

Prevalência e preditores de anemia na infância no estudo de coorte de nascimentos MINA-Brasil

Marly A Cardoso^I , Bárbara H. Lourenço^I , Alicia Matijasevich^{II} , Marcia C Castro^{III} ,
Marcelo U Ferreira^{IV} 

^I Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Departamento de Medicina Preventiva. São Paulo, SP, Brasil

^{III} Harvard T.H. Chan School of Public Health. Department of Global Health and Population. Boston, MA, United States of America

^{IV} Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas. Departamento de Parasitologia. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi descrever a prevalência e os preditores de anemia na infância em um estudo de coorte de nascimentos de base populacional amazônica.

MÉTODOS: Estimou-se a prevalência de anemia materna no parto (concentração de hemoglobina [Hb] < 110 g/L) em mulheres participantes do estudo de coorte de nascimentos MINA-Brasil e em seus filhos, examinados nas idades um, dois (Hb < 110 g/L) e cinco anos (Hb < 115 g/L). Além disso, as concentrações de ferritina, receptor solúvel de transferrina e proteína C reativa foram medidas em mães no parto e em seus filhos de 1 e 2 anos de idade para estimar a prevalência de deficiência de ferro e sua contribuição para anemia, ajustando para potenciais fatores de confusão por análise de regressão múltipla de Poisson (risco relativo ajustado [RR_a]).

RESULTADOS: As prevalências com intervalo de confiança (IC) de 95% de anemia materna, deficiência de ferro e anemia ferropriva no parto foram de 17,3% (14,0–21,0%), 42,6% (38,0–47,2%) e 8,7% (6,3–11,6%), respectivamente (n = 462). No primeiro ano de idade (n = 646), 42,2% (38,7–45,8%) das crianças estudadas eram anêmicas, 38,4% (34,6–42,3%) eram deficientes em ferro e 26,3 (23,0–29,9%) tinham anemia ferropriva. Aos dois anos de idade (n = 761), esses valores diminuíram para 12,8% (10,6–15,2%), 18,1% (15,5–21,1%) e 4,1% (2,8–5,7%), respectivamente; aos cinco anos de idade (n = 655), 5,2% (3,6–7,2%) eram anêmicos. A deficiência de ferro (RR_a = 2,19, IC95%: 1,84–2,60) e consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) (RR_a = 1,56, IC95%: 1,14–2,13) foram contribuintes significantes para anemia no 1º ano de idade, após ajuste para escolaridade materna. Aos 2 anos, a anemia associou-se significativamente à anemia materna no parto (RR_a = 1,67; IC95%: 1,17–2,39), malária desde o nascimento (2,25; 1,30–3,87) e deficiência de ferro (2,15; 1,47–3,15), após ajuste para idade das crianças e índice de riqueza familiar.

CONCLUSÕES: A anemia continua sendo altamente prevalente durante a gravidez e a primeira infância na Amazônia. Políticas públicas de saúde devem abordar a deficiência de ferro, o consumo de AUP, a anemia materna e a malária para prevenir e tratar a anemia em crianças amazônicas.

DESCRITORES: Anemia Ferropriva. Malária. Fatores de Risco. Estudos de Coortes.

Correspondência:

Marly A. Cardoso
Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Nutrição
Avenida Doutor Arnaldo 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: marlyac@usp.br

Recebido: 26 jun 2023

Aprovado: 8 nov 2023

Como citar: Cardoso MA, Lourenço BH, Matijasevich A, Castro MC, Ferreira MU. Prevalência e preditores de anemia na infância no estudo de coorte de nascimentos MINA-Brasil Rev Saude Publica. 2023;57(Supl 2):6s. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057005637>

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

Estima-se que quase um terço da população mundial seja anêmica, com aumento da morbidade e mortalidade, diminuição da produtividade no trabalho e comprometimento do neurodesenvolvimento infantil¹. Lactentes, crianças pequenas e gestantes estão entre as populações mais vulneráveis à anemia no mundo². No período de 2000 a 2019, a prevalência de anemia em crianças de 6 a 59 meses diminuiu de 48% para 40% em todo o mundo e de 30% para 20% na América Latina e no Caribe; no entanto, a carga da anemia infantil permanece impressionante em muitos países de baixa e média renda³. Meta-análises recentes revelam disparidades regionais na prevalência de anemia infantil no Brasil que estão escondidas em estimativas gerais do país^{4,5}. Por exemplo, a Pesquisa Nacional de Nutrição Infantil (ENANI-2019) estimou que 10% dos pré-escolares residentes em áreas metropolitanas brasileiras eram anêmicos; no entanto, na região Norte – região que compreende a maior parte da Bacia Amazônica do Brasil –, a prevalência chegou a 17%⁶. As estimativas correspondentes para crianças de 6 a 23 meses foram de 20% em todo o país e 30% no Norte⁶.

A deficiência de ferro é responsável por cerca de 50% da carga global da anemia na infância^{7,8}. Para a prevenção primária da anemia ferropriva em crianças pequenas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno exclusivo (AME) por seis meses e o aleitamento materno contínuo (AM) até os 2 anos ou mais, além de alimentação complementar adequada com suplementos de ferro ou múltiplos micronutrientes⁹. No entanto, os programas de suplementação para prevenção da anemia têm uma cobertura relativamente baixa na maioria dos países de baixa e média renda⁷ e falham em abordar causas não nutricionais de anemia infantil, como infecções helmínticas transmitidas pelo solo, esquistossomose e malária².

Este estudo teve como foco a anemia na infância na região Norte do Brasil, região com a maior prevalência de anemia em pré-escolares estimada na mais recente pesquisa nacional⁶. Descrevemos a prevalência de anemia nos primeiros cinco anos de acompanhamento de crianças participantes de um estudo de coorte de nascimentos de base populacional em andamento na Amazônia e identificamos preditores independentes de risco de anemia que podem constituir alvos potenciais para intervenções de saúde pública.

MÉTODOS

Desenho do Estudo, População e Coleta de Dados

O estudo de coorte de nascimentos Saúde e Nutrição Materno-Infantil no Acre (MINA-Brasil) teve início em 2015 com 1.246 pares mãe-filho na cidade de Cruzeiro do Sul (CZS), na Amazônia Ocidental, Estado do Acre. Objetivou-se caracterizar o efeito de uma ampla gama de exposições precoces sobre a saúde infantil¹⁰. A taxa de mortalidade infantil em CZS foi estimada em 10,8 óbitos por 1.000 nascidos vivos em 2015 e 10,6 por 1.000 em 2020¹¹. CZS experimenta transmissão de malária durante todo o ano, com quase 90% de todas as infecções por malária em crianças pequenas relacionadas ao *Plasmodium vivax*¹². A incidência anual de malária (IPA; número de casos confirmados laboratorialmente por 1.000 pessoas por ano) foi estimada em 231,9 em CZS em 2016¹², uma das mais altas entre os municípios brasileiros. As duplas mãe-bebê foram cadastradas na gestação em clínicas públicas de pré-natal ou no parto no Hospital da Mulher e da Criança do Vale do Juruá, única maternidade de CZS. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido no momento da inclusão das mães ou cuidadores (no caso de mães adolescentes). Os protocolos de pesquisa foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil (# 872.613, 2014; # 2.358.129, 2017).

Durante a gestação, avaliações clínicas e laboratoriais foram realizadas pela equipe de pesquisa em uma subamostra ($n = 557$) de toda a coorte ($n = 1.246$). No momento do parto, foram obtidos os seguintes dados de entrevistas e prontuários: sociodemográficos (escolaridade materna, cor da pele autorreferida das mães, se a família era apoiada pelo Programa Bolsa Família, programa de transferência condicionada de renda, e índice de riqueza baseado em bens usado como indicador de nível socioeconômico) e dados maternos e perinatais (como paridade, número de consultas de pré-natal, tabagismo e etilismo durante a gestação, concentração de hemoglobina materna e peso corporal no parto, idade gestacional e tipo de parto, sexo da criança e peso ao nascer). A partir do cartão de pré-natal, foram coletadas informações sobre a altura materna (m) e o peso pré-gestacional (kg) de todas as participantes. O índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional foi categorizado em baixo peso ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal ($18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25,0$ a $29,9 \text{ kg/m}^2$) ou obesidade ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$), conforme definido pela OMS. A diferença entre o peso no parto e o peso pré-gestacional foi utilizada para estimar o ganho de peso gestacional (GPG) materno. Com base nas categorias de IMC pré-gestacional, o GPG foi classificado como insuficiente, adequado ou excessivo, seguindo as diretrizes de 2009 do Instituto de Medicina¹³.

Após o nascimento, as avaliações clínicas com coleta de sangue foram realizadas nas unidades de saúde quando as crianças tinham um, dois e cinco anos de idade, conforme descrito anteriormente¹⁰. As medidas antropométricas foram realizadas em duplicata, utilizando-se procedimentos padronizados. Os índices antropométricos das crianças em escores-z foram calculados segundo idade e sexo, seguindo os Padrões de Crescimento Infantil da OMS; déficit estatural e sobrepeso foram definidos como escore-z de comprimento ou estatura para idade < -2 e escore-z de índice de massa corporal (IMC) para idade > 2 , respectivamente¹⁴.

Em cada consulta de acompanhamento infantil, questionários estruturados foram aplicados às mães ou responsáveis para atualização dos dados, incluindo práticas alimentares infantis, morbidades desde o nascimento e outras características. As mães relataram se a criança estava sendo amamentada (sim ou não) e, em caso negativo, a idade do desmame. Foram consideradas em aleitamento materno exclusivo as crianças que receberam leite materno sem outros alimentos ou bebidas, exceto medicamentos prescritos, soluções de reidratação oral, vitaminas e minerais. O aleitamento materno continuado (AM) foi estimado em dias e classificado como AM prolongado quando ≥ 365 dias. Nas visitas de acompanhamento de 1 e 2 anos, as informações sobre alimentação complementar foram avaliadas com um questionário estruturado de frequência alimentar sobre o consumo de alimentos e bebidas no dia anterior, conforme detalhado em outro estudo¹⁵. Foram incluídos no questionário os seguintes alimentos ultraprocessados (AUP): iogurte industrializado, suco artificial de frutas, refrigerantes, balas, biscoitos, salgadinhos embalados, cachorro-quente e macarrão instantâneo e “outros AUP” (achocolatados, sorvetes, geleias, bolos e sopas industrializadas). Em seguida, a prevalência de consumo de AUP foi estimada a partir do consumo de pelo menos um alimento da categoria no dia anterior.

Amostras de sangue venoso (10 mL para gestantes do terceiro trimestre e 5 mL para crianças) foram coletadas para mensuração de indicadores nutricionais bioquímicos durante a gestação e nos acompanhamentos de 1 e 2 anos; no seguimento de 5 anos, apenas a concentração de hemoglobina (Hb) sanguínea foi medida. A concentração de Hb $< 110 \text{ g/L}$, medida em clínicas de pré-natal utilizando um Hemocue portátil (Hb301; Angelholm, Suécia) definiu anemia na gestação¹⁶. Um contador de células SDH-20 Labtest (Labtest, Lagoa Santa, Brasil) foi usado para medir os níveis de Hb das mães na maternidade. Um contador de células ABX Micro 60 (Horiba, Montpellier, França) foi usado para medir as concentrações de Hb das crianças nas visitas de acompanhamento de 1 e 2 anos; no seguimento de 5 anos, foi utilizado hemoglobinômetro portátil da marca Hemocue. As amostras de sangue foram protegidas da luz e centrifugadas até duas horas após a

coleta; amostras de soro e plasma foram congeladas a -20°C , enviadas em gelo seco para São Paulo e mantidas a -70°C até novas análises. As concentrações plasmáticas de ferritina e receptor solúvel de transferrina foram medidas por ensaio imunoenzimático (Ramco, Houston, TX, EUA). A cromatografia líquida de alta performance (HPLC) foi utilizada para medir as concentrações séricas de retinol, conforme descrito anteriormente¹⁷. Fluoroimunoensaio (PerkinElmer; Wallac Oy, Turku, Finlândia) foi utilizado para medir as concentrações séricas de folato. Um Sistema de Imunoquímica IMMAGE (Beckman Coulter, Brea, CA, EUA) foi usado para determinar a proteína C reativa. As análises foram submetidas ao controle de qualidade interno e externo com uso rotineiro de amostras cegas para cada ensaio, com coeficientes de variação $< 7\%$.

Os pontos de corte estabelecidos pela OMS foram adotados para definir deficiências vitamínicas: concentrações séricas de retinol $< 0,7 \mu\text{mol/L}$ para deficiência de vitamina A (DVA) e $< 1,05 \mu\text{mol/L}$ para insuficiência de vitamina A (IVA)¹⁸, e concentração sérica de folato $< 3 \text{ ng/mL}$ (gestantes) ou $< 4 \text{ ng/mL}$ (crianças) para deficiência de folato¹⁹. A deficiência de ferro (DF) foi definida como concentração plasmática de ferritina $< 12 \mu\text{g/L}$ (crianças) ou $< 15 \mu\text{g/L}$ (gestantes), combinada com uma concentração de receptor solúvel de transferrina $> 8,3 \text{ mg/L}$, ou ferritina plasmática $< 30 \mu\text{g/L}$ combinada com uma concentração de proteína C reativa $\geq 5 \text{ mg/L}$ (sugestiva de inflamação aguda)²⁰.

O diagnóstico de malária durante a gestação foi feito por microscopia durante visitas às unidades de saúde e/ou por reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real no parto²¹. A malária em crianças pequenas foi diagnosticada por microscopia durante visitas às unidades de saúde. As notificações de casos durante a gestação e os dois primeiros anos de vida foram recuperadas do banco de dados eletrônico do Ministério da Saúde do Brasil (SIVEP Malária), utilizando-se uma estratégia de relacionamento previamente descrita¹².

Anemia, deficiências nutricionais e malária diagnosticadas durante as consultas de acompanhamento foram tratadas pelos médicos da equipe de pesquisa. Às crianças com anemia foi prescrito sulfato ferroso (dose: 3–6 mg de ferro elementar/kg por dia até 60 mg/dia durante quatro meses) para o tratamento presuntivo da deficiência de ferro, mas a adesão a esse tratamento não foi avaliada.

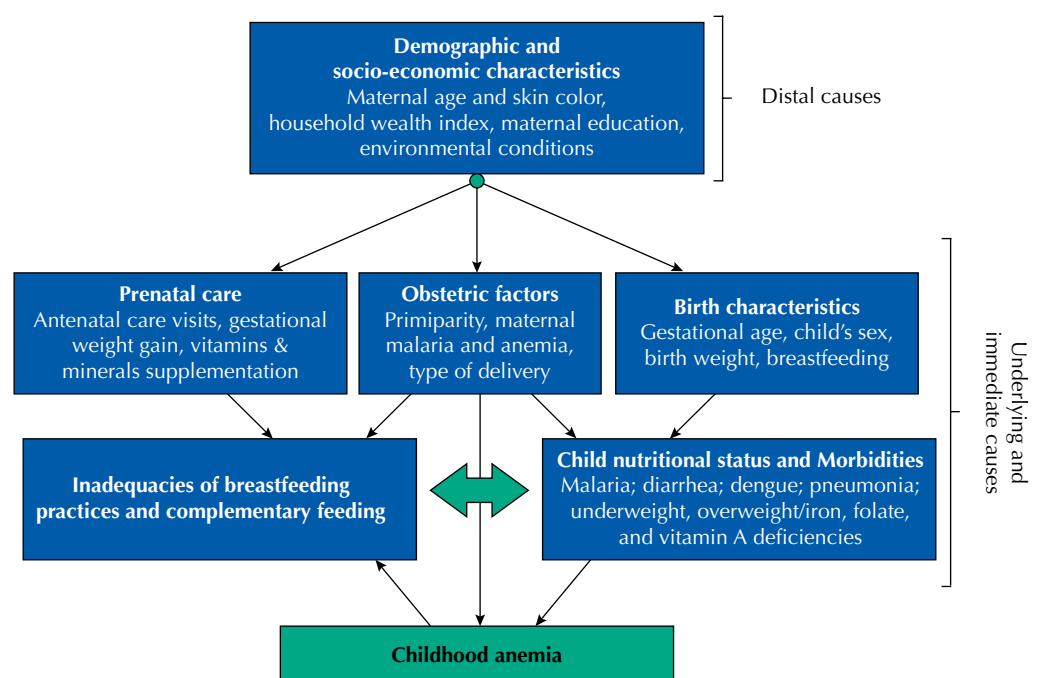


Figura 1. Abordagem hierárquica causal da anemia na infância baseada nas variáveis disponíveis no estudo de coorte de nascimentos MINA-Brasil, adaptado de marcos conceituais anteriores^{7,22}

Medidas dos Principais Desfechos

Anemia na infância foi definida como Hb < 110 g/L para crianças < 5 anos. Na consulta de acompanhamento de 5 anos, a Hb < 115 g/L definiu anemia para crianças ≥ 5 anos. A anemia grave foi classificada como Hb < 70 g/L e < 80 g/L para crianças < 5 e ≥ 5 anos, respectivamente¹⁶.

Análise de dados

As características maternas e da criança foram descritas por meio de frequências absolutas e proporções (%) com intervalos de confiança (IC) de 95%. Foram calculadas a média e o DP para a idade e os valores medianos e intervalos interquartis (IIQ, percentis 25 e 75) para os indicadores nutricionais bioquímicos. Os testes χ^2 de Pearson ou exato de Fisher foram utilizados para comparar proporções.

Os riscos relativos (RR) com IC95% foram estimados por meio de modelos múltiplos de regressão de Poisson com variância robusta para identificar fatores associados à anemia infantil em cada consulta de seguimento e à “anemia persistente” (crianças anêmicas tanto no 1º quanto no 2º ano de vida). Coeficientes de regressão linear múltipla (β) também foram calculados para descrever os preditores das concentrações de Hb (variável dependente)

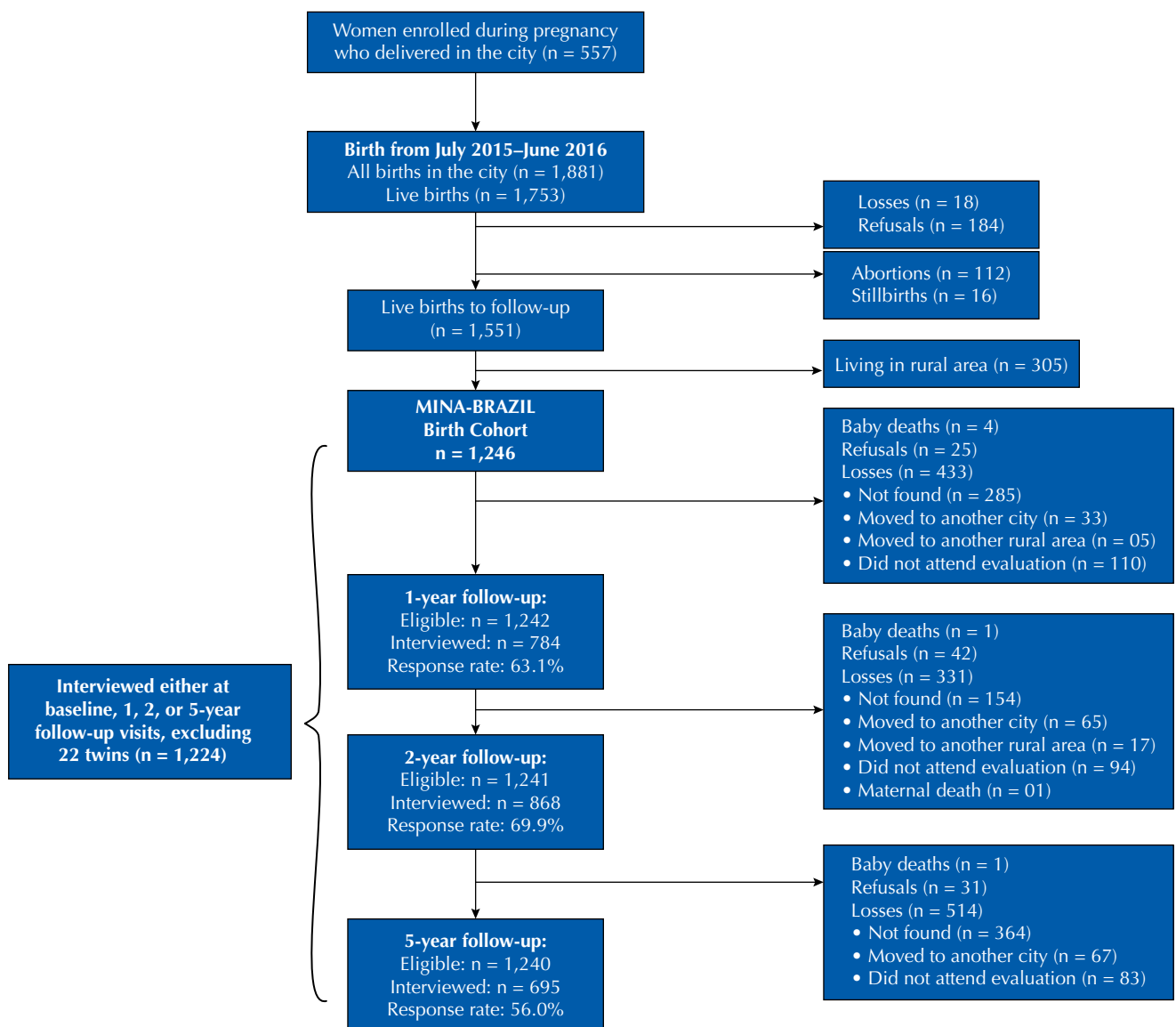


Figura 2. Fluxograma do estudo de coorte de nascimentos MINA-Brasil desde a gestação até as consultas de acompanhamento de 5 anos.

Tabela 1. Características dos participantes da coorte de nascimentos MINA-Brasil em relação à anemia infantil nas consultas de acompanhamento.

| Característica | Consultas de acompanhamento da criança | | | | | | |
|---|--|---|------------|---|------------|----------------------------|------------|
| | Totais ^a (%) | Anemia ^b no 1º ano (n = 768) | | Anemia ^b no 2º ano (n = 846) | | Anemia no 5º ano (n = 655) | |
| | | n (%) | valor de p | n (%) | valor de p | n (%) | valor de p |
| Geral | 1.224 | 324 (42,2) | - | 108 (12,8) | - | 31 (5,2) | - |
| Características basais | | | | | | | |
| Idade materna no parto (anos) | | | 0,009 | | 0,893 | | 0,832 |
| < 19 | 229 (18,7) | 65 (52,9) | | 16 (12,4) | | 6 (5,6) | |
| ≥ 19 | 995 (81,3) | 259 (40,2) | | 92 (12,8) | | 28 (5,1) | |
| Cor da pele materna autorreferida | | | 0,913 | | 0,559 | | 0,233 |
| Branca | 149 (12,5) | 39 (41,9) | | 12 (10,9) | | 2 (2,5) | |
| Preta, parda, indígena e amarela | 1.042 (87,5) | 282 (42,5) | | 93 (12,9) | | 32 (5,7) | |
| Índice de riqueza em tercís | | | < 0,001 | | 0,004 | | 0,768 |
| Menor | 400 (33,6) | 113 (52,1) | | 43 (18,8) | | 9 (5,8) | |
| Segundo | 392 (32,9) | 121 (46,5) | | 31 (10,8) | | 10 (4,4) | |
| Maior | 399 (33,5) | 87 (31,2) | | 31 (9,8) | | 15 (5,8) | |
| Escolaridade materna (anos) | | | < 0,001 | | 0,181 | | 0,647 |
| ≤ 9 | 422 (35,5) | 123 (54,7) | | 36 (15,1) | | 10 (6,0) | |
| > 9 | 768 (64,5) | 197 (37,2) | | 69 (11,7) | | 24 (5,1) | |
| Programa Bolsa Família | | | 0,032 | | 0,064 | | 0,233 |
| Não | 720 (60,5) | 188 (39,5) | | 57 (11,0) | | 23 (5,6) | |
| Sim | 471 (39,6) | 133 (47,5) | | 48 (15,4) | | 11 (4,7) | |
| Consultas de pré-natal | | | 0,185 | | 0,047 | | 0,455 |
| < 6 | 288 (23,7) | 66 (47,1) | | 29 (17,5) | | 4 (3,7) | |
| ≥ 6 | 926 (76,3) | 256 (41,0) | | 79 (11,7) | | 30 (5,5) | |
| Malária durante a gravidez | | | 0,358 | | 0,909 | | 0,354 |
| Não | 1.142 (93,3) | 298 (41,7) | | 101 (12,8) | | 31 (5,0) | |
| Sim | 82 (6,7) | 26 (48,2) | | 7 (12,3) | | 3 (8,6) | |
| Ganho de peso gestacional ^c | | | 0,434 | | 0,760 | | 0,688 |
| Insuficiente | 341 (31,3) | 93 (44,1) | | 27 (11,3) | | 7 (3,9) | |
| Adequado | 392 (36,0) | 101 (38,7) | | 35 (12,4) | | 12 (5,5) | |
| Excessivo | 357 (32,8) | 110 (43,1) | | 37 (13,4) | | 12 (5,6) | |
| Paridade | | | 0,159 | | 0,034 | | 0,200 |
| Primíparas | 498 (41,8) | 126 (39,5) | | 33 (9,7) | | 16 (4,3) | |
| Multíparas | 693 (58,2) | 195 (44,6) | | 72 (44,7) | | 18 (6,6) | |
| Tipo de parto | | | 0,971 | | 0,432 | | 0,570 |
| Vaginal | 660 (53,9) | 169 (42,3) | | 61 (13,6) | | 19 (5,7) | |
| Cesariana | 564 (46,1) | 155 (42,1) | | 47 (11,8) | | 15 (4,7) | |
| Prematuridade (idade gestacional) (semanas) | | | 0,148 | | 0,310 | | 0,670 |
| Não (≥ 37) | 1.120 (91,5) | 304 (42,9) | | 102 (13,1) | | 32 (5,3) | |
| Sim (< 37) | 104 (8,5) | 20 (33,3) | | 6 (8,8) | | 2 (3,9) | |
| Peso ao nascer (gramas) | | | 0,486 | | 0,485 | | 0,706 |
| 2.500 – < 4.000 | 1.061 (86,8) | 288 (42,9) | | 94 (12,9) | | 28 (4,9) | |
| < 2.500 | 86 (7,0) | 18 (36,7) | | 5 (8,6) | | 3 (7,3) | |
| ≥ 4.000 | 76 (6,2) | 17 (36,2) | | 9 (16,1) | | 3 (6,8) | |

Continua

Tabela 1. Características dos participantes da coorte de nascimentos MINA-Brasil em relação à anemia infantil nas consultas de acompanhamento. Continuação

| Características da criança durante o acompanhamento | | | | | |
|--|------------|------------|------------|----------|-------|
| Aleitamento materno exclusivo \geq 90 dias | | | 0,760 | 0,295 | 0,080 |
| Não | 691 (67,0) | 198 (41,7) | 68 (13,7) | 25 (6,5) | |
| Sim | 340 (33,0) | 125 (42,8) | 30 (11,1) | 7 (3,2) | |
| Aleitamento materno prolongado (\geq 365 dias) | | | < 0,001 | 0,394 | 0,039 |
| Não | 318 (34,9) | 63 (28,3) | 29 (11,3) | 15 (7,8) | |
| Sim | 593 (65,1) | 216 (46,2) | 79 (13,4) | 16 (3,9) | |
| Malária nos primeiros 2 anos | | | 0,338 | 0,016 | 0,386 |
| Não | 808 (94,6) | 313 (41,9) | 97 (12,1) | 28 (5,0) | |
| Sim | 46 (5,4) | 11 (52,4) | 11 (24,4) | 2 (9,1) | |
| Consumo de feijão ^d | | | 0,362 | 0,056 | 0,468 |
| Não | - | 147 (42,6) | 69 (14,9) | 14 (4,4) | |
| Sim | - | 118 (39,1) | 39 (10,4) | 15 (5,7) | |
| Consumo de carnes ^d | | | 0,686 | 0,170 | 0,473 |
| Não | - | 77 (41,0) | 17 (17,2) | 2 (3,2) | |
| Sim | - | 246 (42,6) | 91 (12,3) | 28 (5,4) | |
| Consumo de alimentos ultraprocessados ^{d,e} | | | 0,007 | 0,746 | 0,531 |
| Não | - | 29 (29,6) | 7 (11,5) | 1 (2,9) | |
| Sim | - | 295 (44,0) | 101 (12,9) | 29 (5,3) | |

^aOs totais diferem devido à falta de valores; Valores de p para o teste χ^2 de Pearson ou teste exato de Fisher (contagem de células < 5).

^bCrítérios de classificação da Organização Mundial da Saúde para anemia (2011): concentrações sanguíneas de hemoglobina < 110 g/L para crianças menores de 5 anos e < 115 g/L para crianças \geq 5 anos.

^cDiretrizes do *Institute of Medicine*, 2009.

^dFrequência alimentar de consumo no dia anterior.

^eConsumo de pelo menos um alimento ultraprocessado.

em cada avaliação de acompanhamento. As variáveis associadas aos desfechos em nível de significância < 20% na análise bruta foram inseridas em modelos de regressão múltipla. Utilizou-se uma abordagem hierárquica baseada em marcos conceituais^{7,22} para selecionar determinantes distais (fatores demográficos e socioeconômicos), subjacentes (cuidados pré-natais, características obstétricas e do nascimento) e imediatos (práticas alimentares infantis, estado nutricional e morbidades) da anemia infantil nos modelos finais ajustados (Figura 1). Em cada nível de determinação, as covariáveis foram mantidas no modelo se estivessem associadas ao desfecho com $p < 0,10$ e/ou para variáveis ordinais com mais de duas categorias se seguissem um padrão dose-resposta. Os valores faltantes nas covariáveis categóricas foram mantidos no modelo criando uma nova categoria de valor faltante. Todos os valores de p relatados são bicaudais e o nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no programa Stata versão 15.0 (StataCorp, College Station, TX, EUA).

RESULTADOS

Na linha de base, obtivemos dados de 1.246 participantes da coorte MINA Brasil. Após a exclusão de 22 gêmeos, um total de 1.224 pares mãe-filho foram elegíveis para esta análise. Dessas, 79 faltaram a todas as consultas de acompanhamento pós-natal e seis crianças morreram até os cinco anos de idade (Figura 2). As crianças que participaram desde o nascimento até diferentes acompanhamentos e aquelas que deixaram de ser acompanhadas antes do acompanhamento de 5 anos ($n = 514$) apresentaram características perinatais similares quanto ao sexo, idade gestacional, prematuridade e peso ao nascer, mas diferiram significativamente na proporção de crianças de famílias mais pobres (36,2%

Tabela 2. Características nutricionais dos participantes da coorte MINA-Brasil (n = 1.224).

| Característica | Consultas de acompanhamento da criança | | | | | | | | | |
|--|--|------------------|--------------|------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|------------------|
| | Gestantes | | Parturientes | | 1 ano | | 2 anos | | 5 anos | |
| | n = 557 | Média (DP) | n = 1.224 | Média (DP) | n = 774 | Média (DP) ou % | n = 854 | Média (DP) ou % | n = 682 | Média (DP) ou % |
| Média de idade (anos ou meses) | | 24,8 anos (6,5) | | 24,9 anos (6,6) | | 12,7 meses (0,7) | | 23,8 meses (1,4) | | 63,4 meses (2,7) |
| Sexo feminino | | - | | - | 404 | 52,2 | 427 | 50,0 | 336 | 49,3 |
| Uso de suplementação vitamínica e/ou mineral | n = 557 | % | n = 1.224 | % | n = 774 | % | n = 854 | % | n = 682 | % |
| Ferro | | 69,1 | | 65,9 | | 9,4 | | 3,5 | | 0,4 |
| Multinutrientes | | 38,1 | | 42,6 | | 32,7 | | 26,4 | | 27,1 |
| Ácido fólico (5 mg) | | 70,7 | | 66,4 | | - | | - | | - |
| Vitamina A | | 34,3 | | 61,2 | | 11,2 | | 31,4 | | 21,0 |
| Prevalência de anemia e deficiências de micronutrientes | n ^a | % (IC95%) | N | % (IC95%) | n | % (IC95%) | n | % (IC95%) | n | % (IC95%) |
| Anemia ^b | 469 | 17,3 (14,0–21,0) | 1.156 | 37,7 (35,0–40,5) | 768 | 42,2 (38,7–45,8) | 846 | 12,8 (10,6–15,2) | 655 | 5,2 (3,6–7,2) |
| Deficiência de ferro ^c | 463 | 42,6 (38,0–47,2) | | - | 646 | 38,4 (34,6–42,3) | 761 | 18,1 (15,5–21,1) | | - |
| Anemia ferropriva | 462 | 8,7 (6,3–11,6) | | - | 646 | 26,3 (23,0–29,9) | 761 | 4,1 (2,8–5,7) | | - |
| Deficiência de vitamina A ^d | 467 | 6,4 (4,4–9,0) | | - | 533 | 1,7 (0,8–3,2) | 703 | 24,8 (21,6–28,1) | | - |
| Insuficiência de vitamina A ^d | 467 | 19,7 (16,2–23,6) | | - | 533 | 10,3 (7,9–13,2) | 703 | 41,7 (38,0–45,4) | | - |
| Deficiência de ácido fólico ^e | 464 | 0,7 (0,1–1,9) | | - | 484 | 1,0 (0,3–2,4) | 490 | 0,4 (0,1–1,50) | | - |
| Deficiências combinadas de ferro e vitamina A | 461 | 2,8 (1,5–4,8) | | - | 532 | 0,8 (0,2–1,9) | 699 | 6,7 (5,0–8,8) | | - |
| Proteína C reativa ≥ 5 mg/L (ponto de corte para inflamação aguda) | 465 | 0,35 (0,31–0,40) | | - | 641 | 12,9 (10,4–15,8) | 712 | 10,5 (8,4–13,0) | | - |
| Parâmetro bioquímico | n | Mediana (IIQ) | N | Mediana (IIQ) | n | Mediana (IIQ) | n | Mediana (IIQ) | n | Mediana (IIQ) |
| Hemoglobina (g/L) | 469 | 119 (112–125) | 1.156 | 113 (104–120) | 768 | 112 (104–119) | 846 | 121 (114–127) | 655 | 128 (122–133) |
| Ferritina plasmática (µg/L) | 463 | 17,0 (10,0–27,0) | | - | 639 | 21,0 (12,0–33,0) | 725 | 31,0 (21,0–43,0) | | - |
| Retinol sérico (µmol/L) | 467 | 1,9 (1,2–2,7) | | - | 533 | 1,9 (1,4–2,8) | 703 | 1,2 (0,7–1,7) | | - |
| Ácido fólico sérico (ng/mL) | 464 | 9,6 (7,1–13,4) | | - | 484 | 14,0 (11,0–18,2) | 490 | 14,3 (11,3–18,8) | | - |

IC95%: intervalo de confiança de 95%; DP: desvio padrão; IIQ: intervalos interquartis.

^a Amostras de sangue no terceiro trimestre gestacional (idade gestacional média: 27,8, DP: 1,6, variando de 24 a 34 semanas).

^b Critérios de classificação da OMS para anemia (2011): concentrações de hemoglobina < 110 g/L para gestantes e crianças menores de 5 anos, e < 115 g/L para crianças ≥ 5 anos.

^c Deficiência de ferro: gestantes: ferritina < 15 µg/L; crianças: ferritina < 12 µg/L e receptor solúvel de transferrina > 8,3 mg/L.

^d Deficiência de vitamina A < 0,7 µmol/L, insuficiência de vitamina A < 1,05 µmol/L.

^e Ponto de corte de ácido fólico: gestantes < 3,0 ng/mL; crianças < 4,0 ng/mL.

versus 44,1%) e de mães com ≤ 9 anos de estudo (26,4% versus 47,5%), respectivamente, com $p < 0,01$ (χ^2 teste) para ambos.

A prevalência geral de anemia na infância diminuiu de 42% para 13% e 5% nas avaliações de 1, 2 e 5 anos, respectivamente. Foram observados dois casos (0,3%) de anemia grave (Hb < 70 g/L) no acompanhamento de 1 ano; a prevalência de anemia moderada foi de

Tabela 3. Risco relativo (RR_a) para anemia infantil e coeficientes de regressão ajustados (aβ) para preditores de valores de hemoglobina (Hb, g/L) no estudo de coorte MINA-Brasil.

| Exposição | Risco de anemia no acompanhamento de 1 ano (anêmicos/total = 324/768) | | Risco de anemia no acompanhamento de 2 anos (n = 846) | | | | Risco de anemia no acompanhamento de 5 anos (anêmicos/total = 34/655) ^a | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|--|------------|--|------------|--|--|---|--|---|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|----------------------------|--|--|--|--|--|-------|---|---|------|---|---|---------|---|---|-----------------------|-------|---|-------|---|---|-----------------------|-------|---|-----------------------------|--|--|--|--|--|-----|------|---|---|---|---|-------|-----------------------|-------|---|---|---|------|-----------------------|-------|---|---|---|---------------|---|---|-----------------------|-------|---|
| | RR _a (IC95%) | valor de p | Todas as crianças com anemia n = 108 | | Crianças com anemia persistente de 1 ano a 2 anos (n = 53) | | RR _a (IC95%) | valor de p | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | RR _a (IC95%) | valor de p | RR _a (IC95%) | valor de p | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Índice de riqueza (tercis) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Menor | - | - | 1 | - | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Segundo | - | - | 0,61 (0,39 a 0,95) | 0,030 | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Maior | - | - | 0,96 (0,39 a 2,36) | 0,029 | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Escolaridade materna (anos) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ≤ 9 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10–12 | 0,83 (0,71 a 0,99) | 0,034 | - | - | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 12 | 0,70 (0,53 a 0,91) | 0,008 | - | - | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Idade da criança (meses) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | 1,18 (1,06 a 1,32) | 0,002 | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Criança do sexo masculino | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | 1,87 (1,05 a 3,31) | 0,047 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anemia materna no parto | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | 1,67 (1,17 a 2,39) | 0,005 | - | - | 2,32 (1,11 a 4,84) | 0,025 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Aleitamento materno prolongado (≥ 365 dias) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | 2,48 (1,11 a 5,51) | 0,001 | 0,45 (0,22 a 0,94) | 0,032 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ingestão de AUP no 1º ano | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1,56 (1,14 a 2,13) | 0,005 | - | - | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Consumo alimentar de carnes | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | 0,52 (0,29 a 0,95) | 0,026 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Malária nos primeiros 2 anos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | 2,25 (1,30 a 3,87) | 0,003 | 4,38 (2,33 a 7,94) | < 0,001 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Deficiência de ferro | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2,19 (1,84 a 2,60) | < 0,001 | 2,15 (1,47 a 3,15) | < 0,001 | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Insuficiência de vitamina A | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | - | - | - | 2,03 (1,16 a 3,54) | 0,013 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Preditores de Hb no acompanhamento de 1 ano (R² = 0,200)</th> <th colspan="2">Preditores de Hb no acompanhamento de 2 anos (R² = 0,095)</th> <th colspan="2">Preditores de Hb no acompanhamento de 5 anos (R² = 0,061)</th> </tr> <tr> <th>aβ (IC95%)</th> <th>valor de p</th> <th>aβ (IC95%)</th> <th>valor de p</th> <th>aβ (IC95%)</th> <th>valor de p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6">Índice de riqueza (tercis)</td> </tr> <tr> <td>Menor</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>Ref.</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Segundo</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1,86 (0,13 a 3,60)</td> <td>0,036</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Maior</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>2,68 (0,95 a 4,41)</td> <td>0,002</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Escolaridade materna (anos)</td> </tr> <tr> <td>≤ 9</td> <td>Ref.</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>10–12</td> <td>2,82 (0,74 a 4,91)</td> <td>0,008</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>> 12</td> <td>3,84 (1,13 a 6,55)</td> <td>0,006</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Mãe primípara</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1,92 (0,50 a 3,33)</td> <td>0,008</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> | | | | | | | | | Preditores de Hb no acompanhamento de 1 ano (R ² = 0,200) | | Preditores de Hb no acompanhamento de 2 anos (R ² = 0,095) | | Preditores de Hb no acompanhamento de 5 anos (R ² = 0,061) | | aβ (IC95%) | valor de p | aβ (IC95%) | valor de p | aβ (IC95%) | valor de p | Índice de riqueza (tercis) | | | | | | Menor | - | - | Ref. | - | - | Segundo | - | - | 1,86 (0,13 a 3,60) | 0,036 | - | Maior | - | - | 2,68 (0,95 a 4,41) | 0,002 | - | Escolaridade materna (anos) | | | | | | ≤ 9 | Ref. | - | - | - | - | 10–12 | 2,82 (0,74 a 4,91) | 0,008 | - | - | - | > 12 | 3,84 (1,13 a 6,55) | 0,006 | - | - | - | Mãe primípara | - | - | 1,92 (0,50 a 3,33) | 0,008 | - |
| Preditores de Hb no acompanhamento de 1 ano (R ² = 0,200) | | Preditores de Hb no acompanhamento de 2 anos (R ² = 0,095) | | Preditores de Hb no acompanhamento de 5 anos (R ² = 0,061) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| aβ (IC95%) | valor de p | aβ (IC95%) | valor de p | aβ (IC95%) | valor de p | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Índice de riqueza (tercis) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Menor | - | - | Ref. | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Segundo | - | - | 1,86 (0,13 a 3,60) | 0,036 | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Maior | - | - | 2,68 (0,95 a 4,41) | 0,002 | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Escolaridade materna (anos) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ≤ 9 | Ref. | - | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10–12 | 2,82 (0,74 a 4,91) | 0,008 | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 12 | 3,84 (1,13 a 6,55) | 0,006 | - | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mãe primípara | - | - | 1,92 (0,50 a 3,33) | 0,008 | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Continua

Tabela 3. Risco relativo (RR_a) para anemia infantil e coeficientes de regressão ajustados (aβ) para preditores de valores de hemoglobina (Hb, g/L) no estudo de coorte MINA-Brasil. Continuação

| | | | | | | | |
|---|---------------------------|---------|--------------------------|---------|---|--------------------------|---------|
| Anemia materna no parto | - | - | -3,12 (-4,54 a -1,71) | < 0,001 | - | -3,16 (-4,80 a -1,52) | < 0,001 |
| Aleitamento materno prolongado (≥ 365 dias) | - | - | - | - | - | 2,16 (0,39 a 3,93) | 0,017 |
| Malária nos primeiros 2 anos | - | - | -4,15 (-7,25 a -1,05) | 0,009 | - | -9,26 (-13,56 a 4,97) | < 0,001 |
| Consumo de AUP no 1º ano | - | - | - | - | - | -2,47 (-4,94 a -0,01) | 0,050 |
| Consumo do grupo feijão aos 2 anos | - | - | 1,90 (0,51 a 3,30) | 0,007 | - | - | - |
| Deficiência de ferro | -9,55 (-11,44 a -7,67) | < 0,001 | -4,18 (-5,96 a -2,40) | < 0,001 | - | - | - |
| Insuficiência de vitamina A | -3,26 (-6,25 a -0,27) | 0,033 | - | - | - | - | - |

AUP: alimentos ultraprocessados.

ªDas 34 crianças com anemia, os casos anêmicos persistentes de 1 a 5 anos foram n = 8.

14,2%, 1,5% e 1,5% aos 1, 2 e 5 anos de idade, respectivamente (Tabela 1). Na análise bruta, o menor índice de riqueza, a menor idade materna, a menor escolaridade materna, o aleitamento materno prolongado e o consumo de AUP associaram-se significativamente à anemia no primeiro ano de idade. Aos dois anos, crianças de famílias com menor índice de riqueza, filhas de mãe multípara, com < 6 consultas de pré-natal e história de uma ou mais infecções por malária desde o nascimento apresentaram maior risco de anemia. Aos cinco anos, apenas o aleitamento materno prolongado associou-se significativamente com menor risco de anemia.

A Tabela 2 mostra os valores médios de idade (DP), frequências de uso de suplementos de ferro e/ou vitaminas, prevalência (IC95%) de deficiências nutricionais e intervalos interquartis (IIQ) dos parâmetros bioquímicos nas diferentes ondas de toda a coorte. Entre gestantes e parturientes, os suplementos mais utilizados foram ferro (30–60 mg/dia) e ácido fólico (5 mg/dia), seguindo as diretrizes nacionais de assistência pré-natal. No momento do parto, foram observadas frequências similares (em torno de 30%) de baixo peso e GPG excessivo. A anemia foi comum entre gestantes (17%) e parturientes (38%). Inadequações do estado nutricional de ferro ou vitamina A foram frequentes entre gestantes e crianças menores de dois anos; deficiência de ácido fólico foi incomum, com prevalência < 1% em mães e crianças. As deficiências combinadas de ferro e vitamina A foram mais comuns aos dois anos de idade (6,7%).

A DF (RR ajustado [RR_a] = 2,19, IC95%: 1,84–2,60) e o consumo de AUP (RR_a = 1,56, IC95%: 1,14–2,13) associaram-se a risco elevado de anemia no primeiro ano de vida, após ajuste para escolaridade materna na análise de regressão com ajuste múltiplo (Tabela 3). No acompanhamento de 2 anos, a anemia materna no parto (RR_a = 1,67, IC95%: 1,17–2,39), malária nos primeiros 2 anos de vida (RR_a = 2,25, IC95%: 1,30–3,87) e DF (RR_a = 2,15, IC95%: 1,47–3,15) foram significativamente associados ao aumento do risco de anemia, após ajuste para idade da criança e índice de riqueza familiar. O risco de anemia persistente nas consultas de acompanhamento de 1 e 2 anos (n = 53) associou-se positivamente com o sexo masculino (RR_a = 1,87, IC95%: 1,05–3,31), malária nos dois primeiros anos de vida (RR_a = 4,30, IC95%: 2,33–7,94), aleitamento materno prolongado (RR_a = 2,48, IC95%: 1,11–5,51) e insuficiência de vitamina A (RR_a = 2,03, IC95%: 1,16–3,54); o consumo de carnes emergiu como fator protetor (RR_a = 0,52, IC95%: 0,29–0,95). Aos 5 anos, apenas a anemia materna no parto associou-se positivamente com o risco de anemia (RR_a = 2,32, IC95%: 1,11–4,84), enquanto o aleitamento materno prolongado associou-se inversamente ao risco de anemia (RR_a = 0,45, IC95%: 0,22–0,94).

Preditores de concentrações de Hb na infância também foram explorados (Tabela 3). No primeiro ano de vida, a escolaridade materna associou-se positivamente com a concentração de Hb, enquanto a DF e a IVA associaram-se negativamente. Aos dois anos, filhos de famílias do estrato de maior riqueza, filhos de mães primíparas e que consumiam feijão, apresentaram maiores concentrações de Hb, enquanto a anemia materna no parto, malária nos primeiros 2 anos e deficiência de ferro associaram-se negativamente à concentração de Hb. Aos cinco anos, o aleitamento materno prolongado associou-se positivamente à concentração de Hb; por outro lado, anemia materna, consumo de AUP no primeiro ano e malária nos dois primeiros anos de vida apresentaram associação negativa.

DISCUSSÃO

Neste estudo, abordamos algumas das causas mais prováveis de anemia infantil na Amazônia. Mostramos que a deficiência de ferro (DF) ainda é muito comum, afetando 43% das gestantes locais e 38% das crianças com um ano de idade, mas sua contribuição para a anemia parece variar com a idade. Assim, diagnosticamos DF em 51% das gestantes e 62% das crianças de um ano com anemia, o que foi observado em apenas 32% das crianças anêmicas aos dois anos. DVA e IVA também foram comuns durante a gestação (6% e 20%, respectivamente) e em crianças de dois anos (25% e 42%, respectivamente), o que foi substancialmente menos frequente em crianças de um ano de idade (2% e 10%, respectivamente), nas quais a anemia infantil é mais prevalente. As evidências de que a IVA ou DVA contribuem para a anemia em nossa população são duas: encontramos uma associação significativa entre IVA e risco elevado de anemia persistente na primeira infância, bem como um impacto negativo da IVA nos níveis de Hb no primeiro ano de vida.

Crianças nascidas de mães anêmicas no momento do parto apresentaram maior probabilidade de serem anêmicas aos dois e cinco anos de idade, após ajuste para potenciais fatores de confusão. Embora essa associação seja provavelmente causal, confundimento residual também deve ser considerado, uma vez que pares mãe-filho que compartilham o mesmo domicílio estão igualmente expostos à pobreza, insegurança alimentar e outros contribuintes-chave para deficiências nutricionais e anemia. Destacamos que evidências recentes mostram que a anemia na gestação aumenta o risco de DF e anemia em lactentes, sugerindo que os benefícios da prevenção da anemia na gestação podem se estender à prole, reduzindo o risco de anemia na primeira infância²³. Nossos resultados reforçam o argumento da suplementação rotineira de ferro na gestação, preconizado pela OMS em áreas com prevalência > 40%¹⁶.

A deficiência de folato foi rara entre os participantes da coorte MINA-Brasil, provavelmente devido à fortificação com ácido fólico da farinha de trigo implementada no Brasil em 2004. O Brasil adotou a fortificação das farinhas de trigo e milho com 4,2 mg de ferro e 150 mg de ácido fólico adicionados por cada 100 g. No entanto, a fortificação com ferro das farinhas parece ser pouco efetiva na prevenção da anemia em crianças pequenas²⁴. A transição para alimentos complementares, à medida que as crianças passam a consumir dietas domiciliares, está associada à ingestão insuficiente de ferro, combinada com a baixa ingestão dietética de outros micronutrientes⁷. Assim, desde 2011, o uso de múltiplos micronutrientes em pó (MNP) tem sido recomendado pela OMS como estratégia domiciliar para prevenir e controlar a anemia infantil. Em 2014, o Ministério da Saúde do Brasil lançou a Estratégia de Fortificação da Alimentação Infantil com Micronutrientes em Pó (NutriSUS) com base nos resultados de um ensaio pragmático multicêntrico seguindo as diretrizes da OMS em ambientes onde a prevalência de anemia em crianças pequenas é de 20% ou mais²⁵. No entanto, desde 2016, as crises políticas e econômicas no Brasil reduziram drasticamente o acesso a muitos programas da atenção primária à saúde, o que pode ter contribuído para a alta prevalência de anemia em crianças pequenas relatada neste estudo.

Outras ações importantes para a prevenção e controle da anemia em crianças pequenas no Brasil incluem a promoção do aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida e a introdução saudável e oportuna da alimentação complementar, que deve ser incentivada na atenção primária à saúde. Entre as crianças com anemia persistente entre o primeiro e o segundo ano de vida, nossos resultados reforçam a importância da promoção do aleitamento materno contínuo com dietas complementares nutritivas e tratamento adequado de infecções infantis, como a malária. Em uma análise anterior da coorte MINA-Brasil, crianças expostas à malária gestacional e amamentadas por pelo menos 12 meses tiveram um risco reduzido de infecção por malária durante os dois primeiros anos de vida²⁶. O aleitamento materno protege as crianças pequenas de infecções por transferência passiva de imunoglobulinas e outras substâncias bioativas²⁶, o que poderia ser uma possível explicação para a associação de aleitamento materno prolongado e diminuição do risco de anemia aos cinco anos de idade, observada neste estudo.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a relatar a associação significativa entre o consumo de AUP e risco para anemia no primeiro ano de vida. Uma revisão sistemática recente descreveu maior participação da AUP na dieta de crianças associada a outros desfechos materno-infantis, como aumento do ganho de peso, medidas de adiposidade, sobrepeso, desmame precoce, menor qualidade da dieta, alterações metabólicas, doenças e ingestão de plástico das embalagens²⁷. Conforme definido pela classificação NOVA de alimentos, AUP são formulações industriais de substâncias derivadas de alimentos com pouco ou nenhum alimento integral com adição de corantes, aromatizantes, emulsificantes, espessantes e outros aditivos cosméticos para torná-los palatáveis ou mesmo hiperpalatáveis²⁸. Em um estudo anterior, a introdução do AUP na alimentação complementar associou-se inversamente com a duração do aleitamento materno continuado²⁹, fornecendo evidências adicionais para evitar o consumo de AUP na infância.

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, os participantes da coorte MINA-Brasil não foram rastreados para infecções helmínticas, distúrbios hemolíticos hereditários e outras condições não nutricionais que podem estar associadas à anemia em ambientes tropicais. Assim, 4% a 10% das crianças amazônicas menores de cinco anos testadas em inquéritos transversais de base populacional apresentam um ou mais helmintos intestinais transmitidos pelo solo que podem causar ou agravar a anemia²². No entanto, sua contribuição para a anemia em crianças amazônicas, embora não desprezível, parece ser muito menos pronunciada do que em populações africanas ou asiáticas²². A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), uma doença recessiva ligada ao cromossomo X, é a causa hereditária mais comum de anemia hemolítica na Amazônia. Ela acomete 8,3% da população masculina do Estado do Acre³⁰, que pode desenvolver hemólise leve a grave quando exposta a deficiências dietéticas e a alguns medicamentos, incluindo o antimalárico primaquina usado no local. No entanto, a deficiência de G6PD não emergiu como um preditor significativo dos níveis de Hb ou risco de anemia em crianças amazônicas²². Em segundo lugar, a prevalência de deficiência de ferro e anemia pode ter sido subestimada nos participantes da coorte MINA-Brasil ao longo do tempo, porque as crianças perdidas no seguimento eram mais propensas a viver nos domicílios mais pobres, estando mais expostas à insegurança alimentar, malária e outros contribuintes para deficiências nutricionais e anemia. Uma série de outras condições (por exemplo, infecções tropicais, inflamação crônica e distúrbios hemolíticos hereditários), algumas delas não abordadas neste estudo, podem ter contribuído para a alta prevalência de anemia em populações amazônicas.

CONCLUSÃO

Embora nossa população de estudo tenha acesso a cuidados pré-natais, diagnóstico e tratamento imediatos da malária e suplementação de ferro e vitamina A, a anemia

em participantes da coorte MINA-Brasil permanece comum durante a gravidez e na primeira infância, especialmente na idade de um ano. Além disso, a DF e o consumo de AUP no primeiro ano de vida foram associados a risco elevado de anemia. Como um problema de saúde pública multifatorial, diferentes possíveis causas devem ser consideradas em todos os esforços e programas para alcançar as metas dos ODS nessa região.

REFERÊNCIAS

1. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann NY Acad Sci.* 2019 Aug;1450(1):15-31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
2. Hess SY, Owais A, Jefferds ME, Young MF, Cahill A, Rogers LM. Accelerating action to reduce anemia: review of causes and risk factors and related data needs. *Ann NY Acad Sci.* 2023 May;1523(1):11-23. <https://doi.org/10.1111/nyas.14985>
3. Stevens GA, Paciorek CJ, Flores-Urrutia MC, Borghi E, Namaste S, Wirth JP, et al. National, regional, and global estimates of anaemia by severity in women and children for 2000-19: a pooled analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health.* 2022 May;10(5):e627-39. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00084-5)
4. Ferreira HS, Vieira RC, Livramento AR, Dourado BL, Silva GF, Calheiros MS. Prevalence of anaemia in Brazilian children in different epidemiological scenarios: an updated meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2021 Jun;24(8):2171-84. <https://doi.org/10.1017/S1368980019005287>
5. Nogueira-de-Almeida CA, Ued FD, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Ferraz IS, Contini AA, et al. Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2021 Dec;24(18):6450-65. <https://doi.org/10.1017/S136898002100286X>
6. Castro IR, Normando P, Farias DR, Berti TL, Schincaglia RM, Andrade PG, et al. Factors associated with anemia and vitamin A deficiency in Brazilian children under 5 years old: Brazilian National Survey on Child Nutrition (ENANI-2019). *Cad Saude Publica.* 2023 Sep;25(39 Suppl 2):e00194922. <https://doi.org/10.1590/0102-311xen194922>
7. Victora CG, Christian P, Vdaletti LP, Gatica-Domínguez G, Menon P, Black RE. Revisiting maternal and child undernutrition in low-income and middle-income countries: variable progress towards an unfinished agenda. *Lancet.* 2021 Apr;397(10282):1388-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00394-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00394-9)
8. Brown KH, Moore SE, Hess SY, McDonald CM, Jones KS, Meadows SR, et al. Increasing the availability and utilization of reliable data on population micronutrient (MN) status globally: the MN Data Generation Initiative. *Am J Clin Nutr.* 2021 Sep;114(3):862-70. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab173>
9. World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva: World Health Organization; 2003 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241562218>
10. Cardoso MA, Matijasevich A, Malta MB, Lourenco BH, Gimeno SG, Ferreira MU, et al.; MINA-Brazil Study Group. Cohort profile: the maternal and child health and nutrition in Acre, Brazil, birth cohort study (MINA-Brazil). *BMJ Open.* 2020 Feb;10(2):e034513. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034513>
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cities and states. Brazil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2022 [citado 22 Maio 2023]. Disponível em: <https://ibge.gov.br/cidades-e-estados/ac/cruzeiro-do-sul.html>
12. Pincelli A, Cardoso MA, Malta MB, Johansen IC, Corder RM, Nicolete VC, et al.; MINA-Brazil Study Working Group. Low-level Plasmodium vivax exposure, maternal antibodies, and anemia in early childhood: population-based birth cohort study in Amazonian Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Jul;15(7):e0009568. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009568>
13. Institute of Medicine and National Research Council. Implementing guidelines on weight gain and pregnancy: Washington, DC: National Academy Press; 2013 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: <https://www.nap.edu/catalog/18292/implementing-guidelines-on-weight-gain-and-pregnancy>

14. Onis M; WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl.* 2006 Apr;450 S450:76-85. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x>
15. Nogueira MB, Mazzucchetti L, Mosquera PS, Cardoso MA, Malta MB. Consumption of ultra-processed foods during the first year of life and associated factors in Cruzeiro do Sul, Brazil. *Cien Saude Colet.* 2022;27(2):725-36. <https://doi.org/10.1590/1413-8123202272.47072020>
16. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva: World Health Organization; 2011 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
17. Neves PA, Lourenço BH, Pincelli A, Malta MB, Souza RM, Ferreira MU, et al.; MINA-Brazil Study Group. High prevalence of gestational night blindness and maternal anemia in a population-based survey of Brazilian Amazonian postpartum women. *PLoS One.* 2019 Jul;14(7):e0219203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219203>
18. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk: Geneva: World Health Organization; 2009 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf
19. World Health Organization. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. Geneva: World Health Organization; 2012 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75584/WHO_NMH_NHD_EPG_12.1_eng.pdf;jsessionid=EE15CBE23687EB40C896BB4D3FF41B28?sequence=1
20. World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: World Health Organization; 2020 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>
21. Baroni L, Pedroso M, Barcellos C, Salles R, Salles S, Paixão B, et al. An integrated dataset of malaria notifications in the Legal Amazon. *BMC Res Notes.* 2020 Jun;13(1):274. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05109-y>
22. Cardoso MA, Scopel KK, Muniz PT, Villamor E, Ferreira MU. Underlying factors associated with anemia in Amazonian children: a population-based, cross-sectional study. *PLoS One.* 2012;7(5):e36341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036341>
23. Davidson EM, Simpson JA, Fowkes FJ. The interplay between maternal-infant anemia and iron deficiency. *Nutr Rev.* 2023 Mar;81(4):480-91. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac066>
24. Assunção MC, Santos IS, Barros AJ, Gigante DP, Victora CG. Effect of iron fortification of flour on anemia in preschool children in Pelotas, Brazil]. *Rev Saude Publica.* 2007 Aug;41(4):539-48. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006005000031>
25. Cardoso MA, Augusto RA, Bortolini GA, Oliveira CS, Tietzman DC, Sequeira LA, et al. Effect of providing multiple micronutrients in powder through primary healthcare on anemia in young Brazilian children: a multicentre pragmatic controlled trial. *PLoS One.* 2016 Mar;11(3):e0151097. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151097>
26. Pincelli A, Cardoso MA, Malta MB, Nicolete VC, Soares IS, Castro MC, et al.; MINA-Brazil Study Working Group. Prolonged breastfeeding and the risk of plasmodium vivax infection and clinical malaria in early childhood: a birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J.* 2022 Oct;41(10):793-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003618>
27. Oliveira PG, Sousa JM, Assunção DG, Araujo EK, Bezerra DS, Dametto JF, et al. Impacts of consumption of ultra-processed foods on the maternal-child health: a systematic review. *Front Nutr.* 2022 May;9:821657. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.821657>
28. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, Costa Louzada MD, Pereira Machado P. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA Classification System. Rome: FAO; 2019 [citado 22 maio 2023]. Disponível em: <https://www.fao.org/3/ca5644en/ca5644en.pdf>
29. Soares MM, Juvanhol LL, Ribeiro SA, Franceschini SD, Araújo RM. Prevalence of processed and ultra-processed food intake in Brazilian children (6-24 months) is associated with maternal consumption and breastfeeding practices. *Int J Food Sci Nutr.* 2021 Nov;72(7):978-88. <https://doi.org/10.1080/09637486.2021.1885016>

30. Nascimento JR, Brito-Sousa JD, Almeida AC, Melo MM, Costa MR, Barbosa LR, et al. Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in highly malaria-endemic municipalities in the Brazilian Amazon: a region-wide screening study. *Lancet Reg Health Am.* 2022 May;12:100273. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100273>

Agradecimentos: A todas as mulheres e crianças que participaram do Estudo MINA-Brasil e aos profissionais de saúde da Maternidade, Secretaria Municipal de Saúde e unidades básicas de saúde de Cruzeiro do Sul. Membros do Grupo de Trabalho MINA-Brasil: Marly Augusto Cardoso (Coordenadora), Alicia Matijasevich, Bárbara Hatzlhofer Lourenço, Jenny Abanto, Maíra Barreto Malta, Marcelo Urbano Ferreira, Paulo Augusto Ribeiro Neves (Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil); Ana Alice Damasceno, Bruno Pereira da Silva, Rodrigo Medeiros de Souza (Universidade Federal do Acre, Cruzeiro do Sul, Brasil); Simone Ladeia-Andrade (Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil), Marcia Caldas de Castro (Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, EUA).

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – processo nº 407255/2013-3 – pesquisador visitante especial para MCC; bolsas 303794/2021-6, 312746/2021 e 301011/2019-2 – bolsa de pesquisa sênior para MAC, AM e MUF, respectivamente). Fundação Maria Cecília Souto Vidigal. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – processo 2016/00270-6). Os financiadores não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, na coleta de dados, na interpretação ou na decisão de submeter o trabalho para publicação.

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: MAC, MUF. Coleta, análise e interpretação dos dados: MAC, BHL, AM, MCC, MUF. Redação ou revisão do manuscrito: MAC. Aprovação da versão final: MAC, BHL, AM, MCC, MUF. Responsabilidade pública pelo conteúdo do artigo: MAC, BHL, AM, MCC, MUF.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.