estudada. Portanto, a prevenção e o controle da DVA deveriam receber alta prioridade por parte dos gestores de saúde pública.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No transcorrer deste trabalho evidenciou-se que a hipovitaminose A tem consequências deletérias, não apenas para o processo visual, mas também para diversas funções orgânicas, e que esse agravo nutricional responde por uma parcela importante dos índices de morbidade e mortalidade infantis.

Na região estudada não havia, até então, dados que comprovassem a magnitude da prevalência de hipovitaminose A. Este trabalho mostrou que esse agravo nutricional deve ser considerado de elevada magnitude.

As crianças menores de 5 anos foram escolhidas para o estudo devido à sua maior vulnerabilidade biológica, e a região semi-árida, por causa de suas características epidemiológicas, destacando-se a aglomeração de fatores de risco, não só para o agravo estudado, mas para uma série de outras condições relacionadas à precariedade socioeconômica e baixa eficácia da atenção do poder público no que diz respeito à garantia do direito humano à alimentação adequada e, por extensão, diversos outros direitos.

Este trabalho terá ainda mais sentido, se seus resultados conseguirem sensibilizar os gestores das políticas públicas do Estado e dos municípios, no sentido de reverter a situação encontrada, a partir da implementação de medidas que mudem essa situação e garantam a essa população uma melhor qualidade de vida, contribuindo para a manutenção da saúde e a sobrevivência de milhares de crianças.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

Anderson L, Dibble MV, Turkki P, Mitchell HS, Rynbergen J. Nutrição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1998; 97-98.

Araújo CRC, Flores H. Improved spectrophotometric vitamin A assay. *Clinical Chemistry*. 1978; 24: 386-388.

Araújo KC, Carvalho CMRG, Paz SMRS. Avaliação do consumo alimentar de vitamina A de crianças assistidas em creches comunitárias, Teresina (PI), Brasil. *Nutrire*. 2001; 22: 7-19.

Assis AMO, Prado MS, Freitas MCS, Cruz MM. Deficiência de vitamina A e desnutrição energético-proteica em crianças de localidades do semi-árido baiano. *Rev Nutr*. 1997; 10: 70-78.

Assis AMO, Santos LMP, Prado MS, Martins MC, Barreto ML. Tolerância à aplicação de megadoses de vitamina A associada à vacinação em crianças no Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Públ*. 2000; 16: 51-7.

Batista Filho M. Saúde e Nutrição. In: Maria Zélia Roquayrol (org.). *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi; 1988.

Batista Filho M, Rissin A. Deficiências Nutricionais: Ações específicas do setor de saúde para o seu controle. *Cad Salud Publ*. 1993; 9:130-5.

Bauernfeind JC. Carotenoids as colorants and vitamin A precursors. New York: Academic Press; 1981

Bion FM, Teixeira SMFG. Estudo Químico-fisiológico das Vitaminas. In: Chaves N. *Nutrição Básica e Aplicada*. 2ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1985. p.94-9.

Bloem MW; Wedel M; Agtmaal EJ; Speek AJ; Chusilp K; Saowakontha S; Schreurs, WHP. A prevalence study of vitamin A deficiency and xerophthalmia in Northeastern Thailand. *American Journal Epidemiology* 1989; 129:1095-1103.

Blomhoff R. Introduction: Overview of vitamin A metabolism and function. In: Vitamin A in health and disease, 1994; 1-35 p.

Diniz AS. Aspectos clínicos, sub-clínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no estado da Paraíba. [Tese de Doutorado]. Recife: Departamento de Nutrição, centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, 1997.

Diniz AS, Santos LMP. Hipovitaminose A e xeroftalmia. J Pediatr. 2000; 77: 311-2.

El Beitune P, Duarte G, Quintana SM, Figueró-Filho EA, Vannucchi H. Hipovitaminose A: Cofator clínico deletério para o homem. Medicina. 2003; 36: 5-15.

Fawzi, W.W.; Mbise, R.L.; Fataki, M.R.; Herrera, M.G.; Kawau, I.; Hertzmark, E.; Spielgeman, D.; Ndossi, G. Vitamin A supplementation and severity of pneumonia in children admitted to the hospital in Dar es Salaam, Tanzânia. Am J Clin Nutr, 1998; 68:187-92.

Fernandes TFS, Diniz AS, Cabral PC, Oliveira RS, Lola MMF, Silva SMM, Kolsteren P. Hipovitaminose A em pré-escolares de creches públicas do Recife: indicadores bioquímicos e dietético. Rev Nutr. 2005; 18: 471-480.

Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo State, Brazil. Nutrition Research. 2000; 20: 757-768.

Ferreira HS. Desnutrição: magnitude, significado social e possibilidade de prevenção. Maceió: EDUFAL, 2000. 218 p.

Filteau SM, Morris SS, Abbott RA, Tomkins AM, Kirkwood BR, Arthur P, Ross DA, Gyapong JO, Raynes JG. Influence of morbidity on serum retinol of children in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: World Health Organization; 1993.

Flores H, DE Araújo RC. Liver levels of retinol in unselect necropsy specimens: A prevalence survey of vitamin A deficiency in Recife, Brazil. Am J Clin nutr. 1984; 40: 146-152.

Franco G. Tabela de composição química dos alimentos. São Paulo: Atheneu, 1998. 9-15 p.

Furr HC, Tanumihardjo SA, Olson JA. Training manual for assessing vitamin A status by use of the modified relative dose response and the relative dose response assays. Sponsored by the USAID Vitamin A Field Support Project-VITAL. Washington (DC); 1992. p.70.

Furr HC, Barua AB, Olson JA. Analytical methods. In: Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS. The retinoids: biology chemistry, and medicine 1994; 179-209.

Geraldo RRC, Paiva SAR, Pitas AMCS, Godoy I, Campana AO. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatros décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. Rev Nutr Campinas. 2003; 16:443-460.

Germano RMA, Canniatti Brazaca SG. Vitamina A: importância na nutrição humana. Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr= J. Brazilia Soc Food Nutr. 2004; 27: 43-54.

Gomes FS, Batista M, Varela RM, Bazante MO, Salzano AC. Plasma retinol levels of pre school children in the sugar-cane area of northeast Brazil. Institute of Nutrition, Federal University of Pernambuco 1970; 20: 445-551.

Gonçalves ALFN. Níveis séricos de vitamina A em crianças de 6-71 meses de idade matriculadas em uma unidade básica de saúde no município de Botucatu-SP. [Tese de Mestrado]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2001.

Gonçalves-Carvalho, CMR; Amaya-Farfan, J; Wilke, BC; Vencovsky, R. Prevalência de Hipovitaminose A em Crianças da Periferia do Município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Públ. 1995; 11: 85-96.

Humprey JH, West Jr. KP, Sommer A. Vitamin A deficiency and attributable mortality among under-5-year-olds. Bulletin of the World Organization. 1992; 70: 225-232.

Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição/Instituto Materno-Infantil de Pernambuco/Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco/Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição: saúde, nutrição, alimentação e condições sócio-econômicas no Estado de Pernambuco, 1997. Recife: Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição/Instituto Materno-Infantil de Pernambuco/Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco/Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco; 1998.

Lira PI, Cartagena HÁ, Romani AS, Torres MAA, Batista Filho M. Estado nutricional de crianças menores de seis anos segundo posse de terra, em áreas rurais do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. Arch. Latinoamericanos de Nutrición 1985, 2: 248-257.

Luz KG, Succi RCM, Torres E. Nível sérico de vitamina A em crianças portadoras de leishmaniose visceral. Rev Soc Bras de Medicina Tropical. 2001; 34: 381-384.

Magalhães P, Ramalho RA, Colli C. Deficiência de ferro e vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG), Brasil. Nutrire. 2001; 21:41-56.

Mariath JG, Lima MC, Santos LM. Vitamin A activity of buriti (*Mauritia vinifera* Mart) and its effectiveness in the treatment and prevention of xerophthalmia. Am J Clin Nutr. 1989; 49: 849-53.

Marinho HA. Prevalência da deficiência de vitamina A em pré-escolares de três capitais da Amazônia Ocidental Brasileira. [Tese de Doutorado]. São Paulo: USP, 1997.

Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no Estado de Sergipe, 1998. Rev Saúde Pública. 2004; 38: 537-42.

McLaren DS, Shijairan E, Tchalian M et al. Xerophthalmia in Jordan. Amer J Clin Nutr. 1965. 17: 117-130.

McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los trastornos por deficiência de vitamina A (VADD). Washigton (DC): OPS:1999

Mitra AK, Alvarez JO, Wahed MA, Fuchs GF, Stephensen CB. Predictors of serum retinol in children with shigellosis. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68:1088-94.

Ministério da saúde. vitamina a mais: programa nacional de suplementação de vitamina A, 2005. Disponível em URL: http://200.214.130.94/nutricao/documentos/vita/portaria_729_vita.pdf. [2008 Out 26]

Monteiro CA. A dimensão da pobreza, da fome e da desnutrição no Brasil. *Estudos Avançados* 1995; 24: 195-207.

Mora JO, Dary O . Deficiencia de vitamina A y acciones para su prevención y control em América Latina y El Caribe 1994. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 1994; 117. 6.

Muniz-Junqueira MI, Queiroz EFO. Relationship between protein-energy malnutrition, vitamin A, and parasitoses in children living in Brasília. *Rev Soc Bras de Medicina Tropical* 2002; 35: 133-141.

Nilsson, L. A. Comparative testing of precipitation methods for quantification of C-reactive protein in blood serum. *Acta Path. Microbiol. Scand* 1968; 73-129.

Oliveira JED, Favaro RMD, Desai ID. Progress in the diagnosis of hypovitaminosis A: Clinical and Biochemical correlations. *Arch Latin Nutr.*1990; 40:331-348.

Olson J A. Vitamina a, retinoids and carotenoids. In: *Modern Nutrition in Health and disease* 1994; 287-307p.

Ong DE, Kakkad B, MacDonald PN. Acyl-CoA-independent esterification of retinol bound to cellular retinol-binding protein, type two, by microsomes from rat intestine. *J Biol Chem.* 1987 , 262: 2729-2736.

Oomen HAPC, McLaren DS, EscapinI H. Epidemiology and public health aspects of hypovitaminosis A. A global survey on xerophthalmia. *Trop Geogr Med* 1964; 16:271-315.

Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CRM, Illison VK, Pereira JÁ, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CA, Ueda M, Bergamashi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Públ.* 2006; 22: 1979-1987.

Prado MS, Assis AMO, Martins MC, Nazaré MPA, Rezende IFB, Conceição MEP. Hipovitaminose A em crianças de áreas rurais do semi-árido baiano. *Rev Saúde Públ.* 1995; 29: 295-300.

Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Valores séricos de vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares atendidos em uma unidade de saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Nutr.* 2001; 14: 5-12.

Ramalho RA, flores H, Saundres C. Hipovitaminose A no Brasil: Um problema de saúde pública. *Rev Panam Salud Publ.* 2002; 12:117-122.

Ramalho A, Saunders C, Padilha PC. Aspectos Fisiopatológicos e Epidemiológicos da Deficiência de Vitamina A. In: Andréa Ramalho (Org.). *Fome Oculta: Diagnóstico, Tratamento e Prevenção.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2008. p. 13-31.

Rodriguez, G.P.; Matos, C.M.; Berro, B.T.; Sintes, G.S.; Sainz DE; Ugarte E. Suplemento com vitamina A de la dieta para escolares com régimen de internado em Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* 2004; 30.

Ross AC. The relationship between immunocompetence and vitamin A status. In: Sommer A, West KP Jr. *Vitamin a deficiency: Health, survival and vision.* New York: Oxford University Press. 1996. 251-273.

Santos LMP, Dricot JM, Asciutt LS, Benigna MJCN, Dricot d'ans C. Estudo epidemiológico da xeroftalmia no estado da Paraíba. *Rev Bras Méd.* 1983; 40: 419-25.

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 Pública.* 1996; 3: 67-74.

Saunders C; Ramalho A; Padilha PC; Barbosa CC; Leal MC. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. Rev. Nutr. Campinas 2007; 20: 95-105.

Shils,M.E.,Olson,J.A.,Shike,M.,Ross,A.C. Modern nutrition in health and disease.10 ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 351-375 p.

Silva R, Lopes Jr. E, Sarni ROS, Taddei JAAC. Níveis plasmáticos de vitamina A em crianças carentes com pneumonia na fase aguda e após recuperação. J Pediatr. 2005; 81:162-8.

Sommer, A.; Hussaini, G.; Tarwotjo, I.; Sunsanto, D. Increased mortality in children with mild vitamin A deficiency. Lancet, 1983. 2: 585-588.

Sommer A. Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to detecção and e control. Epidemiology. Geneva: World Health Organization, 1995; 65 p.

Suthuvoravoot S; Olson JA. Plasma and liver concentrations of vitamin A in a normal population of urban Thai. Am J Clin Nutr. 1974; 27:883-889.

Underwood BA. Hipovitaminosis A: epidemiología de un problema de salud pública y estratégias pra su prevención y control. Bol oficina Panam. 1994; 117: 496-505.

Unicef. O Semi-Árido Brasileiro e a Segurança Alimentar e Nutricional de Crianças e Adolescentes. Brasília (DF); 2005.

Unicef. Situação da Infância Brasileira. Brasília-DF.2006.

Unicef. Situação Mundial da Infância 2008. Caderno Brasil. Brasília (DF), 2008.

Urani A. Um diagnóstico socioeconômico do Estado de Alagoas a partir de uma leitura dos dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios do IBGE (1992-2004). Maceió: Instituto de Estudos do Trabalho e Sociedade; 2005. 15p. Disponível em URL: http://www.iets.org.br/biblioteca/Um_diagnostico_socioeconomico_do_estado_de_Alagoas.pdf [2008 Nov 09].

Varela RM, Teixeira SG, Batista M. Hypovitaminosis A in the sugar cane zone of Southern Pernambuco state, Northeast Brazil. *Am J Clin Nutr.* 1972; 25: 800-804.

Velásquez-Melendez G, Okani ET, Kiertsman B, Roncada MJ. Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas. *Rev Saúde Pública.* 1994; 28:357-364.

Wake K . Role of perisinusoidal stellate cells in vitamin a storage. In: *Vitamin A in health and disease*, 1994: 73-86 p.

WaterlowJC. *Malnutrición Protéico-energética.* OMS. Washington: Publicación Científica , 555, 1996.

West JR. KP. Extent of Vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr.*2002; 132: 2857-63.

WHO (World Health Organization). *Vitamin A deficiency and xerophthalmia.* Geneva: WHO/USAID, 1976.

World Health Organization. *Global prevalence of vitamin A deficiency micronutrient deficiencies information system.* Geneva: World Health Organization; 1995.

World Health Organization. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating interfection programmes.* Geneva: World Health Organization; 1996.

WHO/PAHO. *Expanded Programm on Immunization in the Americas. Increasing the coverage of vitamin A supplementation through immunization contacts.* Geneva: World Health Organization; 1998.

APÊNDICE – ARTIGO DE RESULTADOS

Prevalência de hipovitaminose A em crianças da região semi-árida de Alagoas (Brasil), 2007^{1, 2}

Prevalence of hypovitaminosis A in children from the semiarid region of Alagoas, northeastern Brazil, 2007

Título corrido: Prevalência de hipovitaminose A em crianças

ALBA MARIA ALVES VASCONCELOS

Aluna do Mestrado em Nutrição da
Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas

HAROLDO DA SILVA FERREIRA

Professor Associado da Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas

FACULDADE DE NUTRIÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS.

Campus A.C. Simões, BR 104 Norte, Tabuleiro do Martins,
57.072-970 - Maceió, Alagoas, Brasil.

Autor para correspondência:

Prof. Dr. Haroldo S Ferreira.

Rua Des. Almeida Guimarães, 37, Pajuçara,

CEP: 57.030-160, Maceió, AL – Brasil.

Fax: 55-82-3214-1160

Fone: 55-82-3214-1158

E-mail: haroldo.ufal@gmail.com

¹ Artigo baseado na Dissertação de Mestrado de Alba Maria Alves Vasconcelos, apresentada à Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas em 2009.

² Pesquisa realizada com recursos financeiros do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 401925/2005-6.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo determinar a prevalência de hipovitaminose A em crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida do Estado de Alagoas, Brasil. Trata-se de um estudo observacional de delineamento transversal envolvendo amostra probabilística de 652 crianças. O nível sérico de retinol foi determinado por cromatografia líquida de alta resolução. Retinol sérico inferior 20 µg/dL foi o ponto de corte adotado para discriminar os casos de hipovitaminose A. O nível médio de retinol sérico foi de $23,4 \pm 15,0$ µg/dL (IC 95%: 22,3 a 24,6). A prevalência de hipovitaminose A foi de 44,8%, com uma maior proporção de casos no sexo feminino (55,4% vs. 44,6; $p=0,009$). Não houve diferença entre as médias de retinol nas cinco faixas etárias, mas a prevalência de hipovitaminose A foi marginalmente significativa ($p=0,09$) no grupo entre 12 a 23 meses. Conclui-se que a prevalência observada superou em 4,8 pontos percentuais o dobro daquela estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (20%) para caracterizar a hipovitaminose A como grave problema de saúde pública. Portanto, sua prevenção e controle devem receber prioridade máxima por parte dos gestores de políticas públicas do Estado e dos municípios da região, visando reverter a situação e garantir um melhor padrão de saúde e qualidade de vida à população.

Palavras-chave: Deficiência de Vitamina A, Pré-escolares, Alagoas.

ABSTRACT

This study aimed to determine the prevalence of vitamin A deficiency (VAD) in children aged 0 to 59 months of the semiarid region of Alagoas State, Brazil. This was a observational cross-sectional study involving a random sample of 652 children. Blood samples were collected via venous puncture and serum retinol assays were carried out by means of high performance liquid chromatography. VAD was defined as serum retinol levels $<20 \mu\text{g/dL}$ ($0.70 \mu\text{mol/L}$). The mean serum retinol was $23.4 \pm 15.0 \mu\text{g/dL}$ (CI 95%: 22.3 to 24.6). The prevalence of VAD was 44.8%, with a higher proportion of cases in females (55.4% vs. 44.6; $p = 0.009$). There was no difference between retinol mean in the five age groups, but the prevalence of VAD was marginally significant ($p = 0.09$) in the group between 12 to 23 months. We conclude that the observed prevalence was 4.8 percent points higher than the double that adopted by the World Health Organization (20%) to characterize the VAD as a severe public health problem. the prevalence of the VAD in the study population was 44.8%. The proportion of VAD in girls was higher than that observed in boys ($p=0,009$). The frequency of vitamin A deficiency in children from the semiarid region of Alagoas was 4.8 percentual points higher than twice the prevalence established by the World Health Organization (20%) to establish this condition as a severe public health problem. Therefore its prevention and control should receive high priority by the managers of public health in the state and cities in the region, aiming to reverse this situation, ensuring a better level of health and quality of life for the population.

Keywords: Vitamin A Deficiency, Preschool Child, Alagoas, Brazil.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a deficiência de micronutrientes vem ganhando importância epidemiológica em relação à deficiência de energia e proteínas, o que tem chamado a atenção de profissionais e autoridades de saúde em todo o mundo (1). A maior parte dessas deficiências se manifesta de forma subclínica, não apresentando indícios evidentes de enfermidade, razão pela qual vem sendo chamada de "fome oculta" (2).

A hipovitaminose A é considerada um problema de saúde pública em 37 países, incluindo o Brasil, sobretudo na região Nordeste, onde a situação é agravada durante os períodos de seca (3) em decorrência das limitações impostas pela escassez de água à produção de alimentos, ao saneamento ambiental e à higiene pessoal (4).

Nesse contexto, as principais vítimas são os pré-escolares, devido à sua maior demanda por nutrientes requeridos para o processo de crescimento, bem como em virtude de uma alimentação, quase sempre, deficiente em vitamina A (5).

Os seis primeiros anos de vida são fundamentais para o desenvolvimento integral do ser humano (6). Dados da UNICEF apontam que a grande maioria dessas crianças no Brasil se encontra em situação de pobreza, um fator de risco à sua saúde, o que torna esse contingente humano, estimado em aproximadamente 11% da população brasileira (6), um grupo especialmente vulnerável aos efeitos da deficiência de vitamina A.

Em revisão da literatura realizada por Ramalho et al. (7), argumenta-se que os casos de xerofthalmia representam apenas a ponta do *iceberg*, sob o qual podem se encontrar proporções cerca de cinco a 10 vezes maior de crianças em estágios menos avançados (marginais) de carência, condição que pode repercutir prejudicialmente na resistência imunológica, no crescimento e desenvolvimento da criança, dentre outros prejuízos, aumentando o risco de morbi-mortalidade (8). É necessário, portanto, que os

casos marginais dessa deficiência sejam diagnosticados, especialmente em populações de maior risco, para que medidas de prevenção e controle possam ser implantadas (8).

A região semi-árida brasileira possui 1.142.000 km² de extensão e reúne cerca de 1.500 municípios distribuídos em 11 estados (Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe). Sua população é de 26,4 milhões de habitantes, o que corresponde a 15,5% do contingente populacional brasileiro (9). Em Alagoas, a região semi-árida comporta 38 municípios e uma população estimada em 884.668 habitantes (10), cerca de um terço da população estadual (3.037.103), para a qual não existe nenhuma informação sobre a importância epidemiológica da hipovitaminose A.

Diante do exposto, realizou-se o presente estudo com o objetivo de estimar a prevalência da hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas, na expectativa de que tais dados subsidiem profissionais e gestores de saúde pública no planejamento, implantação e avaliação de medidas de prevenção e controle.

MATERIAL E MÉTODOS

Planejamento Amostral

Trata-se de um estudo transversal de base populacional, representativo das crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas. O tamanho da amostra foi calculado com base numa prevalência crítica de 20% para a deficiência de vitamina A, taxa considerada pela OMS (3) como indicativa de grave problema de saúde pública, e 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 dois setores censitários dentro de cada município e, na terceira fase, um ponto inicial dentro de cada setor a partir do qual 24 domicílios consecutivos eram visitados. Eram elegíveis para o estudo todas as crianças menores de cinco anos residentes nessas residências.

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 laboratório e duas auxiliares.

O treinamento e padronização dos procedimentos foram realizados previamente por meio de estudo piloto e a supervisão e controle de qualidade do material coletado foram procedidos sistematicamente ao longo da coleta de dados.

Para a coleta de sangue da criança, a mãe (ou responsável) era visitada num dia anterior e orientada a mantê-la em jejum noturno de doze horas e a levá-la no dia seguinte a um serviço de saúde ou escola da comunidade. Foram coletadas alíquotas de cerca de 3 mL de sangue através de punção venosa. Em seguida, as amostras eram centrifugadas a 1.500 rpm por 10 minutos para separação do soro, o qual, uma vez obtido, era acondicionado em tubos tipo eppendorf e armazenados a -20°C até a realização das análises. Todos os procedimentos foram realizados em condições de baixa luminosidade em virtude da fotosensibilidade do retinol, o qual foi analisado no Centro de Investigação em Micronutrientes da Universidade Federal da Paraíba, pelo método HPLC (cromatografia líquida de alta resolução), segundo a técnica estabelecida por Furr et al. (11). Para identificação das crianças portadoras de processos infecciosos, utilizou-se como indicador a proteína C reativa (PCR). Para isso, alíquotas de soro

foram submetidas à análise pelo método de aglutinação em látex (12) no Laboratório de Nutrição Básica e Aplicada da Universidade Federal de Alagoas. Consideraram-se resultados positivos quando havia a aglutinação de partículas visíveis na placa de teste em até dois minutos de homogeneização das amostras de soro e do reagente de PCR.

Os indivíduos foram classificados em quatro categorias quanto ao nível de retinol sérico, conforme os critérios propostos pela OMS (3); normal ($> 30,0 \mu\text{g/dL}$), aceitável ($20,0$ a $29,9 \mu\text{g/dL}$), baixo ($10,0$ a $19,9 \mu\text{g/dL}$) e deficiente ($<10 \mu\text{g/dL}$). Valores de retinol sérico inferiores a $20 \mu\text{g/dL}$ (nível baixo + nível deficiente) foram utilizados para diagnosticar a hipovitaminose A. Para discriminar sua importância como problema de saúde pública, usou-se o critério sugerido pela OMS (3): prevalência entre 2% a 10% em crianças de 6 a 71 meses indica problema leve, de 10% a 20%, problema moderado e, maior que 20%, grave problema de saúde pública.

Como estimativa de condição socioeconômica, utilizou-se o Critério de Classificação Econômica do Brasil proposto pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (13). Essa classificação é baseada numa pontuação obtida em função do grau de instrução do chefe de família e pela posse e quantidade de determinados itens (televisão, rádio, banheiro, automóvel, empregada mensalista, aspirador de pó, máquina de lavar, videocassete e/ou DVD, geladeira e freezer). As classes econômicas são, então, estabelecidas em cinco níveis: A (25 a 34 pontos), B (17 a 24 pontos), C (11 a 16 pontos), D (6 a 10 pontos) e E (0 a 5 pontos).

Critérios de exclusão

Considerando que uma infecção determina uma redução dos níveis de retinol sérico circulante, independentemente da reserva hepática deste nutriente, torna-se necessário controlar na amostra os indivíduos que apresentem esse tipo de problema, evitando-se superestimativas de hipovitaminose A (14). Dessa forma, foram excluídas

da análise todas as crianças que apresentaram resultados positivos para a PCR, um indicador de processos inflamatórios de natureza infecciosa.

Aspectos Éticos

O protocolo do presente estudo 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.

Análise Estatística

Para comparar as médias dos valores de retinol sérico entre diferentes categorias (sexo, faixa etária), utilizou-se a análise de variância para um fator (ANOVA). Para isso, os pressupostos paramétricos foram testados e confirmados por meio dos testes de Levene (homogeneidade da variância) e de Kolmogorov-Smirnov (normalidade da distribuição). Para comparar as frequências de hipovitaminose A, 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 foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$, sendo que um $p < 0,10$ foi assumido como diferença de significância marginal.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 684 crianças de 0 a 59 meses. Todavia, após a realização do teste da PCR, 32 crianças foram excluídas por apresentarem resultados

positivos (indicativos de processo inflamatório). Assim, a amostra final ficou constituída de 652 crianças, representando 3,8% de perdas em relação à amostra planejada (678 crianças). Considerando as variáveis sexo, faixa etária e classe econômica, não foram observadas diferenças significativas entre as crianças estudadas e as excluídas. Entre estas, obviamente, houve uma maior proporção de casos de retinol abaixo de 20 µg/dL (n=27; 84,4%; $p<0,0001$).

A maioria (87,3%) das crianças pertencia a famílias das classes econômicas D e E, restando, apenas, 12,7% distribuídas entre as classes A, B e C.

A Tabela 1 apresenta as médias dos níveis de retinol sérico segundo as diferentes faixas etárias, bem como a proporção de crianças portadoras de hipovitaminose A, não tendo sido observadas diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$) em nenhuma das situações. Diferença marginal fora observada, todavia, para a frequência de hipovitaminose A entre as crianças de 12 a 23 ($p=0,09$), sugerindo uma possível maior susceptibilidade a esse agravo nesse grupo.

A Tabela 2 apresenta a classificação das crianças segundo os níveis de retinol sérico revelando a alta magnitude com que a hipovitaminose A acomete a população estudada.

Quanto à distribuição da hipovitaminose A por sexo (Tabela 3), verificou-se que essa condição prevaleceu de forma mais intensa entre as meninas do que nos meninos ($p=0,009$).

DISCUSSÃO

A amostra estudada apresentou grande homogeneidade no que diz respeito à condição socioeconômica na medida em que a grande maioria das famílias pertencia às

classes D e E. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos anteriores envolvendo amostras obtidas na mesma região (15, 16).

Tabela 1 - Distribuição das crianças por faixa etária, níveis de retinol sérico e a condição em relação à hipovitaminose A. Região semi-árida de Alagoas, 2007.

Faixa etária (meses)	N	Retinol sérico Média $\pm$ dp (IC95%)	Hipovitaminose A		RC (IC95%)
			Não ^a n (%)	Sim ^b n (%)	
<12	105	22,7 $\pm$ 13,0 (20,1 – 25,2)	58 (55,2)	47 (44,8)	1,18 (0,69-2,01)
12-23	126	22,3 $\pm$ 15,2 (19,6 – 25,0)	62 (49,2)	64 (50,8)	1,50 [†] (0,91-2,48)
24-35	132	23,1 $\pm$ 14,9 (20,5 – 25,7)	73 (55,3)	59 (44,7)	1,17 (0,71-1,93)
36-47	137	24,8 $\pm$ 17,0 (21,9 – 27,7)	78 (56,9)	59 (43,1)	1,10 (0,67-1,80)
48-59	152	23,9 $\pm$ 14,4 (21,6 – 26,2)	90 (59,2)	62 (40,8)	1
TOTAL	652	23,4 $\pm$ 15,0 (22,3 – 24,6)	361 (55,6)	291 (44,9)	-

a. Níveis séricos de retinol $\geq 20\mu\text{g/dL}$; b. Níveis séricos de retinol $< 20\mu\text{g/dL}$.

RC = Razão de chances; IC95% = Intervalo de Confiança a 95%.

[†] = Diferença marginalmente significativa ($p=0,009$)

Os dados ora divulgados revelam que a prevalência de hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas supera em 4,8 pontos percentuais o dobro da prevalência estabelecida pela OMS (3) para caracterizar a situação como grave problema de saúde pública.

A prevalência de hipovitaminose A encontrada neste estudo (44,8%) foi similar à encontrada por Prado et al. (17) ao avaliar crianças da região semi-árida do Estado da Bahia (44,7%). Em outros estudos realizados no Nordeste brasileiro as prevalências

encontradas também atingiram o patamar para que as respectivas situações fossem consideradas como grave problema de saúde pública. Em Sergipe, foi observada uma prevalência de 31,2% (18). Em Pernambuco, num estudo com crianças da região do Agreste, esse valor foi de 24% (19).

Tabela 2 - Classificação das crianças menores de cinco anos, segundo os níveis de retinol sérico. Região semi-árida de Alagoas, 2007.

Classificação ^a (retinol µg/dL)	n (%)	Média de retinol (µg/dL)	IC95%
Normal ($\geq 30,0$)	42 (6,4)	60,5	57,8 - 63,2
Aceitável (20,0 a 29,9)	318 (48,8)	29,6	28,8 - 30,5
Baixo (10,0 a 19,9)	180 (27,6)	15,4	14,9 - 15,7
Deficiente (< 10)	112 (17,2)	4,5	4,0 - 5,0
Hipovitaminose A (< 20)	292 (44,8)	-	-
Total	652 (100,0)		-

IC95% = Intervalo de Confiança a 95%.

^a World Health Organization (6)

n = número de crianças

Tabela 3 - Distribuição das crianças segundo a condição de hipovitaminose A e sexo. Região semi-árida de Alagoas, 2007.

Sexo	N	Hipovitaminose A		RC (IC95%)
		Não ^a n (%)	Sim ^b n (%)	
Masculino	328	195 (59,1)	133 (40,9)	1
Feminino	324	159 (49,1)	165 (50,9)	1,52 (1,10-2,10)*
TOTAL	652	354 (54,3)	298 (45,7)	-

a. Níveis séricos de retinol $\geq 20\mu\text{g/dL}$; b. Níveis séricos de retinol $< 20\mu\text{g/dL}$.

RC = Razão de chances; IC95% = Intervalo de Confiança a 95%

* Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Outros dois estudos sobre a hipovitaminose A, também realizados na região nordeste, caracterizaram o problema como de menor importância epidemiológica. Um deles, realizado em Teresina, capital do Piauí, envolvendo pré-escolares matriculados em creches comunitárias, encontrou uma prevalência de 8,9% (20). O outro foi conduzido em amostra representativa das crianças do Estado da Paraíba e encontrou 16% de níveis inadequados de retinol (21). É possível que esses resultados tenham sido decorrentes, no primeiro estudo, da assistência prestada pelas instituições, além do que a amostra foi obtida na capital do estado, onde as condições socioeconômicas são superiores às de outros contextos. No caso do segundo estudo, os autores atribuem o fato às campanhas periódicas de administração de doses massivas de vitamina A realizadas naquele Estado.

Trabalhos realizados em outras regiões do país têm indicado que a deficiência de vitamina A não é um problema exclusivo do Nordeste. Os resultados mostram que crianças de grandes cidades do Sudeste também são vítimas desse agravo, com prevalências que variam de 15,0% a 34,3% (22, 23, 24).

A DVA na América Latina e no Caribe foi estudada por Mora et al. (25). Os resultados de sua revisão revelaram que a deficiência de vitamina A nessa região é predominantemente subclínica e que a prevalência nacional de níveis de retinol sérico < 20 µg/dL em crianças menores de cinco anos oscila de 6,1% no Panamá a 36% em El Salvador. O problema é grave em cinco países (Brasil, República Dominicana, El Salvador, Nicarágua e Peru), moderado em seis (Bolívia, Colômbia, Equador, Guatemala, Honduras e México) e leve em quatro (Argentina, Costa Rica, Panamá e Venezuela).

Num trabalho de revisão da literatura publicado em 2007 (26) analisou-se a distribuição da deficiência de vitamina A nos diferentes continentes. Relatou-se que a

prevalência é especialmente alta no Sudeste da Ásia e na região do Saara, na África. Neste, a hipovitaminose A é considerada um problema de saúde pública em 44 países, sendo a situação particularmente grave no Mali, onde a prevalência verificada em amostra de 1.510 pré-escolares foi de 92,7%. Outros países também apresentaram altas prevalências, tais como as referidas para Gana (73,3%), Papua Nova Guiné (60,2%) e Etiópia (61,2%). No entanto, em muitos países africanos e asiáticos, a prevalência encontrada fora semelhante ou até inferior aos resultados divulgados no presente estudo: Sul da África (48,2%), Quênia (40,6%), Nepal (37,2%) e Paquistão (31,8%).

As crianças de 12 a 23 meses deste estudo apresentaram prevalência de hipovitaminose A marginalmente superior às verificadas nas outras faixas etárias, embora a análise das médias de retinol não tenha detectado tal diferença. Rostami et al., (27) em amostra de 1257 crianças de Teerã (Irã), verificou que a proporção de deficiência de vitamina A em crianças menores de três anos foi significativamente maior que em crianças com idade de três a cinco anos. Os autores alegaram que tal fato poderia ser explicado por uma irregularidade na suplementação vitamínica durante o período de amamentação, bem como por uma maior frequência de diarreia e infecções respiratórias na faixa etária menor de três anos. Martins et al. (28) ressaltam que o aleitamento materno é um importante fator de proteção contra a deficiência de vitamina A até os dois anos de idade, ação cuja eficácia poderia ser ainda melhor se nas áreas endêmicas as puérperas receberem suplementação de vitamina A, haja vista que elas também podem apresentar deficiência e, assim, o leite materno sofreria redução em seus teores de vitamina A (29).

No presente trabalho foi encontrada uma predominância de hipovitaminose A no sexo feminino em relação ao masculino. A literatura revisada apresenta dados controversos quanto a tal achado. A maioria dos autores não tem encontrado diferenças

neste sentido (4, 17, 24, 30, 31). Segundo a OMS (32), em algumas culturas tem sido encontradas diferenças conforme o sexo, mas geralmente atingindo os meninos com maior frequência. Todavia, alguns autores (27, 33, 34) têm encontrado maior prevalência entre as meninas, tal qual no presente estudo. Rostami et al. (27) alega que isto poderia estar relacionado a fatores culturais, enviesando a distribuição de alimentos entre determinados membros da família. Sugere-se a realização de estudos de caráter alimentar e antropológico para melhor esclarecer essa questão, pois é pouco plausível a existência de um fator determinante de caráter fisiológico, pelo menos na faixa etária estudada.

Este estudo, embora coerente com seu objetivo e tendo utilizado amostra probabilística com tamanho adequado e técnicas de laboratório internacionalmente recomendadas, apresenta como limitação a não exploração dos possíveis fatores determinantes da alta prevalência encontrada.

As infecções diminuem os níveis séricos de retinol de forma aguda, independentemente da reserva hepática (35). No presente estudo, a exclusão das crianças que apresentaram resultados positivos para a proteína C reativa, um marcador de infecção orgânica, eliminou a possibilidade do viés de níveis baixos de retinol devidos a tal situação.

Considerando que o Ministério da Saúde, em parceria com as secretarias de saúde estaduais e municipais, desenvolve desde 2005 o “Programa Vitamina A Mais” - Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (36), envolvendo ações tais como (a) promoção do aleitamento materno exclusivo até o 6º mês e complementar até dois anos de idade; (b) suplementação periódica e regular das crianças de 6 a 59 meses de idade com doses maciças de vitamina A; (c) suplementação com megadoses de vitamina A para puérperas no pós-parto imediato; e (d) promoção da alimentação saudável, e,

assumindo que tais ações sejam eficazes para a prevenção e controle da hipovitaminose A, pode-se supor que o programa não venha ocorrendo de forma satisfatória no Estado de Alagoas, pelo menos em sua região semi-árida. A realização de estudos específicos para avaliar a operacionalização desse programa seria de grande valia.

Alagoas, segundo os dados mais recentes (6) ainda lidera as estatísticas nacionais no que diz respeito à taxa de mortalidade infantil (51,9 %) e entre menores de 5 anos (68,2 %). Alguns estudos (37, 38) têm indicado que o controle da hipovitaminose A pode contribuir com uma redução da ordem de 15 a 30% nas taxas de mortalidade em menores de cinco anos. Portanto, o controle dessa deficiência nutricional deveria receber alta prioridade por parte dos gestores de saúde pública do estado e dos municípios alagoanos, sobretudo, daqueles situados na região semi-árida.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo State, Brazil. *Nutr Res* 2000; 20: 757-68.
2. Díaz JR, de las Cagigas A, Rodríguez R. Micronutrient deficiencies in developing and affluent countries. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:S70-2.
3. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. (Micronutrient Series,10). Geneva: WHO; 1996.
4. Underwood BA. Hipovitaminosis A: epidemiología de un problema de salud pública y estrategias pra su prevención y control. *Bol oficina Panam* 1994; 117: 496-505.
5. Souza WA, Vilas Boas OMGC. A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 12(3): 173-179.

6. UNICEF. Situação Mundial da Infância 2008. Caderno Brasil. Brasília (DF); 2008. Disponível em: <<http://www.unicef.org/brazil/pt/cadernobrasil2008.pdf>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
7. Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. Rev Panam Salud Publica 2002; 12(2): 117-122.
8. West Jr KP. Vitamin A deficiency disorders in children and women. Food Nutr Bull 2003; 24:S78-90.
9. UNICEF. O Semi-Árido Brasileiro e a Segurança Alimentar e Nutricional de Crianças e Adolescentes. Brasília (DF); 2005. Disponível em: <http://www.unicef.org/brazil/pt/caderno_completo.pdf>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
10. IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Contagem da População; 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=al>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
11. Furr HC, Tanumihardjo SA, Olson JA. Training manual for assessing vitamin A status by use of the modified relative dose response and the relative dose response assays. Sponsored by the USAID Vitamin A Field Support Project-VITAL. Washington (DC); 1992. p.70.
12. Nilsson LA. Comparative testing of precipitation methods for quantification of C-reactive protein in blood serum. Acta Pathol Microbiol Scand 1968; 73:129-44.

13. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. 2003. Disponível em: http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB_2003.pdf. Acesso em 10 de abril de 2009
14. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D, Stuijvenberg MEV, Dhansay MA, Labadarios D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *S Afr Med J* 2007; 97:748-53.
15. Ferreira HS, Moura FA, Cabral Júnior CR. Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30: 45-451.
16. Ferreira HS, Moura FA, Cabral Junior CR, Florêncio TMMT, Vieira RCS, Assunção ML. Short stature of mothers from an area endemic for undernutrition is associated with obesity, hypertension and stunted children: a population-based study in the semi-arid region of Alagoas, Northeast Brazil. *Br J Nutr* 2008; 18:1-7. [Epub ahead of print]
17. Prado MS, Assis AMO, Martins MC, Nazaré MPA, Rezende IFB, Conceição MEP. Hipovitaminose A em crianças de áreas rurais do semi-árido baiano. *Rev Saúde Públ* 1995; 29: 295-300.
18. Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no estado de Sergipe, 1998. *Rev Saúde Públ* 2004; 38: 537-42.
19. Lira PI, Cartagena HA, Romani SA, Torres MA, Batista Filho M. Estado nutricional de crianças menores de seis anos segundo posse de terra, em áreas rurais do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1985; 35:247-57.

20. Pereira JÁ, Paiva AA, Bergamaschi DP, Carvalho Rondó PH, Oliveira GC, Lopes IBM, Illison VK, Gonçalves-Carvalho CMR. Concentrações de retinol e de beta-caroteno séricos e perfil nutricional de crianças em Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11:287-96.
21. Diniz AS. Aspectos clínicos, sub-clínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no estado da Paraíba. [Tese de Doutorado]. Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
22. Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Valores séricos de vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares atendidos em uma unidade de saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Nutr* 2001; 14:5-12.
23. Magalhães P, Ramalho RA, Colli C. Deficiência de ferro e vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG), Brasil. *Nutrire* 2001; 21:41-56.
24. Gonçalves-Carvalho CMR, Amaya-Farfan J, Wilke BC, Venconvsky R. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da periferia do município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Públ* 1995; 11:85-96.
25. Mora JO, Gueri M, Mora OL. Vitamin A deficiency in Latin America and the Caribbean: an overview. *Rev Panam Salud Publica* 1998; 4:178-86.
26. Milagres RCRM, Nunes LC, Pinheiro-Sant'Ana HM. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc saúde coletiva* 2007; 12:1253-66.
27. Rostami N, Farsar AR, Shiva N. Prevalence of sub-clinical vitamin A deficiency in 2-5-year-old children in Tehran. *East Mediterr Health J* 2007; 13:273-9.

28. Martins MC, Oliveira YP, Coitinho DC, Santos LMP. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. *Rev Nutr* 2007; 20:5-18.
29. Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull WHO* 1995; 73:703-711.
30. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo State, Brazil. *Nutr Res* 2000; 20: 757-68.
31. Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CRM, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CA, Ueda M, Bergamashi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Publica* 2006; 22:1979-87.
32. WHO (World Health Organization). Vitamin A deficiency and xerophthalmia. Geneva: WHO/USAID, 1976.
33. Suthutvoravoot S, Olson JA. Plasma and liver concentrations of vitamin A in a normal population of urban Thai. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:883-891.
34. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Chusilp K, Saowakontha S, Schreurs WH. A prevalence study of vitamin A deficiency and xerophthalmia in Northeastern Thailand. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1095-103.
35. McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los transtornos por deficiência de vitamina A (VADD). Washigton (DC): OPS:1999.
36. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº. 729, de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. *Diário Oficial da União* 16 mai 2005; Seção 1. Disponível em:

http://nutricao.saude.gov.br/documentos/vita/portaria_729_vita.pdf. Acesso em: 11 de abril de 2009.

37. Benn CS, Martins C, Rodrigues A, Jensen H, Lisse IM, Aaby P. Randomised study of effect of different doses of vitamin A on childhood morbidity and mortality. *BMJ* 2005; 331: 1428-32.
38. Klemm RD, Labrique AB, Christian P, Rashid M, Shamim AA, Katz J, Sommer A, West KP Jr. Newborn vitamin A supplementation reduced infant mortality in rural Bangladesh. *Pediatrics* 2008;122:242-50

ANEXO: Relação dos municípios que integram a região semi-árida de Alagoas.

Quadro 1
Municípios que integram a região semi-árida de Alagoas

Município	População	População acumulada
270010 Água Branca	18.973	18.973
270030 Arapiraca	199.966	610.726
270070 Batalha	15.905	34.878
270090 Belo Monte	6.670	41.548
270120 Cacimbinhas	8.387	619.113
270160 Canapi*	16.524	58.072
270180 Carneiros	7.150	65.222
270200 Coité do Nóia	13.368	632.481
270235 Craíbas*	22.653	655.134
270240 Delmiro Gouveia*	44.111	109.333
270250 Dois Riachos	11.728	121.061
270255 Estrela de Alagoas	16.817	671.951
270290 Girau do Ponciano*	30.603	702.554
270310 Igaci*	25.243	727.797
270330 Inhapi	19.631	140.692
270340 Jacaré dos Homens	6.330	147.022
270370 Jaramataia	6.672	734.469
270410 Lagoa da Canoa*	22.548	757.017
270440 Major Isidoro	17.877	774.894
270460 Maravilha*	15.133	162.155
270500 Mata Grande	24.125	186.280
270530 Minador do Negrão	4.100	778.994
270540 Monteirópolis	7.931	194.211
270570 Olho d'Água das Flores*	21.774	215.985
270580 Olho d'Água do Casado	7.465	223.450
270600 Olivença	10.517	233.967
270610 Ouro Branco*	10.533	244.500
270620 Palestina	5.086	249.586
270630 Palmeira dos Índios*	69.466	848.460
270640 Pão de Açúcar*	26.133	275.719
270642 Pariconha	11.141	286.860
270710 Piranhas*	23.483	310.343
270720 Poço das Trincheiras	14.309	324.652
270760 Quebrangulo	12.214	860.674
270800 Santana do Ipanema*	44.865	369.517
270840 São José da Tapera*	27.657	397.174
270895 Senador Rui Palmeira	13.586	410.760
270920 Traipu*	23.994	884.668

Fonte: Censo IBGE, 2000.

* Municípios sorteados para o estudo, conforme o planejamento amostral.