

Efeito da fortificação semanal do arroz com ferro quelato sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches municipais do Rio de Janeiro, Brasil

Effect of weekly rice fortification with iron on anemia prevalence and hemoglobin concentration among children attending public daycare centers in Rio de Janeiro, Brazil

Ursula Viana Bagni ¹
 Mirian Ribeiro Baião ¹
 Marta Maria Antonieta de Souza Santos ¹
 Ronir Raggio Luiz ²
 Gloria Valeria da Veiga ¹

Abstract

This was a double-blind, placebo-controlled, community-based trial. For 16 weeks, children in the intervention group (n = 180) received iron-fortified rice, while children in the control group (n = 174) received rice with placebo. Anemia was defined as hemoglobin < 11.0g/dL. Student's t-test was used to compare mean variation in hemoglobin between the groups. Hemoglobin concentration improved in both groups, with a mean increase of 0.42g/dL in the intervention group (11.28±1.23g/dL to 11.75±1.16g/dL, p < 0.001), and 0.49g/dL in controls (11.06±1.13g/dL to 11.51±1.16g/dL, p < 0.001). Anemia decreased (p < 0.01) in both groups (37.8% to 23.3% in the intervention group and 45.4% to 33.3% in controls), with no significant difference between the two. Hemoglobin increase was significantly higher in children that received total iron = 53.76mg from fortified rice, compared to those who received less than this cut-off value (0.94g/dl vs. 0.39g/dl, p = 0.03). The findings suggest that this type of intervention can be useful in anemia control as long as fortified food intake is adequate.

Iron-Deficiency Anemia; Fortified Food; Iron; Preschool Children

Introdução

A anemia ferropriva é o distúrbio nutricional de maior prevalência mundial, e as crianças menores de 5 anos estão entre os grupos mais vulneráveis ^{1,2}. No Brasil, embora não exista um levantamento nacional, elevadas frequências têm sido observadas em diversos estudos pontuais com pré-escolares, que variaram de 30,2% em Pelotas ³ a 63,2% em Viçosa ⁴.

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde tem intensificado ações voltadas à redução da anemia ferropriva no país ^{5,6,7}. O impacto dessas medidas sobre a prevalência de anemia em pré-escolares ainda não foi profundamente investigado, mas estudos já evidenciaram resultados aquém do esperado, tanto para a suplementação semanal com sulfato ferroso ⁸, preconizada pelo Programa Nacional de Suplementação de Ferro ⁷, quanto para a fortificação universal das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico ⁹, obrigatória desde 2004 ⁶.

Como estratégia adicional a essas medidas, encontra-se a fortificação comunitária, que consiste na adição de micronutrientes a alimentos em nível doméstico, utilizada principalmente em intervenções ou programas locais destinados a crianças pequenas ¹⁰. Essa tem se mostrado uma proposta atraente, principalmente quando realizada em creches, uma vez que não exige a participação dos responsáveis para oferta do produto fortificado à criança, e, ainda, porque alimentos

¹ Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

² Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Correspondência

U. V. Bagni
 Instituto de Nutrição Josué de Castro, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
 Av. Carlos Chagas Filho 373, Bloco J, 2º andar,
 Rio de Janeiro, RJ
 21941-902, Brasil.
 ursulaviana@gmail.com

de baixo custo consumidos habitualmente podem ser usados como veículos do mineral^{2,11}. Outra vantagem seria a possibilidade de inclusão de crianças maiores de 18 meses, idade estabelecida como limite pelo Programa Nacional de Suplementação de Ferro para receber o tratamento profilático com sulfato ferroso⁷.

Na última década, várias pesquisas nacionais mostraram sucesso no controle da anemia em pré-escolares ao utilizar alimentos fortificados com ferro, sendo o ferro quelato um dos compostos mais empregados. Utilizando-se esse composto, a prevalência de anemia reduziu de 62,3% para 26,4% em pré-escolares que receberam leite fluido fortificado¹², de 21% para 7% em crianças que receberam farinha de mandioca fortificada¹³ e de 33,3% para 18,3% entre os que consumiram açúcar fortificado¹⁴. Ao se utilizar o arroz¹⁵ e o pão¹⁶ fortificados com ferro quelato, constatou-se redução na prevalência de anemia de 40,6% para 25% e de 21% para 12,6%, respectivamente. Estudos empregando sulfato ferroso em alimentos também evidenciaram redução de 43,2% para 21% na frequência de anemia em pré-escolares consumindo água potável fortificada¹⁷ e de 60% para 20% naqueles recebendo suco de laranja fortificado¹⁸. Sucesso na redução desse agravo também já foi evidenciado ao fortificar alimentos com fumarato ferroso na forma microencapsulada^{1,19}, entretanto ainda não existem estudos, no Brasil, avaliando o efeito desse composto sobre a anemia em pré-escolares.

Apesar da aparente eficácia da fortificação de alimentos com ferro, Assunção & Santos²⁰ relatam que os trabalhos nacionais têm apresentado limitações importantes quanto à qualidade metodológica, que podem comprometer a validade do estudo e dificultar a obtenção de resultados conclusivos sobre essa prática. Além das fragilidades metodológicas citadas pelos autores, tais como número pequeno da amostra, perdas excessivas ou não descritas e a falta de identificação e controle de fatores de confusão²⁰, observa-se também, em diversos estudos, a falta de um grupo controle para comparação^{12,14,15,21,22,23,24}.

A elevada prevalência de anemia (47,3%) identificada em pré-escolares de creches públicas no Rio de Janeiro²⁵, o potencial da fortificação comunitária de alimentos no controle da anemia e a necessidade de estudos metodologicamente mais criteriosos que confirmem sua eficácia motivaram a presente investigação. O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da fortificação semanal do arroz com ferro sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches públicas do Município do Rio de Janeiro.

Material e métodos

Este foi um estudo do tipo ensaio clínico comunitário, de caráter duplo-cego controlado por placebo, realizado entre março e dezembro de 2006. Participaram desta investigação crianças entre 12 e 60 meses de idade, matriculadas em quatro creches municipais do Rio de Janeiro, em período integral. A população de crianças que freqüenta creches públicas do Município do Rio de Janeiro se caracteriza por pertencer a famílias de estratos sociais mais baixos.

Foram incluídos, no estudo, todos os pré-escolares na faixa etária estabelecida que estivessem freqüentando as creches na linha de base e que tivessem consentimento, por escrito, dos responsáveis. Excluíram-se crianças com anemia falciforme – que leva à anemia não relacionada à falta de ferro e ao acúmulo desse mineral no organismo – e crianças com púrpura – pela fragilidade capilar e anormalidade de coagulação, perfazendo um total de 254 crianças elegíveis no grupo intervenção (GI) e 255 no grupo controle (GC). A identificação das crianças com tais enfermidades se deu no primeiro contato com os responsáveis, no momento da solicitação da autorização para a participação no estudo, quando foi questionado se a criança já havia sido diagnosticada, previamente, com alguma dessas doenças em algum serviço de saúde.

A amostra prevista foi de dois grupos de 180 crianças, totalizando 360 pré-escolares, prevenindo-se cerca de 20% de perdas. Com essa amostra, seria possível distinguir uma diferença mínima na média de hemoglobina de 0,25g/dL entre os grupos com um nível de significância de 0,05, poder do estudo de 0,90 e uma diferença mínima de 13% na prevalência de anemia. Para alcançar esse número, foi necessário trabalhar com quatro creches, escolhidas por conveniência, dentre as 198 creches municipais do Rio de Janeiro, por terem maior número de crianças matriculadas na faixa etária desejada e estarem localizadas em áreas de fácil acesso. A alocação de duas creches no GI e duas no GC ocorreu por meio de sorteio. A limitação da não-aleatoriedade na seleção da amostra foi minimizada pelo fato de que a matrícula das crianças está condicionada a critérios gerais, padronizados pela Secretaria Municipal de Desenvolvimento Social, que conferem certa homogeneidade à população estudada.

Durante 16 semanas, foi oferecido ao GI arroz branco fortificado com Ferro Bisglicina Quelato, enquanto ao GC foi ofertado arroz com placebo. Optou-se por utilizar o ferro quelato uma vez que, dentre os fortificantes disponíveis, é o que apresenta maior biodisponibilidade, menor risco de toxicidade e causa menos alterações sensoriais

nos alimentos²⁶; além de ser um composto que vem sendo recomendado tanto pela Organização Mundial da Saúde, para o controle e prevenção da anemia ferropriva^{2,10}, quanto pelo Ministério da Saúde, para fortificação universal das farinhas com ferro⁶.

A dose utilizada no GI foi de 4,2mg de ferro para cada 100g de alimento pronto, de acordo com a *Resolução RDC n.º. 344*⁶. A fortificação do arroz foi realizada uma vez por semana, no horário do almoço. Como o Manual do Programa de Alimentação Escolar²⁷, em vigor no momento do estudo, recomendava que a porção de arroz no almoço fosse de 90g para crianças acima de 12 meses, a quantidade de ferro ofertada foi estimada em 3,78mg uma vez por semana, prevendo-se, ao final do período de intervenção, aporte total de 60,48mg de ferro adicional.

Previamente à intervenção, foi estabelecido o porcionamento padrão do arroz, em cada creche, pela média da pesagem de três pratos escolhidos aleatoriamente, para nortear a quantidade de solução (com ferro ou placebo) a ser ofertada durante toda a intervenção. O estabelecimento do porcionamento padrão de arroz foi feito para cada turma de crianças, já que, com base no estudo piloto, constatou-se que havia variabilidade na quantidade ofertada de alimentos devido à idade. Nos dias da fortificação, a solução era adicionada ao arroz pelo pesquisador durante a montagem dos pratos do almoço. Caso a criança repetisse a refeição, a solução era administrada em quantidade proporcional à de arroz oferecida na repetição. O número de gotas de solução oferecido a cada criança, em todos os dias de intervenção, foi registrado a fim de se conhecer, ao final do estudo, a quantidade total de ferro ofertada na intervenção.

Todas as soluções foram manipuladas, codificadas e rotuladas pela Farmácia Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, por profissionais que garantiram a característica duplo-cega do estudo.

Antes do período de intervenção, realizou-se entrevista com os responsáveis, com base em formulário pré-testado, para obtenção de dados demográficos (sexo e idade), sócio-econômicos (renda familiar *per capita*, escolaridade dos pais e auxílio por programas assistenciais), de saúde (enfermidades pregressas referidas) e de alimentação da criança, tempo de matrícula na creche e presença de irmãos menores de 5 anos no domicílio. Investigou-se, também, se outros suplementos vitamínico-minerais contendo ferro foram consumidos pela criança até 3 meses antes da entrevista, assim como durante o período de intervenção. Na entrevista, foram contempladas questões quanto ao tipo de suplemento, tempo

de utilização pela criança, número de vezes oferecido por semana e por dia, assim como dose ofertada por vez.

A hemoglobina (Hb) foi mensurada por meio do β -hemoglobinômetro portátil, modelo Blood Hemoglobin Photometer (HemoCue AB, Ängelholm, Suécia), e o ponto de corte adotado foi $< 11,0\text{g/dL}$ para diagnóstico de anemia^{2,10}.

Foram aferidos peso e estatura/comprimento das crianças para avaliar os índices peso para idade (P/I), estatura para idade (E/I) e peso para estatura (P/E). Em crianças com idade ≥ 24 meses, o peso foi aferido por balança digital portátil, modelo PPS (Kratos-Cas Balanças Eletrônicas, Embu, Brasil), com capacidade de até 150kg e variação de 50g, com as crianças descalças e com o mínimo de vestimentas. Para aferição da estatura, utilizou-se antropômetro portátil, modelo Altuxata (Altuxata, Belo Horizonte, Brasil), com escala de 0,1cm. A estatura foi aferida com as crianças descalças, em posição vertical, com os calcanhares juntos e encostados ao antropômetro e com a cabeça no plano de Frankfort. Crianças com idade < 24 meses foram pesadas totalmente despidas, em balança digital pesa-bebê, e tiveram o comprimento aferido utilizando-se antropômetro horizontal. Foram realizadas 2 mensurações da estatura/comprimento, tomando-se a média como medida final. A variação admitida entre as duas aferições foi de 0,5cm e, caso esse valor fosse ultrapassado, ambas as medidas eram anuladas e repetidas. Adotou-se -2.00 escores-z de P/I e E/I como ponto de corte para definir déficits pômbero-estaturais e +2.00 escores z de P/E para definir sobre peso, com base na curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁸.

Todas as crianças diagnosticadas com anemia ou desvios nutricionais, a partir da avaliação pré-intervenção, foram encaminhadas para a unidade básica de saúde mais próxima da creche para atendimento e acompanhamento individualizado. As crianças encaminhadas às unidades de saúde não foram excluídas do estudo.

Antes da coleta de dados, a equipe de pesquisadores de campo recebeu treinamento visando à padronização de todos os procedimentos de aferição de medidas antropométricas, de avaliação de hemoglobina, de aplicação de questionários e de controle da intervenção.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o pacote estatístico SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

Compararam-se, inicialmente, as médias das variáveis contínuas com base no teste t de Student e as freqüências das variáveis categóricas com base no teste qui-quadrado, buscando avaliar a homogeneidade dos grupos quanto às

variáveis demográficas, biológicas e sócio-econômicas no período pré-intervenção. Utilizou-se o teste t de Student pareado para comparar as médias de hemoglobina e o teste de McNemar para comparar a frequência de anemia entre os períodos pré e pós-intervenção, em cada grupo.

Realizou-se análise bivariada para verificar associação entre frequência de anemia e as demais variáveis categóricas pela razão de prevalência (RP) e seu respectivo intervalo de 95% de confiança (IC95%), e foram comparadas as médias de hemoglobina entre as diferentes categorias das co-variáveis pelo teste t de Student.

Foram considerados como possíveis fatores de confusão, na avaliação da associação entre a variável principal de desfecho (diferença das médias de hemoglobina entre os períodos pré e pós-intervenção) e a variável independente (efeito da intervenção: grupos intervenção e controle), aquelas variáveis categóricas que apresentaram níveis de significância de $p < 0,05$ na análise de homogeneidade entre os grupos na fase pré-intervenção e $p < 0,20$ nas análises de associação tanto com a frequência de anemia quanto com a média de hemoglobina.

Para o ajuste das médias das diferenças de hemoglobina, utilizou-se o modelo de regressão linear (procedimento *General Linear Model* do programa SPSS versão 13.0), realizando o procedimento *stepwise* com entrada isolada de cada variável que se mostrou candidata nas análises bivariada e de homogeneidade entre os grupos. Nesta análise, incluiu-se também o tempo de exposição à intervenção, em quartis de dias de presença à intervenção. Ao final desse procedimento, mantiveram-se associadas ao desfecho as variáveis idade (em meses) e uso de suplementos antes e/ou durante o período de intervenção (variável com quatro categorias: usou antes e durante, usou somente antes, usou somente depois, não usou).

Utilizou-se o teste qui-quadrado para comparar a mudança na proporção de anemia, estratificada pelo uso ou não de outros suplementos de ferro, e o teste t de Student para comparar a variação média de valores de hemoglobina, entre os grupos (diferença pós-pré), utilizando-se o valor de $p < 0,05$ para significância estatística.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro (protocolo nº. 22/2005-CEP/IPPMG), e teve sua realização autorizada pela Secretaria Municipal de Educação do Rio de Janeiro e pelas Coordenadorias Regionais de Educação responsáveis pelas creches envolvidas. Todos os procedimentos só foram efetuados após assinatura do *Termo de Consentimento Livre e Esclare-*

cido pelo responsável da criança, de acordo com a *Resolução nº. 196/96* do Conselho Nacional de Saúde. O ensaio clínico foi registrado em *ClinicalTrials.gov*, sob o protocolo nº. NCT00727545.

Resultados

Das 254 crianças elegíveis do GI, 197 participaram da primeira dosagem de hemoglobina, resultando em perda inicial de 57 crianças (22,4%). Da segunda avaliação, participaram 180 crianças (perda de 8,6% em relação à 1ª avaliação). No GC, dos 255 pré-escolares elegíveis, 190 participaram da primeira avaliação, resultando em perda inicial de 65 crianças (25,5%). Da segunda dosagem de hemoglobina, participaram 174 crianças (perda de 8,4% em relação à 1ª avaliação). Em ambos os grupos, as perdas, tanto na primeira quanto na segunda avaliação, deveram-se, principalmente, à falta da criança nos dias da coleta (após três tentativas) e abandono da creche. As crianças que não participaram da segunda avaliação não diferiram das que participaram das duas avaliações quanto à frequência por sexo, faixa etária, anemia e média de hemoglobina. O estado nutricional também foi semelhante, exceto quanto ao P/E, que indicou maior proporção de crianças com excesso de peso entre as perdas no GC (12,5% vs. 2,3%; $p = 0,03$).

No período pré-intervenção, as crianças do GI e GC não diferiram quanto às frequências por sexo, faixa etária e presença de anemia. No GI, a frequência de anemia foi de 39,1%, e, no GC, foi de 44,7%. Apesar de os grupos apresentarem frequências semelhantes de desvios nos índices antropométricos, a média de escore z para P/I foi significativamente menor no GC que no GI (-0,10 vs. 0,12; $p = 0,03$ – Tabela 1).

O GC apresentou condição sócio-econômica mais desfavorável que o GI, refletida na maior frequência de renda familiar *per capita* inferior a 0,25 salário mínimo (44,3% vs. 23,4%; $p < 0,001$), menor acesso à água filtrada no domicílio (70,6% vs. 86,5%; $p < 0,001$) e ao tratamento de esgoto (75,8% vs. 92,2%; $p = 0,001$), e frequência mais alta de enfermidades no último trimestre que antecedeu a coleta de dados (91,2% vs. 79,9%; $p = 0,003$ – Tabela 1). Dos agravos relatados, os mais frequentes foram: diarreia (GC = 55,8%; GI = 50,8%), gripe com febre (GC = 67,4%; GI = 49,7%), pneumonia (GC = 15,3%; GI = 9,4%) e outras doenças respiratórias (GC = 10,0%; GI = 10,1%).

No grupo como um todo, a prevalência de anemia no período pré-intervenção foi 1,79 vez maior entre as crianças entre 12 e 23 meses de idade (RP = 1,79; IC95%: 1,44-2,23). A frequência de anemia foi menor entre as crianças que não

Tabela 1

Comparação do grupo intervenção e grupo controle quanto às características demográficas, de saúde e sócio-econômicas e quanto às médias e desvio-padrão (DP) de hemoglobina e escores z (EZ) para os índices nutricionais no período pré-intervenção.

Características	Grupo intervenção (n = 197)		Grupo controle (n = 190)		Valor de p *
	n	%	n	%	
Sexo	197		190		
Masculino	104	52,8	102	53,7	0,86
Feminino	93	47,2	88	46,3	
Faixa etária (meses)	197		190		
12-24	45	22,8	47	24,7	0,66
24-60	152	77,2	143	75,3	
Tempo de matrícula na creche (meses)	189		174		
< 6	58	30,7	36	20,7	0,03
≥ 6	131	69,3	138	79,3	
Anemia (< 11,0 g/dL)	77	39,1	85	44,7	0,26
Déficit de peso para idade (< -2EZ)	3	1,5	6	3,2	0,29
Déficit de estatura para idade (< -2EZ)	20	10,4	19	10,2	0,93
Déficit de peso para estatura (< -2EZ)	1	0,5	0	0,0	-
Excesso de peso para estatura (> +2EZ)	10	5,3	6	3,2	0,32
Enfermidades (últimos 3 meses)	179		170		
Sim	143	79,9	155	91,2	0,003
Não	36	20,1	15	8,8	
Suplementos com ferro (últimos 3 meses)	169		151		
Sim	39	23,1	49	32,5	0,061
Não	130	76,9	102	67,5	
Renda familiar <i>per capita</i> (salário mínimo)	171		174		
< 0,25	40	23,4	77	44,3	< 0,001
0,25-0,50	62	36,3	57	32,8	
> 0,50	69	40,4	40	23,0	
Auxílio por programas assistenciais	185		187		
Sim	49	26,5	56	29,9	0,46
Não	136	73,5	131	70,1	
Irmãos menores de 5 anos	185		187		
Sim	60	32,4	66	35,3	0,56
Não	125	67,6	121	64,7	
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	173		177		
≤ 8	78	45,1	99	55,9	0,04
> 8	95	54,9	78	44,1	
Escolaridade do pai (anos de estudo)	92		105		
≤ 8	45	48,9	67	63,8	0,035
> 8	47	51,1	38	36,2	
	Média	DP	Média	DP	Valor de p **
Hemoglobina (g/dL)					
12 a 60 meses	11,25	1,28	11,06	1,10	0,11
12 a 24 meses	10,57	1,40	10,56	1,05	0,93
24 a 60 meses	11,46	1,17	11,22	1,07	0,08
Peso para idade (EZ)	0,12	0,94	-0,10	0,96	0,03
Peso para estatura (EZ)	0,56	0,92	0,38	0,92	0,07
Estatura para idade (EZ)	-0,56	1,06	-0,68	1,00	0,29

*Teste qui-quadrado;

** Teste t de Student.

utilizaram suplementos com ferro no trimestre que antecedeu a coleta de dados (RP = 0,76; IC95%: 0,59-0,98), indicando que esses suplementos eram consumidos, principalmente, pelas crianças que já deviam estar em tratamento da anemia ferropriva. As variáveis tempo de matrícula na creche, renda familiar *per capita*, irmãos menores de 5 anos e escolaridade do pai apresentaram $p < 0,20$ na análise de associação com anemia, sendo testadas para o ajuste da variável de desfecho.

A média da hemoglobina foi mais baixa nas crianças menores de 24 meses ($10,56 \pm 1,23$ g/dL *vs.* $11,34 \pm 1,12$ g/dL; $p < 0,001$), naquelas que frequentavam a creche há menos de 6 meses ($10,9 \pm 1,29$ g/dL; $11,23 \pm 1,15$ g/dL; $p = 0,03$), que tinham irmãos menores de 5 anos ($10,96 \pm 1,27$ g/dL *vs.* $11,25 \pm 1,15$ g/dL; $p = 0,02$), e pais com escolaridade inferior a 8 anos de estudo ($10,9 \pm 1,22$ g/dL *vs.* $11,27 \pm 1,13$ g/dL; $p = 0,03$).

A frequência das crianças à creche no dia da fortificação foi, em média, de 75% no GI e 70% no GC. No GI, cerca de 2/3 das crianças consumiram o arroz fortificado por 12 ou mais dias de fortificação (frequência $\geq 75\%$). Ao final do período de intervenção, estima-se que os pré-escolares do GI tenham recebido, em média, $39,1 \pm 16,6$ mg de ferro adicional através do alimento fortificado.

Durante a intervenção, não foram observadas alterações importantes nas características sensoriais do arroz após a adição das soluções, exceto leve coloração amarronzada. As crianças de ambos os grupos não perceberam que o arroz estava acrescido da solução, e o alimento teve boa aceitação nos dias de fortificação, com consumo semelhante aos outros dias da semana. Em entrevista com os responsáveis da criança e funcionários da creche, não foram relatados efeitos adversos decorrentes do consumo do alimento

fortificado, tais como náuseas, vômitos ou alterações gastrointestinais.

Após as 16 semanas de intervenção, observou-se significativa redução na frequência de crianças anêmicas, tanto no GI (de 37,8% para 23,3%; $p < 0,001$) quanto no GC (de 45,4% para 33,3%; $p = 0,01$ – Tabela 2). Avaliando-se a evolução da anemia durante o estudo, verificou-se que a proporção de crianças recuperadas após o período de intervenção não diferiu entre os grupos (GI = 21,7% *vs.* GC = 23,6%; $p = 0,11$). A prevenção, representada pela ausência de anemia antes e depois da intervenção, também ocorreu em proporção semelhante no GI e GC, independente do uso de outros suplementos de ferro (Tabela 3).

Em ambos os grupos, houve aumento significativo na média de Hb entre os períodos pré e pós-intervenção (Tabela 2), e esse incremento médio não diferiu entre os grupos intervenção e controle ($p = 0,89$), mesmo após o ajuste para idade, para uso domiciliar de suplementos com ferro antes e durante a intervenção e para outras possíveis variáveis de confusão (tempo de matrícula na creche, enfermidades antes e durante a intervenção, renda familiar *per capita*, irmãos menores de 5 anos, escolaridade do pai). A média das diferenças de Hb (pós - pré) ajustada por idade e uso de suplementos de ferro foi de $0,42$ g/dL (IC95%: 0,19-0,65) no GI e de $0,49$ g/dL (IC95%: 0,26-0,72) no GC ($p = 0,63$ para comparação intergrupos).

Para as crianças que apresentavam anemia no período pré-intervenção, a média das diferenças de Hb, ajustada para a idade, foi maior que a observada em crianças não-anêmicas, tanto no GI ($1,23$ g/dL *vs.* $0,01$ g/dL; $p < 0,001$) quanto no GC ($0,99$ g/dL *vs.* $-0,006$ g/dL; $p < 0,001$).

Quando considerada a quantidade total de ferro ofertada durante a intervenção, observou-se que, no GI, o aumento da Hb foi maior nas

Tabela 2

Frequência de anemia e concentração média de hemoglobina nos grupos intervenção e controle, no início e após 16 semanas de intervenção.

Parâmetros	Grupo intervenção (n = 180)			Grupo controle (n = 174)		
	Pré	Pós	Valor de p	Pré	Pós	Valor de p
Anemia (%)	37,8	23,3	< 0,001 *	45,4	33,3	0,01 *
Hemoglobina (g/dL)						
Média	11,28	11,75	< 0,001 **	11,06	11,51	< 0,001 **
Desvio-padrão	1,23	1,16		1,13	1,16	

* Teste de McNemar;

**Teste t de Student pareado.

Tabela 3

Distribuição das crianças segundo a evolução da anemia nos grupos intervenção e controle, antes e após a intervenção.

Presença de anemia	Grupo intervenção (n = 180)		Grupo controle (n = 174)	
	n	%	n	%
Crianças que não utilizaram nenhum outro suplemento com ferro antes e/ou durante a intervenção *	51		60	
Presente antes e presente depois	14	27,5	20	33,3
Presente antes e ausente depois	12	23,5	12	20,0
Ausente antes e presente depois	3	5,9	5	8,3
Ausente antes e ausente depois	22	43,1	23	38,3
Crianças que utilizaram outros suplementos com ferro antes e/ou durante a intervenção **	92		67	
Presente antes e presente depois	11	12,0	10	14,9
Presente antes e ausente depois	19	20,7	19	28,4
Ausente antes e presente depois	8	8,7	7	10,4
Ausente antes e ausente depois	54	58,7	31	46,3
Todas as crianças ***	180		174	
Presente antes e presente depois	29	16,1	38	21,8
Presente antes e ausente depois	39	21,7	41	23,6
Ausente antes e presente depois	13	7,2	20	11,5
Ausente antes e ausente depois	99	55,0	75	43,1

* Teste qui-quadrado para comparação intergrupos: $p = 0,48$;** Teste qui-quadrado para comparação intergrupos: $p = 0,84$;*** Teste qui-quadrado para comparação intergrupos: $p = 0,11$.

crianças que receberam 53,76mg ou mais de ferro (Percentil 85) pelo alimento fortificado, quando comparadas com aquelas que receberam quantidade inferior (0,94g/dL *vs.* 0,39g/dL; $p = 0,03$). O incremento de Hb nas crianças do GI com oferta de ferro inferior ao P85 foi semelhante àquele observado nas crianças do GC, que haviam recebido placebo (0,39g/dL *vs.* 0,45g/dL; $p = 0,64$). Esse ponto de corte corresponde a 89% da oferta esperada de ferro no período (60,48mg) e corresponde ao consumo de 80g de arroz fortificado por semana, durante as 16 semanas de intervenção.

Discussão

O uso do Ferro Bisglicina Quelato para a fortificação de alimentos tem sido cada vez mais empregado para medidas de controle da anemia ferropriva. A boa aceitação do alimento fortificado e a ausência de alterações sensoriais e de efeitos adversos são características que depõem a favor da utilização desse composto de ferro, observadas neste e em outros estudos nacionais ^{12,13,15,21,24}. Embora o sulfato ferroso tenha custo mais baixo,

o ferro quelato apresenta biodisponibilidade 5 a 7 vezes maior ²⁶ e, por isso, pode ser utilizado em quantidades e períodos de tempo menores, trazendo uma vantagem econômica mesmo que o preço por quilo desse composto seja superior ao do sulfato ferroso.

Tanto a redução na frequência de anemia (14,5%) quanto o aumento médio na concentração de hemoglobina (0,42g/dL), entre as crianças que consumiram o alimento fortificado, foram similares aos resultados de Marchi et al. ¹⁵, ao utilizarem o arroz como veículo de ferro bisglicina quelato, e superiores aos de Vellozo et al. ¹⁶ e de Rodrigues et al. ²¹, ao utilizarem pão e achocolatado, respectivamente. Esses valores foram, entretanto, inferiores aos da maioria das intervenções realizadas no Brasil com o mesmo composto de ferro, envolvendo pré-escolares ^{12,13,14,23,24,29,30}.

A aparente eficácia desse tipo de intervenção, com base nos estudos publicados anteriormente, merece algumas considerações. A maioria dos trabalhos que obtiveram sucesso na fortificação com ferro em pré-escolares no Brasil avaliou apenas as crianças que receberam o alimento acrescido do mineral, sem grupo con-

trole para comparação^{12,14,15,21,22,23,24}. Segundo Pereira³¹, em estudos de intervenção, é consensual a necessidade de utilizar grupos controle para fortalecer as conclusões da investigação, já que a utilização de um referencial adequado de comparação reduz as chances de conferir créditos indevidamente à intervenção por benefícios gerados por outros fatores. A presença de um grupo controle permite ainda a adequada utilização de técnicas como o uso de placebo e a observação duplo-cega, que conferem maior validade interna à investigação.

A utilização de grupos controle, em alguns estudos, pode ser inviabilizada pela restrição ética de privar indivíduos, com um problema devidamente identificado, de receber um tratamento de eficácia comprovada e já incorporado à prática médica para reservá-los exclusivamente ao grupo controle³¹, o que ocorreria no caso de privar as crianças anêmicas da suplementação com sulfato ferroso; medida já difundida pelo Ministério da Saúde para prevenção e controle da anemia. Entretanto, no presente estudo, a formação do grupo controle foi possível, uma vez que o foco principal desta intervenção foi verificar o efeito preventivo da fortificação na ocorrência da anemia e o efeito terapêutico adicional para aquelas já anêmicas, independente de a criança ser submetida ou não a outras ações de controle da anemia. Dessa forma, a conduta para o grupo controle se diferenciou do grupo intervenção apenas pela não oferta do arroz fortificado, uma medida ainda em investigação e sem eficácia comprovada.

A utilização de um grupo controle no presente estudo possibilitou a constatação de que o aumento na média de hemoglobina e a redução na frequência de anemia não diferiram significativamente entre os grupos. Cintra et al.²⁹, utilizando o leite fortificado com ferro, também verificaram que a redução na anemia e o incremento médio da hemoglobina foram significativos, não só no grupo que recebeu a intervenção com o ferro, mas também entre as crianças do grupo controle. Essa mesma constatação foi feita por Tuma et al.¹³ ao oferecerem farinha de mandioca fortificada a pré-escolares de Manaus, Amazonas, Brasil.

Na presente investigação, teve-se o cuidado em minimizar vieses de tratamento por interferência do pesquisador no grupo intervenção utilizando desenho duplo-cego. A não utilização dessa técnica pode ter influenciado nos resultados positivos encontrados por Vellozo et al.¹⁶ ao oferecerem pão fortificado para crianças de 1 a 6 anos de idade em creches de São Paulo, visto que esse foi o único estudo em que o incremento na média de hemoglobina (0,33g/dL; $p = 0,01$) e a

redução na frequência de anemia (de 21% para 12,6%; $p = 0,01$) ocorreram de forma significativa apenas no GI e não no GC (aumento na Hb em 0,02g/dL; $p = 0,83$; aumento na anemia de 13,6% para 18,2%).

A redução na frequência de anemia e aumento na concentração de Hb no grupo controle, observados no presente estudo, suscitam alguns questionamentos. A presença semanal do investigador para aplicação do placebo é um fator que pode ter interferido, involuntariamente, na rotina da instituição e ter contribuído para a melhora observada no grupo controle. Tanto os profissionais que trabalhavam na creche (merendeiras, professoras) quanto os responsáveis podem ter alterado seu comportamento em relação à alimentação e saúde da criança, intensificando os cuidados, visando evitar a constatação de possíveis falhas na atenção prestada. Esse comportamento foi relatado no estudo de Cintra et al.²⁹, em que a oferta de alimentos na creche parece ter sido aumentada no grupo controle pelo conhecimento de que estavam participando de um estudo. Esses e outros autores^{13,29} consideraram que a melhora da hemoglobina no grupo controle pode ser creditada a uma maior oferta dietética de ferro no período da investigação.

Outro fator que pode ter contribuído neste estudo para uma possível melhora da anemia no grupo controle foi a informação do diagnóstico nutricional e o encaminhamento de todas as crianças anêmicas e com déficit pondero-estatural à unidade de saúde, tanto no GI quanto no GC. Nesse sentido, diferenciou-se de diversas investigações, cujo encaminhamento para tratamento nas unidades de saúde foi feito somente para crianças com anemia grave^{13,14,15,16,23,24} ou não foi realizado³⁰. Outra diferença foi a não exclusão da análise de crianças com anemia grave e/ou que consumiam outros suplementos contendo ferro, conforme descrito em alguns trabalhos^{13,14,15,16,21,22,23,24}. Entretanto, procurou-se minimizar o possível viés que esse procedimento poderia trazer às análises ajustando-se as diferenças nas médias de hemoglobina entre os períodos pré e pós-intervenção e entre os grupos pelo uso de outros suplementos com ferro antes e/ou durante a intervenção. Todavia, o relato impreciso dos responsáveis quanto à dose e frequência de utilização dos suplementos limitou a avaliação do real impacto da fortificação, ajustado para o efeito dessas variáveis, sendo uma limitação do estudo.

Uma outra limitação do estudo foi a impossibilidade de se obter o número de crianças que compareceram à unidade básica de saúde, conforme encaminhamento realizado pela equipe de pesquisadores, mediante diagnóstico de ane-

mia e déficit pômdero-estatural, impedindo avaliar a interferência das possíveis ações no âmbito da atenção básica sobre os resultados do estudo.

A heterogeneidade no porcionamento do alimento fortificado ofertado às crianças é um fator importante para explicar o não efeito adicional da fortificação no grupo GI. Foi verificada grande variação nas médias de porções de arroz ofertadas (em torno de 30g a 90g) para crianças da mesma idade durante o período do estudo, dependendo da turma em que estavam matriculadas. Dessa forma, uma criança que recebia, por exemplo, 40g de arroz no almoço, mesmo que estivesse presente em todos os dias de fortificação, teria acesso somente a 26,88mg do ferro adicional no período. Como o aumento significativo da hemoglobina só foi evidente com oferta a partir de 53,76mg do mineral, fica claro o motivo pelo qual muitos pré-escolares, principalmente os menores de 2 anos de idade, que recebiam menos quantidade de arroz, não se beneficiaram da medida. Quando o porcionamento de arroz era maior, o que ocorria geralmente nas turmas das crianças maiores de 24 meses, ou quando as crianças tinham o hábito de repetir a refeição, a oferta de ferro adicional foi garantida. Dessa forma, freqüentar mais vezes a creche não seria garantia de maior aporte do mineral ao longo da intervenção.

Acredita-se que, se a quantidade média de arroz ofertada no almoço durante todo o período de intervenção tivesse sido aquela recomendada para a idade (90g), provavelmente, o aumento da hemoglobina teria sido mais expressivo entre as crianças que receberam a intervenção, mesmo com periodicidade semanal. A análise do restointestão, realizada em dois momentos durante o período de intervenção pela pesagem dos restos alimentares de uma subamostra de 30% das crianças participantes, mostrou que o consumo real médio de arroz dos pré-escolares foi baixo (68g), variando de 20g a 86g, confirmando que o consumo insuficiente de alimento fortificado é um limitante importante para o sucesso da medida.

De fato, a oferta alimentar insuficiente foi verificada não apenas para o arroz fortificado, mas para diversos outros alimentos oferecidos nas grandes e pequenas refeições, com destaque para carnes (média de 51g/dia), frutas (média de 82g/dia) e produtos lácteos (média de 277mL/dia), porcionados, rotineiramente, em quantidade inferior à recomendada²⁷. Pães, bolachas e macarrão, que são alimentos produzidos com farinhas fortificadas com ferro e que poderiam ter importante papel no controle da anemia nessa população, figuravam, no cardápio das creches, em apenas um ou dois dias da semana e

eram ofertados sempre em reduzida quantidade. Dessa forma, considera-se pouco provável que a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho com ferro, de acordo com a legislação brasileira⁶, tenha exercido alguma influência nos resultados obtidos, conforme destacado por Assunção et al⁹.

Essas questões relacionadas à alimentação oferecida nas creches podem, talvez, explicar a alta prevalência de anemia encontrada e também dificultar o controle da anemia nessa população. O baixo consumo de alimentos preparados com farinhas fortificadas entre pré-escolares já foi relatado por outros autores⁹, assim como o de alimentos ricos em ferro e vitamina C^{24,32}, o que fortalece, ainda mais, a importância da fortificação comunitária de alimentos com ferro para auxiliar no controle da anemia ferropriva nesse grupo.

Segundo a OMS^{2,10}, fortificar alimentos para o controle da deficiência de micronutrientes apresenta diversas vantagens, tais como o fato de não provocar mudanças no comportamento alimentar dos indivíduos, não necessitar da colaboração do beneficiário para garantir o consumo do nutriente adicional, apresentar baixo risco de toxicidade, baixo custo e ampla cobertura em vários estratos populacionais. A fortificação comunitária, em particular, é potencialmente útil quando direcionada a crianças, uma vez que consomem porções de alimentos relativamente pequenas e dificilmente alcançariam a ingestão adequada de micronutrientes por meio dos alimentos fortificados universalmente. Ademais, o acesso limitado a alimentos fortificados, verificado freqüentemente nos segmentos mais pobres, é superado por meio da fortificação comunitária, alcançando indivíduos em risco que estariam à margem das medidas universais¹⁰.

O fato de o aumento da hemoglobina ter sido cerca de duas vezes maior nas crianças com aporte adicional de ferro $\geq 53,76$ mg mostra que a fortificação comunitária, aplicada neste estudo, pode ser útil no controle da anemia quando o consumo do alimento fortificado é adequado. Todavia, a freqüência de oferta do alimento fortificado merece ser mais profundamente investigada.

Neste estudo, optou-se pela periodicidade semanal por questões de operacionalidade e custo e também pela escassez de investigações com este desenho. Entretanto, como limitação, destaca-se que, em razão de a fortificação de alimentos com ferro ser feita sempre em dose profilática, não é possível alcançar um alto aporte do mineral em curtos períodos de tempo. Na presente intervenção, a quantidade de ferro total dispo-

nibilizada (média de 39,1mg) não foi suficiente para se alcançar resultados mais expressivos no GI após as 16 semanas do estudo.

Recomenda-se que, em estudos futuros, a periodicidade e a dose necessária para alcançar

efeitos preventivos e/ou curativos significativos em intervenções desse tipo sejam mais profundamente investigadas, bem como se verifique a influência da utilização simultânea de outros suplementos.

Resumo

Trata-se de um ensaio clínico comunitário, duplo-cego, controlado por placebo. Durante 16 semanas, as crianças do grupo intervenção (GI, n = 180) receberam arroz fortificado com ferro, e as do grupo controle (GC, n = 174) receberam arroz com placebo. Considerou-se presença de anemia quando hemoglobina < 11,0g/dL. A comparação da variação média na hemoglobina intergrupos, ajustada por idade e uso de outros suplementos de ferro, foi feita pelo teste t de Student. A concentração de hemoglobina aumentou em ambos os grupos, com incremento médio de 0,42g/dL no GI (11,28±1,23g/dL para 11,75±1,16g/dL; p < 0,001) e de 0,49g/dL no GC (11,06±1,13g/dL para 11,51±1,16g/dL; p < 0,001). A frequência de anemia reduziu (p < 0,01) em ambos os grupos (37,8% para 23,3% em GI e 45,4% para 33,3% em GC), sem diferença entre os mesmos. As crianças que receberam quantidade total de ferro ≥ 53,76mg pelo arroz fortificado tiveram maior aumento na hemoglobina do que aquelas que receberam quantidades inferiores (0,94g/dL vs. 0,39g/dL; p = 0,03). Sugere-se que esse tipo de intervenção pode ser útil no controle da anemia quando o consumo do alimento fortificado é adequado.

Anemia Ferropriva; Alimentos Fortificados; Ferro; Pré-Escolar

Colaboradores

Todos os autores participaram da elaboração e revisão do manuscrito. U. V. Bagni realizou a revisão de literatura, treinamento dos pesquisadores, planejamento da etapa de intervenção, coordenou e atuou na coleta, análise e interpretação dos dados. M. R. Baião e M. M. A. S. Santos colaboraram na coleta dos dados. R. R. Luiz participou da elaboração do desenho da amostra, da análise e interpretação dos dados. G. V. Veiga colaborou em todas as etapas do estudo, incluindo concepção, planejamento, supervisão da coleta e análise dos dados e interpretação dos resultados.

Agradecimentos

À Farmácia Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro pela manipulação das soluções e Albion Advanced Nutrition pela doação do ferro quelato.

Referências

- Kraemer K, Zimmermann MB. Nutritional Anemia. Basel: Sight and Life Press; 2007.
- World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
- Assunção MCF, Santos IS, Barros AJD, Gigante DP, Victora CG. Anemia em menores de seis anos: estudo de base populacional em Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública* 2007; 41:328-35.
- Miranda AS, Franceschini SCC, Priore SE, Euclides MP, Araújo RMA, Ribeiro SMR, et al. Iron deficiency anemia and nutritional status of children aged 12 to 60 months in the city of Viçosa, MG, Brazil. *Rev Nutr* 2003; 16:163-9.
- Ministério da Saúde. Compromisso social para redução da anemia por carência de ferro no Brasil. http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/compromisso_social.pdf (acessado em 01/Dez/2005).
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 344, de 13 de dezembro de 2002. *Diário Oficial da União* 2002; 18 dez.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual operacional do Programa Nacional de Suplementação de Ferro. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
- Engstrom EM. Efetividade da suplementação diária e semanal com sulfato ferroso na prevenção da anemia em crianças menores de um ano de idade: um ensaio clínico randomizado por grupos [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2006.
- Assunção MCF, Santos SI, Barros AJD, Gigante DP, Victora CG. Efeito da fortificação de farinhas com ferro sobre anemia em pré-escolares, Pelotas, RS. *Rev Saúde Pública* 2007; 41:539-48.
- World Health Organization. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: World Health Organization; 2006.
- Brunken GS, Szarfarc SC. Anemia ferropriva em pré-escolares: conseqüências, formas de controle e histórico das políticas nacionais de redução de deficiência. *Cadernos de Nutrição* 1999; 19:1-19.
- Torres MAA, Lobo NF, Sato S, Queiroz SS. Fortificação do leite fluido na prevenção e tratamento da anemia carencial ferropriva em crianças menores de 4 anos. *Rev Saúde Pública* 1996; 30:350-7.
- Tuma RB, Yuyama LKO, Aguiar JPL, Marques HO. Impacto da farinha de mandioca fortificada com ferro aminoácido quelato no nível de hemoglobina de pré-escolares. *Rev Nutr* 2003; 16:29-39.
- De Paula RAC, Fisberg M. The use of sugar fortified with iron tris-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51(1 Suppl 1):54-9.
- Marchi RP, Szarfarc SC, Rodrigues JFEG. Consumo de arroz fortificado com ferro na profilaxia da deficiência do mineral. *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr* 2004; 28:53-64.
- Vellozo EP, Fagioli D, Silva R. Pão enriquecido com ferro na prevenção da anemia de crianças matriculadas em creches da prefeitura do Município de São Paulo. *Nutrição em Pauta* 2003; 63:32-42.
- Beinner MA. Fortificação de água potável com ferro como medida no controle de anemia em crianças matriculadas em creches [Tese de Doutorado]. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2003.
- Almeida CAN, Crott GC, Ricco RG, Del Ciampo LA, Dutra-de-Oliveira JE, Cantolini A. Control of iron-deficiency anaemia in Brazilian preschool children using iron-fortified orange juice. *Nutr Res* 2003; 23:27-33.
- Zlotkin SH, Christofides AL, Ziauddin Hyder SM, Schauer CS, Tondeur MC, Shariief W. Controlling iron deficiency anemia through the use of home-fortified complementary foods. *Indian J Pediatr* 2004; 71:1015-9.
- Assunção MCF, Santos IS. Efeito da fortificação de alimentos com ferro sobre anemia em crianças: um estudo de revisão. *Cad Saúde Pública* 2007; 23:269-81.
- Rodrigues JFEG, Pineda O, Name JJ, Sanchez JG. Efetividade do ferro bis-glicina quelato em achocolatado no controle da deficiência de ferro em pré-escolares. *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr* 2006; 31:43-52.
- Silva MR, Castro TG, Costa NMB, Ferreira CLLE, Franceschini SCC, Leal PFG, et al. Efeito de uma bebida fortificada com ferro sobre o estado nutricional de ferro em pré-escolares. *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr* 2002; 23:23-32.
- Giorgini E, Fisberg M, de Paula RAC, Ferreira AMA, Valle J, Braga JAP. The use of sweet rolls fortified with iron bis-glycinate chelate in the prevention of iron deficiency anemia in preschool children. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51 Suppl 1:48-53.
- Arraval SRM. Consumo de ferro suplementar no controle da anemia [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2001.
- Matta IEA, Veiga GV, Baião MR, Santos, MMAS, Luiz RR. Anemia em crianças menores de 5 anos que freqüentam creches públicas do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2005; 5:349-57.
- Ashmead HD. The absorption and metabolism of iron amino acid chelate. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51 Suppl 1:13-21.
- Instituto de Nutrição Annes Dias. Manual do Programa de Alimentação Escolar. Cardápios SME – Creches/2005. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde/Secretaria Municipal de Educação; 2005.
- World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization; 2006.
- Cintra IP, Vellozo EP, Oliveira CL, Fisberg M, Silva R, Fagioli D. Utilização do leite enriquecido com ferro na merenda escolar do Município de São Paulo. *Pediatr Mod* 2002; 38:475-9.

30. Iost C, Name JJ, Jeppsen RB, Ashmead D. Repleting hemoglobin in iron deficiency anemia in young children through liquid milk fortification with bioavailable iron amino acid chelate. *J Am Coll Nutr* 1998; 17:187-94.
31. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1995.
32. Fidelis CME, Osório MM. Consumo alimentar de macro e micronutrientes de crianças menores de cinco anos no Estado de Pernambuco, Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2007; 7:63-74.

Recebido em 11/Mar/2008

Versão final reapresentada em 04/Ago/2008

Aprovado em 12/Ago/2008