

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANEMIA FERROPÊNICA E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM
PACIENTES COM HANSENÍASE (CASOS NOVOS)
ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA CIDADE
DE MANAUS-AM

ANDRÉ LUIZ LETURIONDO

MANAUS

2004
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANDRÉ LUIZ LETURIONDO

ANEMIA FERROPÊNICA E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM
PACIENTES COM HANSENÍASE (CASOS NOVOS)
ATENDIDOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA CIDADE
DE MANAUS-AM

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências dos Alimentos, área de concentração: Nutrição.

Orientadora : Dra. Lúcia Kiyoko Ozaqui Yuyama

MANAUS

2004

DEDICATÓRIA

À minha esposa e amiga Elieci, pelo respeito, admiração, compreensão e incentivo a meus estudos.

A meu filho André II, pelos momentos de minha ausência

E a todos os pacientes hansenianos esquecidos, carentes e mutilados.

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares pelo apoio.

A minha orientadora pelo acompanhamento constante.

Ao Dr. *Ronaldo Derzi Amazonas*, Diretor da Fundação “Alfredo da Matta”, pela confiança e constante apoio para o meu aprimoramento científico e profissional na área da Bioquímica Clínica.

À Dra. *Goretti Bandeira*, por acreditar e confiar no meu aprimoramento científico.

À Diretora do HEMOAM, Dra. *Leni Passos* e ao Gerente de Laboratório de Análises Clínicas - Dr. *George William*, por terem possibilitado a realização das análises do estudo do ferro.

Ao Dr. *Willian Antunes Ferreira*, pela valiosa colaboração das sugestões dadas a esse trabalho, sempre passando ensinamentos e pontos de vistas sobre a pesquisa científica.

Ao Dr. *Antônio Pedro Schettini*, a quem muito admiro como profissional, por seu exemplo de competência e espírito de colaboração, e por todas as sugestões e contribuições dadas a este trabalho.

As colegas do Laboratório de Análises Clínicas da Fundação “Alfredo da Matta”, Dra. *Mônica* e *Nádia Barros* pelas colaborações e execução técnica prestadas durante a coleta de dados.

À colega *Analita*, do Laboratório de Imunologia na execução técnica durante a coleta de dados.

À *Jucimara*, bibliotecária da Fundação “Alfredo da Matta”, pela atenção dispensada e correção final das referências bibliográficas.

Você ganha forças, coragem e confiança a cada experiência em que você enfrenta o medo. Você tem que fazer exatamente aquilo que acha que não consegue.

Eleanor Roosevelt

RESUMO

Anemia Ferropênica e Estado Nutricional em pacientes com hanseníase, casos novos, atendidos na Fundação Alfredo da Matta.

A deficiência de ferro é considerada como a principal responsável pelas anemias nutricionais, afetando aproximadamente 0,5 bilhão de pessoas no mundo, principalmente em países em desenvolvimento. A escassez de estudos sobre anemia ferropênica e estado nutricional em hansenianos e a importância dessas informações antes do tratamento com drogas com potencial hemolítico, levaram a realização deste estudo. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, estudaram-se oitenta e dois pacientes com hanseníase das formas clínicas paucibacilar e multibacilar, casos novos e sem tratamento. Para verificar o status de ferro no organismo utilizaram-se parâmetros bioquímicos, dietéticos e avaliação do estado nutricional. Nove pacientes (11%) apresentaram concentração de hemoglobina abaixo de ponto de corte e quatro deles (4,9%) anemia ferropênica segundo sexo e idade. A avaliação nutricional pelo IMC revelou que 46,3% foram classificados como eutróficos. Dos 53,7% com IMC distrófico, 48,8% apresentaram sobrepeso e obesidade. A avaliação dietética demonstrou que o consumo adequado de energia atingiu 15,9 %, sendo a dieta da maioria normoproteica, normoglicídica e normolipídica. As mulheres apresentaram menor índice de ingestão de ferro, principalmente no estágio de vida de 18 a 50 anos. Os resultados demonstram pouca ocorrência de anemia ferropênica, provavelmente decorrente do consumo de alimentos fontes de ferro biodisponível.

Palavras chave: hanseníase, anemia ferropênica, estado nutricional.

ABSTRACT

Iron deficiency Anemia and Nutritional Status in patients with leprosy, new cases, assisted at Fundação Alfredo da Matta.

Iron deficiency is considered the main cause of the nutritional anemias, which affects approximately 0,5 billion people around the world, mainly in developing countries. The lack of studies on iron deficiency anemia and nutritional status in leprosy and the importance of this information before the treatment with drugs with hemolytic potential, was the reason for this study. After the approval of the Committee of Ethics in Research, eighty two patients paucibacillary and multibacillary leprosy clinical vials, new cases and without treatment were studied. To verify the status of iron in their bodies, biochemical, dietary and evaluation of the status nutritional parameters were used. Nine patients (11%) presented hemoglobin concentration below normal level and four of them (4,9%) iron deficiency anemia according to the sex and the age. The nutritional evaluation for BMI revealed that 46,3% were classified as eutrophic, of 53,7% with dystrophic BMI 48,8% presented overweight and obesity. The dietary evaluation demonstrated that the appropriate energy consumption reached 15,9 %, the diet being normoprotein, normoglycidic and normolipidic kind. Women presented smaller indexes of iron ingestion, mainly those whose age ranged from 18 to 50 years. The results showed a little occurrence of iron deficiency anemia, probably due to the consumption of foods with iron bioavailability.

Keywords: leprosy, iron deficiency anemia, nutritional status.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição da frequência de pacientes hansenianos paucibacilares segundo estado nutricional

Gráfico 2. Distribuição da frequência de pacientes hansenianos multibacilares segundo estado nutricional.....

Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes hansenianos segundo a frequência de consumo de carnes e fígado em um dia de avaliação.....

Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes hansenianos quanto à frequência de consumo de vegetais de folhas verdes e leguminosas em um dia de avaliação.....

Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes hansenianos quanto à frequência de consumo de frutas cítricas, leite/queijos e ovos em um dia de avaliação.....

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Distribuição de 45 pacientes paucibacilares de acordo com o sexo e estágio de vida
- Tabela 2. Distribuição de 37 pacientes multibacilares de acordo com o sexo e estágio de vida.....
- Tabela 3. Distribuição da freqüência da concentração da hemoglobina em relação ao estágio de vida de 49 pacientes masculinos
- Tabela 4. Distribuição da freqüência da concentração da hemoglobina em relação ao estágio de vida de 33 pacientes femininas.....
- Tabela 5. Valores médios dos parâmetros bioquímicos de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 6. Valores médios dos parâmetros bioquímicos de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 7. Distribuição da freqüência parâmetros bioquímicos de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 8. Distribuição da freqüência dos parâmetros bioquímicos de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 9. Distribuição da freqüência da concentração da hemoglobina em relação aos valores de ferritina e forma clínica de tratamento de 49 pacientes masculinos.....
- Tabela 10. Distribuição da freqüência da concentração da hemoglobina em relação aos valores de ferritina e forma clínica de tratamento de 33 pacientes femininas.....
- Tabela 11. Freqüência de valores inadequados de ferritina sérica em pacientes não anêmicos em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 12. Distribuição da freqüência de pacientes hansenianos em relação ao ferro sérico e forma clínica de tratamento.....
- Tabela 13. Distribuição da freqüência de pacientes hansenianos em relação a saturação da transferrina e forma clínica de tratamento.....
- Tabela 14 - Valores médios dos índices hematimétricos em relação às formas clínicas de tratamento.....
- Tabela 15. Distribuição da freqüência dos índices hematimétricos de 82 pacientes em relação às formas clínicas de tratamento.....

Tabela 16. Distribuição da frequência de 82 pacientes paucibacilares e multibacilares em relação ao estado nutricional e estágio de vida

Tabela 17. Distribuição da frequência de energia e macronutrientes de 82 pacientes em relação a sua adequação ou inadequação alimentar

Tabela 18 - Distribuição dos valores médios de energia e macro nutrientes de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento

Tabela 19. Distribuição dos valores médios de energia e macro nutrientes de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento

Tabela 20. Distribuição da frequência de 49 pacientes masculinos em relação à ingestão de ferro / vitamina C e formas clínicas de tratamento

Tabela 21. Distribuição da frequência de 33 pacientes femininas em relação a ingestão de ferro / vitamina C e formas clínicas de tratamento

Tabela 22 – Valores médios de ferro absorvido dos pacientes hansenianos multibacilares e paucibacilares, desvio-padrão (Dp), mediana, valor mínimo e máximo

LISTA DE ABREVIATURAS

ADC	Anemia da Doença Crônica
FS	Ferritina Sérica
FeS	Ferro Sérico
ST	Saturação da Transferrina
CTLF	Capacidade Total de Ligação ao Ferro
VCM	Volume Corpuscular Médio
HCM	Hemoglobina Corpuscular Médio
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Médio
RDW	Red blood Cell distribution Width
PQT	Poliquimioterapia
NRC	National Research Council
OMS	Organização Mundial de Saúde
IMC	Índice de Massa Corpórea
TNF	Fator de Necrose Tumoral
INF	Interferon
IL	Interleucina
AMP	Adenosina Mono Fosfato
ADP	Adenosina Di Fosfato
TRf	Receptores de transferrina
EDTA	Ácido etilenodiamino tetracético

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
1.1.1. Hanseníase	20
1.1.2. Ferro absorção, transporte, depósito e perdas.....	24
2. METODOLOGIA	
2.1 Pacientes e Métodos.....	28
2.1.1. População em estudo.....	28
2.1.2. Delineamento.....	28
2.1.3. Processo Amostral.....	29
2.1.4. Critérios de Inclusão.....	29
2.1.5. Critérios de exclusão.....	29
2.1.6. Protocolo Laboratorial.....	30
2.1.6.1 Protocolo Bioquímico.....	30
2.1.6.2 Consumo Alimentar.....	32
2.1.6.3. Protocolo Antropométrico.....	33
2.1.7. Análise da população de estudo e tratamento estatístico.....	34
3. RESULTADOS	
3.1. Caracterização da população estudada.....	36
3.2. Freqüência de anemia entre os pacientes.....	37
3.3. Avaliação do Estado Nutricional.....	46
4. DISCUSSÃO	
4.1 Anemia em hansenianos.....	59
4.2 Estado Nutricional.....	69

CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79
ANEXOS.....	90

INTRODUÇÃO

A anemia ferropênica é a deficiência nutricional mais comumente encontrada em áreas menos desenvolvidas, sendo a deficiência de ferro considerada como a principal responsável pelas anemias nutricionais, afetando principalmente lactentes, pré-escolares, adolescentes e gestantes dos países em desenvolvimento (COOK et al., 1979; COOK, 1982; DEMAAYER et al., 1985; SZARFARC et al., 1995; VANNUCCHI et al., 1992). Estima-se que 0,5 bilhão de pessoas no mundo são acometidas com esta anemia (GUALANDRO, 2000).

Excluídas as raras situações de hemodiluição, a queda da concentração da hemoglobina reflete uma verdadeira redução da massa de eritrócitos. Os vários mecanismos que levam à anemia podem ser reunidos em três causas básicas: a) perdas sangüíneas agudas (hemorragia aguda), b) menor produção de eritrócitos e c) diminuição da sobrevivência dos eritrócitos (ZAGO, 2001).

Assim como a hanseníase, a anemia ferropênica tem sua origem em um contexto mais amplo, no qual a sua ocorrência está determinada não só por fatores biológicos, como também pelas condições socioeconômicas e culturais vigentes (MARTINS et al., 1987). Entre as causas que lideram na anemia ferropênica, possivelmente a ingestão reduzida de ferro e, especialmente a sua baixa biodisponibilidade, são uns dos mais importantes (MONTEIRO et al., 1987). No

indivíduo adulto, no qual 95% do ferro utilizado para a síntese de hemoglobina provêm da destruição eritrocitária, a causa de ferropenia mais freqüente é a perda sangüínea, sendo o déficit de ingestão mais raro, exceto em gestantes (GARDIA et al., 1998).

As perdas sangüíneas agudas ou crônicas espoliam as reservas de ferro no organismo e o sangramento gastrointestinal é a causa mais comum de deficiência de ferro em homens adultos e é secundário apenas à perda sangüínea menstrual como causa nas mulheres. Determinadas drogas estão associadas com sangramento gastrointestinal, incluindo como as mais relevantes o ácido acetilsalicílico, os anticoagulantes e os corticosteróides (BEARD et al., 1996). Dessas drogas, o ácido acetilsalicílico é uma das mais freqüentemente associadas com a deficiência de ferro devido à sua pronta disponibilidade e à freqüência com que milhões de indivíduos utilizam-no diariamente (GILMAN et al., 1987). Outra importante fonte de perda sangüínea gastrointestinal em áreas tropicais é a infestação por ancilostomídeos, *Necator americanus* ou *Ancylostoma duodenale*. A quantidade de sangue perdida é proporcional ao número de vermes no hospedeiro, que por sua vez pode ser estimado pela excreção fecal dos ovos do ancilóstomo (CROMPTON, et al., 1993).

As conseqüências das anemias parecem estar bem relacionadas na redução da capacidade física para o trabalho, no rendimento do aprendizado e no comprometimento dos sistemas de defesa imunológica, facultando a ocorrência e/ou agravamento de doenças infecciosas (VITERI et al., 1993). A falta de ferro resulta em pelo menos duas anormalidades na resposta imune: defeito na imunidade mediada por célula e prejuízo na morte bacteriana por fagocitose (DALLMAN, 1987).

Sendo a hanseníase uma doença infecciosa e endêmica, salienta-se a necessidade de se avaliar o estado nutricional e a ocorrência de anemia ferropênica em pacientes hansenianos antes da poliquimioterapia, devido o potencial hemolítico de drogas como a dapsona e rifampicina, utilizados no tratamento desta doença.

Desta forma, espera-se com a conclusão do presente estudo, contribuir para o planejamento de ações destinadas a orientação de hábitos alimentares corretos e conhecer o perfil de anêmicos por deficiência de ferro em pacientes com diagnóstico confirmado de hanseníase.

1.1 Revisão da literatura

A Organização Mundial da Saúde (1972) define anemia nutricional como a condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo dos valores considerados normais em relação à idade, sexo, estado fisiológico e altitude, sem considerar a causa da deficiência. Considera-se portador de anemia o indivíduo cuja concentração de hemoglobina é inferior a 13 g/dL no homem adulto, 12 g/dL na mulher adulta e 11 g/dL em crianças (ZAGO et al., 2001).

As necessidades diárias de ferro são pequenas e variam conforme o estágio de vida. Dessa forma, considerando-se a absorção de 10%, o NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC) de 2001 preconiza ingestão diária de 8 mg de ferro elementar para

homens adultos e mulheres adultas na menopausa e de 18 mg para as mulheres em idade reprodutiva.

A ferropenia pode ser considerada como o resultado final de um longo período de balanço negativo de ferro. À medida que os níveis corporais vão diminuindo, ocorre uma seqüência característica de eventos. Teoricamente são identificados três estágios na instalação da deficiência de ferro. O primeiro estágio - *depleção de ferro* - afeta os depósitos de ferro no sistema fagocítico mononuclear (fígado, medula óssea, baço, etc), que se caracteriza por ferritina sérica abaixo de 12 ng/mL, sem alterações funcionais. Se o balanço negativo continua, instala-se a segunda fase - *eritropoiese ferro deficiente* - caracterizada por diminuição do ferro sérico, saturação da transferrina abaixo de 16% e elevação da protoporfirina livre eritrocitária. Nesta fase, pode ocorrer a diminuição da capacidade de trabalho. O terceiro e último estágio - *anemia ferropênica* - caracteriza-se pela diminuição dos níveis de hemoglobina, abaixo dos padrões para idade e sexo, com prejuízos funcionais ao organismo, tanto mais graves quanto maior for essa redução. Caracteriza-se pela mudança na citomorfologia eritrocitária, com o aparecimento de microcitose e hipocromia (BEARD et al., 1996; COOK, 1982). A anemia é, portanto, considerada uma manifestação tardia da depleção progressiva das reservas corporais (ROWLAND et al., 1988).

Embora a anemia ferropênica seja a mais comum (GUALANDRO, 2000), existem vários outros tipos de anemias em que o ferro está em níveis normais ou até em excesso. É fundamental, portanto, o diagnóstico correto para a escolha da terapêutica adequada.

A maioria dos estudos disponíveis sobre a anemia ferropênica refere-se exclusivamente a crianças (BRUNKEN et al., 2002; MONTEIRO, 1988; SILVA et al., 2001) e gestantes (GUERRA et al., 1992; RODRIGUEZ et al., 1991; SZARFARC, 1974 e 1985) considerados os grupos de maior vulnerabilidade, que não compõem necessariamente uma amostra representativa da população geral.

Em Manaus-AM, Marques (2002) analisando 513 adolescentes da rede estadual de ensino, com idade entre 10 a 18 anos, e utilizando somente a hemoglobina como critério para diagnóstico de anemia, verificou que a ocorrência desta foi de 11%. Foi observado que na zona Oeste da cidade foi encontrado um maior percentual de anêmicos, assim como um maior percentual de pais analfabetos, menor renda familiar e inadequação dietética.

Em relação à anemia em hansenianos, há poucos estudos que fornecem informações sobre sua prevalência e seu estado nutricional. Esses estudos relatam que a hanseníase pode vir acompanhada de anemia, ocorrendo com maior frequência na forma virchowiana da doença (LAPINSKY et al., 1992; SEN et al., 1991). Este tipo de anemia, chamada de Anemia de Doença Crônica (ADC), geralmente acompanha doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas que persistem por mais de um ou dois meses (LEE, 1983; MEANS, 1999).

DHARMENDRA (1982) descreveu os vários fatores de risco não genéticos para o desenvolvimento da hanseníase e salientou o possível papel de fatores nutricionais na modulação da resposta imune contra o *Mycobacterium leprae*. EDELMAN (1979)

mencionou que a interação entre desnutrição e hanseníase é potencialmente complexa, pouca documentada e mal entendida.

Existem diversos testes bioquímicos e hematológicos que permitem avaliar os três estágios da carência de ferro e podem ser utilizados isoladamente ou associados no diagnóstico do *status* de ferro em indivíduos ou populações. Quando utilizados isoladamente, nenhum deles é suficientemente sensível ou específico (BEARD et al., 1996; COOK et al., 1979, 1992). A escolha do parâmetro a ser utilizado depende de diversos fatores, entre os quais algumas características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional (idade; gestação), a prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a frequência de doenças hematológicas como as hemoglobinopatias, leucemias, dentre outras (COOK, 1982; INACG, 1985). Além disso, não podem ser desconsiderados fatores tais como o volume da amostra de sangue requerido, o custo, a complexidade da metodologia e a suscetibilidade a erros laboratoriais (INACG, 1985). Além da hemoglobina, outros índices como hematócrito, ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro e ferritina sérica podem ser avaliados para a verificação do estado nutricional de ferro do organismo (BARUZZI & MULLER, 1988; BEARD et al., 1996; PAIVA et al., 2000).

Além dos diversos parâmetros bioquímicos e hematológicos utilizados para verificar o *status* de ferro no organismo, a avaliação nutricional por meio de inquéritos alimentares e parâmetros antropométricos, como o Índice de Massa Corpórea (IMC), são importantes ferramentas para a detecção de padrões alimentares inadequados e avaliação dos estados de magreza, desnutrição, sobrepeso e obesidade. Embora o

IMC não seja capaz de fornecer a composição corporal, deve-se considerar sua facilidade de mensuração já que utiliza dados antropométricos de peso e estatura que são de fácil obtenção (SIGULEM et al., 2000). Outra vantagem refere-se a sua boa reprodutibilidade (ANJOS, 1992; GARROW & WEBSTER, 1985).

Os inquéritos alimentares em nível individual fornecem indicadores indiretos do estado nutricional, já que esse é determinado não só pelos alimentos ingeridos, mas também pela atividade física e presença de doenças agudas ou crônicas. As informações obtidas com os inquéritos de consumo alimentar são importantes na detecção de hábitos alimentares, servindo como orientação de ações de educação nutricional (SIGULEM & TADDEI, 1998).

1.1.1 Hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa, de evolução lenta que acomete predominantemente os nervos periféricos e, secundariamente a pele e mucosa. O tempo médio de incubação está entre 2 a 5 anos (TALHARI & NEVES, 1997). O agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*, descoberto por Amauer Gerhard Henrik Hansen, em 1873.

Morfologicamente o *M. leprae* apresenta-se como um bastonete reto ou ligeiramente encurvado, de 1,5 a 6 micra de comprimento e 0,2 a 0,4 micron de largura. No exame de esfregaço, os bastonetes podem ser vistos isolados ou em agrupamentos

variados, como arranjos especiais denominados globias, o que permite diferenciá-los do *Mycobacterium tuberculosis* (VERONEZI, 1995).

O contato com o *M. leprae* se faz principalmente pelas vias aéreas superiores, e a infecção subclínica ocorre em uma grande proporção de pessoas (HARBOE, 1985). As bactérias que invadem o organismo irão para os gânglios linfáticos, onde desencadeará uma resposta imune do hospedeiro contra os bacilos. Na maioria das vezes, os bacilos são eliminados. Estima-se que 90% das pessoas apresentam resposta imune adequada contra o *M. leprae*. Em uma minoria de pacientes ocorre propagação dos bacilos para o sangue com posterior disseminação para a pele, nervos e/ou vísceras (TALHARI & NEVES, 1997).

A hanseníase como outras doenças, tem recebido numerosas classificações. Rabello (1937), pesquisador brasileiro, foi um dos primeiros a estabelecer o conceito das formas polares da hanseníase. A partir da hanseníase Indeterminada, os pacientes sem tratamento, evoluem para a forma polar Tuberculóide, se tiverem uma resposta imune efetiva ao *M. leprae* ou para a forma Virchowiana se a resposta imune não for efetiva aos antígenos do *M. leprae*.

No Congresso de Leprologia, realizado em Madri, em 1953, foram mantidos os critérios propostos por Rabello, porém acrescentando um novo grupo de pacientes, denominados de “borderline”. Este grupo apresentava aspectos clínicos que não eram característicos das formas Tuberculóide e Virchowiana. Tratava-se, portanto, de pacientes interpolares.

Ridley & Jopling (1966), propuseram uma modificação da classificação de Madri, com o conceito de classificação espectral da hanseníase, subdividindo os “borderlines” em borderline-Tuberculóides, borderline-boderlines e borderline-Virchowianos. Assim foi mantido o conceito de polaridade da doença e esta classificação foi denominada espectral.

Atualmente, para fins de tratamento com a poliquimioterapia (uso combinado das três drogas: Dapsona, Rifampicina e Clofazimina), utiliza-se uma classificação simplificada da doença, sendo classificados os pacientes em paucibacilares e multibacilares, de acordo com o resultado da baciloscopia, número de lesões cutâneas e número de nervos afetados. Os paucibacilares correspondem às formas Indeterminadas, Tuberculóides e a maioria dos borderline-Tuberculóides e os multibacilares, as formas borderline-boderlines, borderline-Virchowianos e Virchowianos (BRASIL, 1994).

A poliquimioterapia (PQT) começou a ser implantada no Brasil com o estado do Amazonas em 1982 e em 1991 foi adotada oficialmente pelo Ministério da Saúde (MS), sendo o tratamento poliquimioterápico recomendado para todos os casos de hanseníase. Para os indivíduos classificados como paucibacilares são recomendadas seis doses mensais de rifampicina 600mg e diariamente 100 mg de dapsona. Para os pacientes classificados como multibacilares, recomendam-se doze doses mensais de rifampicina 600 mg e clofazimina 300 mg e doses diárias de dapsona 100 mg e clofazimina 50 mg (BRASIL, 2001).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), um país é considerado endêmico quando apresentar um ou mais doentes para 10.000 habitantes. Nas últimas décadas, a estratégia de implantação em larga escala da poliquimioterapia (PQT) possibilitou que 107 dos 122 países considerados endêmicos deixassem esse *status*, ou seja, esta deixou de ser problema de saúde pública. Aproximadamente 83% dos casos novos registrados estão concentrados em seis países. São estes: Índia, Brasil, Myanmar, Indonésia, Madagascar e Nepal (GLOBAL situation of leprosy control at the beginning of the 21 st century, 2002). O Brasil ocupa o 2º lugar do mundo em número absoluto de casos de hanseníase, sendo o primeiro das Américas. Na América Latina, o Brasil detém mais de 80% dos casos e no ano 2002 a prevalência foi de 4,1 casos por 10.000 habitantes (WHO, 2004). No Estado do Amazonas a taxa de prevalência registrada em 2002 foi de 6,51 / 10.000 habitantes e na cidade de Manaus foi de 6,03 / 10.000 habitantes (AMAZONAS, 2002).

1.1.2 Ferro: absorção, transporte, depósito e perdas

O ferro é um dos micronutrientes mais estudados e melhor conhecidos na literatura, desempenhando importantes funções no metabolismo humano, tais como transporte de oxigênio no sangue (hemoglobina) e no músculo (mioglobina), reações de liberação de energia na cadeia de transporte de elétrons, crescimento celular, síntese protéica, neurotransmissores, co-fator de algumas reações enzimáticas e inúmeras outras reações metabólicas essenciais (COOK et al., 1992; BEARD et al., 1996).

A quantidade de ferro corporal é regulada principalmente pela sua absorção na mucosa intestinal. O ferro é absorvido pela borda em escova das células epiteliais dos vilos intestinais, principalmente do duodeno e do jejuno proximal (ZAGO et al., 2001). A absorção é controlada pela reserva de ferro e pela quantidade e biodisponibilidade do ferro alimentar. A deficiência de ferro ocorre quando a demanda é alta (na adolescência, por exemplo) e a ingestão for quantitativamente inadequada ou contiver elementos que tornam o ferro indisponível para a absorção. A baixa biodisponibilidade do ferro da dieta é considerada um fator importante para levar a estados carenciais (LYNCH & BAYNES, 1996). Pode ser absorvida na forma heme, como também na forma férrica (Fe^{+++}) e ferroso (Fe^{++}), entretanto o ferro ferroso é absorvido mais eficientemente (BEARD et al., 1996; QUEIROZ & TORRES, 2000).

O ferro heme é menos influenciado por fatores dietéticos e é absorvido pelo enterócito como ferro-porfirina. O ferro não-heme existe primariamente na forma de complexos férricos, processados durante a digestão, e sofre influência dos componentes da dieta, sendo mais facilmente absorvido quando ocorre redução do ferro férrico (Fe^{+++}) para a forma ferroso (Fe^{++}), pela ação de ferrirredutase (CANONNE-HERGAUX et al., 1999). Essa redução é facilitada por fatores endógenos como ácido clorídrico, ácidos orgânicos e constituintes da dieta, como ácido ascórbico, carnes em geral, aminoácidos como lisina, cisteína e histidina, e açúcares, como a frutose, ou inibida por compostos fenólicos como flavanóides, ácidos fenólicos, polifenóis e taninos, encontrados nos chás preto e mate, café e certos refrigerantes; sais de cálcio e fósforo, encontrados em fontes protéicas lácteas, fibras e proteínas da clara do ovo (SOUZA & TORRES, 1995; BEARD et al., 1996).

O ferro ligado à heme, presente nas carnes e vísceras, tem uma biodisponibilidade bastante elevada. As carnes apresentam cerca de 4 mg de ferro por 100 g do alimento, sendo absorvidos em torno de 40% deste nutriente. Além de ser bem absorvido, devido a sua grande biodisponibilidade, melhora a absorção do *pool* de ferro não-heme (QUEIROZ & TORRES, 2000). Enquanto que o ferro não-heme contido nos alimentos de origem vegetal, é absorvido em apenas 10% pelo organismo (ANGELIS & CTENAS, 1993; HURRELL, 1997).

O ferro absorvido pode ser armazenado no citoplasma do enterócito de várias formas: a ligantes protéicos como a mobilferrina e conjugado a ferritina ou a ligantes não protéicos (AMP, ADP, aminoácidos), responsáveis também pelo transporte de ferro do interior do enterócito até a membrana basolateral. Parte do ferro assim armazenado pode retornar ao lúmen intestinal pelo processo de descamação (BEARD et al., 1996).

Na circulação, o ferro é transportado pela transferrina, uma proteína carreadora que fornece o meio fisiológico para o transporte de ferro da superfície basolateral dos enterócitos para os tecidos periféricos (BEARD et al., 1996; JONG et al., 1990). Em indivíduos saudáveis, virtualmente todo o ferro plasmático é transportado ligado à transferrina. O estudo do metabolismo do ferro com marcadores radioativos demonstra que 80% do ferro plasmático é levado para a medula óssea (ANDREWS, 1999).

No fígado, baço e medula, o ferro pode ser depositado, ligado a ferritina e hemossiderina. A principal função da ferritina é a de constituir uma reserva intracelular de ferro que poderá ser usada na síntese de proteínas e enzimas que contêm ferro

(WORWOOD, 1990). Pequenas quantidades de ferritina circulam no plasma e a concentração nele existente relaciona-se com o nível de depósitos de ferro no organismo (WORWOOD, 1986). Por outro lado, a hemossiderina é uma molécula hidrófoba que está presente, em sua maioria, no sistema fagocítico mononuclear (monócitos e macrófagos da medula óssea, fígado e baço) (ANDREWS et al., 1987).

Devido à grande importância que o ferro possui, o organismo apresenta um mecanismo bastante eficiente para que ocorram perdas mínimas deste micronutriente. As perdas diárias deste mineral situam-se em torno de 1 mg em decorrência, principalmente, da descamação celular. Outras situações como menstruação, parasitoses e lactação podem determinar perdas adicionais de ferro. Além disso, pequenas quantidades são também perdidas pelas fezes, urina e suor (DE ANGELIS & CTENAS, 1993).

OBJETIVOS

Geral

Avaliar a ocorrência de anemia ferropênica e estado nutricional em pacientes com hanseníase, casos novos, atendidos em um Centro de Referência.

Específicos

1) Determinar a ocorrência de anemia ferropênica entre pacientes, casos novos, com as formas pauci e multibacilar, utilizando como critério laboratorial, os testes bioquímicos e hematológicos;

2) Avaliar o estado nutricional por meio de inquéritos alimentares e Índice de Massa Corporal (IMC);

3) Verificar as associações entre as formas clínicas de tratamento e as variáveis estudadas;

4) Disponibilizar os resultados ao Centro de Referência e ao público e contribuir com a política pública.

2. METODOLOGIA

2.1 Pacientes e Métodos

2.1.1 População em estudo

Foram estudados 82 pacientes com hanseníase de ambos os sexos que compareceram voluntariamente a Fundação Alfredo da Matta, na cidade de Manaus-AM. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Alfredo da Matta, Manaus-AM.

Delineamento

Os indivíduos que compareceram a Fundação Alfredo da Matta com suspeita de hanseníase foram submetidos no primeiro dia de visita, à avaliação clínica e exame baciloscópico. No segundo dia de visita, os que apresentaram diagnóstico confirmatório de hanseníase foram convidados a participar deste estudo e a inclusão dos indivíduos foi efetuada após consentimento de participação.

Com a aceitação em participar, foram submetidos à avaliação médica, coleta de sangue e avaliação nutricional por meio de inquéritos alimentares e medidas antropométricas.

2.1.2 Processo amostral

Foi utilizada a técnica de amostragem por conveniência não probabilística, espontânea (VIEIRA, 1980) nos indivíduos com suspeita da doença no período de janeiro a abril de 2003. Trata-se de um estudo transversal com componentes descritivos e analíticos.

2.1.3 Critérios de Inclusão

- Pacientes sem tratamento anterior para hanseníase.
 - Pacientes que concordaram em participar do estudo, com idade entre 18 e 70 anos.
 - Pacientes atendidos no Centro de Referência Fundação Alfredo da Matta, com diagnóstico da hanseníase.

2.1.4 Critérios de exclusão

- Pacientes em tratamento poliquimioterápico para a hanseníase.
 - Pacientes que haviam feito uso contínuo nos últimos quinze dias de medicamentos como o ácido acetilsalicílico e anticoagulantes e de 20 dias para os corticosteróides.
 - Pacientes renais crônicos em tratamento com hemodiálise.
 - Gestantes ou lactantes.
 - Pacientes portadores de infestação parasitária por ancilostomídeos.

2.1.6 Protocolo Laboratorial

Coletou-se de cada paciente cerca de 10 mL de sangue venoso, após jejum de 8 horas, e distribuído em dois tubos. O primeiro tubo, contendo anticoagulante EDTA, recebeu aproximadamente 4 mL de sangue para a realização do hemograma. No segundo tubo, sem anticoagulante, recebeu o restante dos 6 mL de sangue. Este tubo foi centrifugado por 10 minutos a 1.500 rpm, sendo o soro separado e armazenado em frascos estéreis, evitando a hemólise, devidamente identificados com o número do paciente e estocados em freezer a uma temperatura inferior a - 35° C até o momento da análise no laboratório. No final do segundo mês da coleta e ao final do quarto mês da coleta, as amostras foram retiradas do freezer e transportadas em caixa térmica e gelo comum (BRASIL, 1997) e encaminhadas ao HEMOAM (Hemocentro do Amazonas) para a avaliação das análises bioquímicas: ferro sérico, ferritina sérica, capacidade total de ligação do ferro e saturação da transferrina.

2.1.6.1 Protocolo bioquímico

- a) Ferro sérico (FeS): quantificado segundo o método colorimétrico, utilizando a ferrozina para formar o complexo colorido com o íon ferroso, liberado da transferrina. Os procedimentos foram todos automatizados e realizados pelo **Alayon 300 – Abbott fase 1**. Valores de referência (MILLER, 1999):

→ Homens = 75 a 150 µg/dL → Mulheres = 60 a 140 µg/dL

b) Ferritina sérica (FS): sua dosagem baseou-se na tecnologia do Ensaio Imunoenzimático de Micropartículas (MEIA), com procedimentos de ensaio automatizados, realizados pelo **Abbott AXSYM System**. Valores de referência para pacientes com doença inflamatória, infecciosa ou neoplásica (NORTH et al., 1997):

→ Homens e Mulheres = 30 a 284 ng/dL.

c) Capacidade Total de Ligação de Ferro (CTLF): baseou-se em metodologia colorimétrica, fundamentada no Método de Goodwin com modificações (MOURA et al., 1997) para a determinação da capacidade latente de ligação do ferro que juntamente com a dosagem de ferro sérico, possibilita calcular a capacidade total de ligação do ferro e o índice de saturação da transferrina. Valores de referência (WORWOOD, 1995):

→ 250 a 390 µg/dL

d) Saturação da Transferrina (ST): Calculada por meio da fórmula:

$ST(\%) = (\text{Ferro Sérico} / \text{CTLF}) \times 100$ Valores de referência: 20 a 50%

e) Hemograma: realizado no **Hematology System ADVIA 60, Bayer**.

A hemoglobina foi determinada pelo método da cianometahemoglobina (HAINLAINE, 1958), em sangue colhido em frascos contendo EDTA, procedendo à análise no mesmo dia. Valores de referência (OMS, 1972):

Hemoglobina → Homens = 13,0 a 17,5 g/dL Mulheres = 12,0 a 16,0 g/dL

Hematócrito → Homens = 41,0 a 53,0% Mulheres = 36,0 a 46,0%

Valores de referência (MOURA et al.):

Volume Corpuscular Médio (VCM) → 80 – 94 fl

Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) → 27,0 a 32,0 pg

Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) → 30,0 A 35,0 g/dL

Valores de referência (FAILACE, 1995):

Red blood cell Distribution Width (RDW) → 11 a 14%

2.1.6.2 Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada individualmente por meio de um questionário de frequência de consumo de alimentos (anexo A) e um recordatório de 24 horas (anexo B).

As entrevistas foram realizadas em uma sala de consulta da Fundação Alfredo da Matta, mediante consentimento prévio dos participantes e tiveram duração média de quarenta minutos.

Os dados referentes ao consumo alimentar dos pacientes foram processados pelo “software” Virtual Nutri (PHILIPPI et al.,1996), e avaliado o consumo médio de energia e macronutrientes (proteínas, carboidratos e gordura) e micronutrientes (vitamina C e ferro), segundo os valores de referência preconizados pelo Food and Nutritiion Board (FNB), Institute of Medicine (IOM) e National Academy of Sciences

(NAS) (NRC, 2000, 2001 e 2002). Para os alimentos não contemplados no banco de dados, foram utilizadas as Tabelas de Composição Química dos Alimentos (FRANCO, 1995) e a Tabela de composição de alimentos da Amazônia (AGUIAR, 1996). Considerou-se como distribuição energética oriunda de proteínas entre 10% e 35%, para as gorduras 20% a 35% e 45% a 65% para os carboidratos. Para todas as variáveis dietéticas foram calculadas as respectivas médias e desvio padrão, utilizando o aplicativo Excel 2000 da Microsoft.

2.1.6.3 Protocolo Antropométrico

Peso

Obtido em balança mecânica, marca FILIZOLLA[®], com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 g. Todos os indivíduos foram pesados com o mínimo de roupa possível (bermuda, calça ou saia e camiseta) e descalço de acordo com a técnica preconizada por JELLIFE (1968).

Estatuta

Para a medida da altura em metros, utilizou-se o estadiômetro acoplado a balança. Os pacientes estavam descalços, de costas, com os pés unidos, em posição ereta, com calcanhares, glúteos, ombros e cabeça em ângulo reto. A haste horizontal baixada até tocar a cabeça do indivíduo, que então desceu da balança para se fazer à leitura e anotação (JELLIFE, 1968).

Índice de Massa Corporal

Também conhecido como “Índice de Quetelet”, relaciona peso e estatura. Foi obtida por meio da divisão do peso, em quilogramas, pela estatura, em metros, elevada ao quadrado (GARROW & WEBSTER, 1985). Para classificação do IMC foi utilizada a Tabela da WHO (1997), que relaciona o IMC de adultos com o risco de morbidade:

Classificação	IMC (kg/m²)	Risco de Co-morbidade
Baixo Peso	< 18,5	baixo
Adequado	18,5 - 24,9	médio
Sobrepeso	25,0 - 29,9	aumentado
Obesidade Classe I	30,0 - 34,9	moderado
Obesidade Classe II	35,0 - 39,9	grave
Obesidade Classe III	≥ 40	muito grave

2.1.7 Análise da população de estudo e tratamento estatístico

Na análise estatística dos dados quantitativos foram utilizados a média, mediana e desvio-padrão para descrever a variabilidade das variáveis bioquímicas, hematológicas e dietéticas. Para verificar a diferença entre as médias dessas variáveis, foram aplicados o teste T de Student e a de Mann-Whitney, este último quando ocorrer a não normalidade dos dados. Para verificar associação entre os dados categóricos, utilizou-se a estatística de teste Qui-quadrado de Person com correção de Yates ou o

Teste exato de Fisher, considerando o nível de significância de 5%. O pacote estatístico utilizado foi o Epi – Info versão 6.0 (DEAN et al., 1994).

3. RESULTADOS

3.1 Caracterização da população estudada

Foram estudados 82 pacientes com hanseníase distribuídos em 45 paucibacilares, com 18 homens e 27 mulheres e 37 multibacilares, com 31 homens e seis mulheres. A idade dos pacientes variou entre 18 a 70 anos, com a média de idade de 37,7 anos e mediana de 36 anos. Não houve nenhuma relação entre o gênero e estágio de vida de pacientes paucibacilares ou multibacilares (Tabela 1 e 2).

Tabela 1. Distribuição de 45 pacientes paucibacilares de acordo com o sexo e estágio de vida

Idade	Homens	Mulheres	Total
18 - 35 anos	7 (15,6%)	13 (28,9%)	20 (44,5%)
> 35 anos	11(24,4%)	14 (31,1%)	25(55,5%)
Total	18 (40,0%)	27 (60,0%)	45 (100,0%)

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : $X^2 = 0,09$ $p = 0,7595$

Tabela 2. Distribuição de 37 pacientes multibacilares de acordo com o sexo e estágio de vida

Idade	Homens	Mulheres	Total
18 - 35 anos	17 (46,0%)	3 (8,1%)	20 (54,1%)
> 35 anos	14 (37,8%)	3 (8,1%)	17 (45,9%)
Total	31 (83,8%)	6 (16,2%)	37 (100,0%)

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : $X^2 = 0,05$ $p = 0,8183$

3.2 Ocorrência de anemia entre os pacientes

A frequência de anemia, caracterizado pela hemoglobina abaixo dos valores considerados normais em relação à idade e sexo, ocorreu em seis pacientes

multibacilares do sexo masculino e três pacientes paucibacilares do sexo feminino, mas não houve nenhuma relação entre a frequência da concentração da hemoglobina com o estágio de vida (Tabelas 3 e 4). As diferenças das médias da hemoglobina entre as formas clínicas de tratamento, analisando homens e mulheres separadamente, não foram estatisticamente significativas (Tabelas 5 e 6). Mas houve uma leve tendência ($p = 0,09$) da concentração média da hemoglobina, inferior nos multibacilares masculinos em relação aos paucibacilares (tabela 5).

Tabela 3. Distribuição da frequência da concentração da hemoglobina em relação ao estágio de vida de 49 pacientes masculinos

Idade	Paucibacilares		Multibacilares (*)	
	< 13 g/dL	≥ 13 g/dL	< 13 g/dL	≥ 13 g/dL
18 - 35 anos	-	7	2	16
> 35 anos	-	11	4	9
Total	-	18	6	25

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significante em nível de 5% pelo teste do qui quadrado

com correção de Yates : (*) $\chi^2 = 0,82$ $p = 0,3647$

Tabela 4. Distribuição da frequência da concentração da hemoglobina em relação ao estágio de vida de 33 pacientes femininas

Idade	Paucibacilares (*)		Multibacilares	
	< 12 g/dL	≥ 12 g/dL	< 12 g/dL	≥ 12 g/dL
18 - 35 anos	1	12	-	3
> 35 anos	2	12	-	3
Total	3	24	-	6

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : (*) $\chi^2 = 0,00$ p = 0,9457

Tabela 5. Valores médios dos parâmetros bioquímicos de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento

Parâmetros Bioquímicos	Paucibacilar			Multibacilar			p-valor
	X	Dp	Md	X	Dp	Md	
Hemoglobina	14,85	0,64	14,80	14,24	1,27	14,30	0,0947*
Hematócrito	44,85	2,16	44,30	42,92	3,75	43,20	0,0796*
Ferritina	185,14	365,76	70,72	111,81	138,54	71,43	0,7716*
Fe sérico	98,33	56,83	99,00	104,16	43,90	102,00	0,6898
CTLF	327,80	53,2	332,00	335,00	63,2	334,00	0,5768
Sat. Transf	28,83	12,86	30,00	31,19	10,76	29,00	0,4944

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste T Student.

* Teste de Mann-Whitney.

Tabela 6. Valores médios dos parâmetros bioquímicos de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento

Parâmetros Bioquímicos	Paucibacilar			Multibacilar			p-valor
	X	Dp	Md	X	Dp	Md	
Hemoglobina	13,07	1,05	13,00	13,15	0,83	13,40	0,8703
Hematócrito	39,18	3,16	38,70	39,63	2,79	39,50	0,7510
Ferritina	41,69	48,77	28,86	45,43	40,98	38,50	0,8633
Fe sérico	95,33	43,98	86,00	136,67	128,74	94,50	0,8154*

CTLF	356,60	61,80	344,00	292,70	53,90	294,50	< 0,0001
Sat. Transf.	26,44	10,75	25,00	34,50	23,88	26,00	0,7260

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste T Student.

* Teste de Mann-Whitney.

As diferenças das médias geométricas da ferritina com as formas de tratamento pauci e multibacilar entre pacientes masculinos ou femininos não foram estatisticamente significativas (Tabelas 5 e 6). Também não houve diferença estatística significativa quando proporção de valores de ferritina nos pacientes masculinos ou femininos são comparados com as formas de tratamento pauci e multibacilar (Tabela 7 e 8).

Tabela 7. Distribuição da freqüência dos parâmetros bioquímicos de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento

Parâmetros Bioquímicos	Paucibacilar	Multibacilar	p-valor
Ferritina			0,7250
≥ 30 ng/dL	15	26	
< 30 ng/dL	3	5	
Ferro sérico			0,8738
≥ 75 µg/dL	11	21	
< 75 µg/dL	7	10	
CTLF			0,8530
≥ 250 µg/dL	16	30	
< 250 µg/dL	2	1	

ST			0,9518
	≥ 20 - 50 %	15	27
	< 20 %	3	4

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates

Tabela 8. Distribuição da frequência dos parâmetros bioquímicos de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento

Parâmetros Bioquímicos	Paucibacilar	Multibacilar	p-valor
Ferritina			0,8368
	≥ 30 ng/dL	3	
	< 30 ng/dL	3	
Ferro sérico			0,6321
	≥ 60 µg/dL	4	
	< 60 µg/dL	2	
CTLF			0,8651
	≥ 250 µg/dL	5	
	< 250 µg/dL	1	
ST			0,8901
	≥ 20 - 50 %	4	
	< 20 %	2	

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates

Considerou-se com anemia ferropênica, em indivíduos com doença crônica, pacientes que apresentaram valores inferiores a 30 ng/dL para ferritina e concentração de hemoglobina abaixo do ponto de corte estipulado segundo sexo e idade. Quatro pacientes apresentaram ferritina e hemoglobina abaixo dos valores inferiores de referência, ou seja, pacientes caracterizados com anemia ferropênica, sendo um paciente masculino do grupo dos multibacilares (Tabela 9) e três pertencentes ao grupo de tratamento dos paucibacilares, todas pacientes femininas (Tabela 10). Portanto a prevalência de anemia ferropênica ficou em 4,9%.

Pacientes não-anêmicos com ferritina abaixo de 30 ng/dL constituíram 30,1% da amostra analisada, considerando ambos os grupos de tratamento, com uma frequência maior para os paucibacilares (Tabela 11).

Tabela 9. Distribuição da frequência da concentração da hemoglobina em relação aos valores de ferritina e forma clínica de tratamento de 49 pacientes masculinos

Ferritina	Paucibacilares		Multibacilares (*)	
	< 13 g/dL	≥ 13 g/dL	< 13 g/dL	≥ 13 g/dL
0 a 30 ng/dL	-	3	1	4
> 30 ng/dL	-	15	5	21
Total	-	18	6	25

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado

com correção de Yates : (*) $\chi^2 = 0,33$

p = 0,5631

Tabela 10. Distribuição da frequência da concentração da hemoglobina em relação aos valores de ferritina e forma clínica de tratamento de 33 pacientes femininas

Ferritina	Paucibacilares (*)		Multibacilares	
	< 12 g/dL	≥ 12 g/dL	< 12 g/dL	≥ 12 g/dL
0 a 30 ng/dL	3	12	-	3
> 30 ng/dL	-	12	-	3
Total	3	24	-	6

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo (*) Teste exato de Fisher : p = 0,1389

Tabela 11. Frequência de valores inadequados de ferritina sérica em pacientes não anêmicos em relação às formas clínicas de tratamento

Grupos de tratamento	n	Ferritina sérica
		< 30 ng/dL
Paucibacilar	42	15(35,7%)
Multibacilar	31	07 (22,6%)
Total	73	22 (30,1%)

A concentração média de ferro sérico (Fe sérico), capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e saturação da transferrina (ST) apresentou-se dentro da normalidade para os pacientes em estudo e as diferenças não foram significativas entre os grupos paucibacilares e multibacilares masculinos (Tabela 5) ou femininos (Tabela 6), com exceção da capacidade total de ligação do ferro ($p < 0,0001$). A frequência de valores adequados prevaleceu sobre valores inadequados para o Ferro sérico, CTLF e ST, tanto para pacientes masculinos quanto femininos, mas sem mostrar diferença estatística desses valores com as formas clínicas de tratamento (Tabela 7 e 8).

A hipoferrêmia, definida como uma concentração do ferro sérico inferior a 60 mg/dL, foi constatado em 15,6% nos hansenianos paucibacilares e 16,2% nos

multibacilares, não mostrando relação entre a freqüência dos valores com as formas clínicas (Tabela 12). Com relação à saturação da transferrina os valores < 16% foram de 15,6% e 5,4% para os paucibacilares e multibacilares, respectivamente (Tabela 13), porém sem mostrar relação das formas clínicas com a freqüência de valores da saturação da transferrina.

Tabela 12. Distribuição da freqüência de pacientes hansenianos em relação ao ferro sérico e forma clínica de tratamento

Forma Clínica	n	< 60 mg/dL	≥ 60 mg/dL
Paucibacilar	45	7 (15,6%)	38 (84,4%)
Multibacilar	37	6 (16,2%)	31 (83,8%)
Total	82	13 (15,8%)	69 (84,2%)

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : $X^2 = 0,05$ $p = 0,8241$

Tabela 13. Distribuição da freqüência de pacientes hansenianos em relação a saturação da transferrina e forma clínica de tratamento

Forma Clínica	n	< 16 %	≥ 16 %
Paucibacilar	45	7 (15,6%)	38 (84,4%)
Multibacilar	37	2 (5,4%)	35 (94,6%)
Total	82	9 (11,0%)	73 (89,0%)

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : $X^2 = 0,93$ $p = 0,3355$

As médias dos índices hematimétricos como o VCM, HCM e RDW, dos pacientes com as formas clínicas de tratamento estiveram dentro da faixa de

normalidade. Para o CHCM, a média nos multibacilares esteve abaixo do valor de referência. Quando estes índices são comparados entre as formas clínicas de tratamento, não houve diferenças estatisticamente significativas (Tabela 14). A grande maioria dos pacientes paucibacilares e multibacilares apresentaram índices hematimétricos dentro dos valores de referência e não houve relação da frequência desses índices com as formas clínicas de tratamento (Tabela 15).

Tabela 14 - Valores médios índices hematimétricos em relação às formas clínicas de tratamento

Índices Hematimétricos	Paucibacilar			Multibacilar			p-valor
	X	Dp	Md	X	Dp	Md	
VCM	88,49	4,15	89,00	87,95	4,98	87,00	0,5915
HCM	29,47	1,71	29,40	29,90	3,83	29,20	0,5110*
CHCM	33,31	0,75	33,40	29,90	1,86	32,80	0,2649*
RDW	11,38	0,96	11,20	11,63	0,91	11,55	0,2442

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significante em nível de 5% pelo teste T Student.

* Teste de Mann-Whitney .

Tabela 15. Distribuição da frequência dos índices hematimétricos de 82 pacientes em relação às formas clínicas de tratamento

Índices Hematimétricos	Paucibacilar	Multibacilar	p-valor
VCM			0,5626
80 - 94 fL	44	36	
< 80 fL	1	1	
HCM			0,9346
27 - 32 pg	41	33	
< 27 pg	4	4	
CHCM			-
30 - 35 g/dL	44	37	
< 30 g/dL	-	-	
RDW			0,5626
10 - 14 %	44	36	
> 14 %	1	1	

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates

3.3 Avaliação do Estado Nutricional

Na avaliação do estado nutricional tendo como indicador o IMC (Figura 1 e 2) verificou-se que não houve nenhuma relação do estado nutricional com as formas

Paucibacilares ou Multibacilares ($p= 0,9631$). Cabe ressaltar o alto índice de sobrepeso e obesidade tanto para os Paucibacilares (49%), quanto dos Multibacilares (48%). O percentual de eutróficos foi igual para ambas às formas clínicas (47%). Entre os distróficos, 29% foram classificados com sobrepeso, 20% com obesidade e 4% com baixo peso para os Paucibacilares (Figura 1). Nos Multibacilares, o sobrepeso, obesidade e baixo peso foram respectivamente de 32%, 16% e 5% (Figura 2).

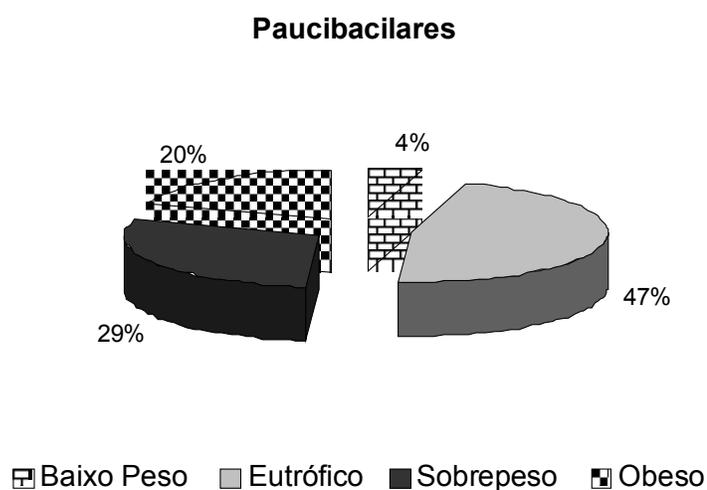


Gráfico 1. Distribuição da frequência de pacientes hansenianos paucibacilares segundo estado nutricional

Multibacilares

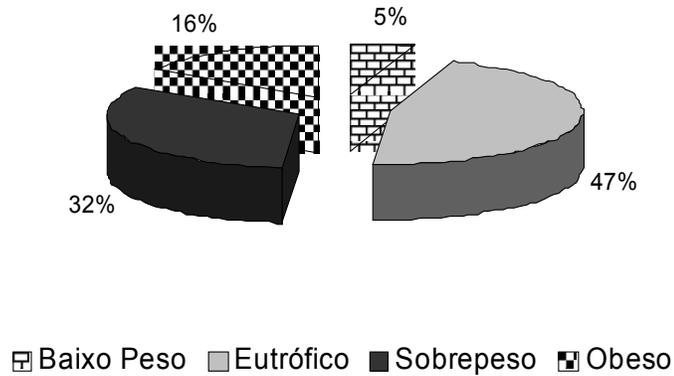


Gráfico 2. Distribuição da freqüência de pacientes hansenianos multibacilares segundo estado nutricional

Analisando o estado nutricional com o estágio de vida, verificou-se que nos pacientes eutróficos houve uma maior freqüência de pacientes na faixa etária de 18 a 35 anos (Tabela 16). Cabe ressaltar que a freqüência de distróficos foi superior a dos eutróficos, principalmente apresentando sobrepeso e obesidade. No entanto não houve nenhuma relação entre seu estado nutricional e o estágio de vida dos pacientes.

Tabela 16. Distribuição da frequência de 82 pacientes paucibacilares e multibacilares em relação ao estado nutricional e estágio de vida

Estado Nutricional			
IMC (kg/A2)	18 - 35 anos	> 35 anos	Total
Baixo Peso			
< 18,5	2	2	4
Eutrófico			
18,5 - 24,9	24	14	38
Sobrepeso			
25,0 - 29,9	9	16	25
Obeso			
> 30	5	10	15
Total	40	42	82

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste do qui quadrado com correção de Yates : $X^2 = 6,21$ $p = 0,1017$

A avaliação dietética demonstrou que o consumo adequado de energia atendeu 15,9% dos pacientes em estudo. Dos pacientes com inadequação, 31,7% estiveram acima do recomendado e 52,4% abaixo das recomendações (Tabela 17). A diferença do consumo médio de energia entre hansenianos paucibacilares e multibacilares masculinos ou femininos (Tabelas 18 e 19) não foram significativamente diferentes.

Tabela 17. Distribuição da frequência de energia e macronutrientes de 82 pacientes em relação a sua adequação ou inadequação alimentar

Variáveis Dietéticas	Pacientes abaixo do recomendado	Pacientes acima do recomendado	Pacientes com adequação	RDA
Energia	43 (52,4%)	26 (31,7%)	13 (15,9%)	*
Proteínas (% VCT)	3 (3,6%)	4 (4,9%)	75 (91,5%)	10 - 35%
Carboidratos (%VCT)	10 (12,2%)	13 (15,8 %)	59 (72,0%)	45 - 65%
Lipídios (%VCT)	24 (29,2%)	9 (11,0%)	49 (59,8%)	20 - 35%

*RDAs (Recommended Dietary Allowances) baseado nas DRIs para :

- Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino acids, 2002;.

VCT = Valor Calórico Total.

Energia (Estimated Energy Requirements = EER) calculada segundo a seguinte equação:

Homens adultos:

$$EER = 661,8 - 9,53 \times \text{idade (anos)} + 1,12 \times [15,91 \times \text{peso (kg)} + 539,6 \times \text{altura (metros)}]$$

Mulheres adultas:

$$EER = 354,1 - 6,91 \times \text{idade (anos)} + 1,12 [9,36 \times \text{peso (kg)} + 726 \times \text{altura (metros)}]$$

Tabela 18 - Distribuição dos valores médios de energia e macro nutrientes de 49 pacientes masculinos em relação às formas clínicas de tratamento

Paucibacilar

Multibacilar

Nutrientes	X	Dp	Md	X	Dp	Md	p-valor
	Energia (kcal)	2.052,6	632,3	2.131,3	2.253,1	867,1	
Carboidratos(g)	259,9	103,5	284,6	313,6	117,9	317,6	0,1153
Proteínas(g)	105,2	49,3	100,1	120,1	60,6	104,7	0,3779
Lipídios(g)	66,9	28,7	61,0	59,6	37,3	51,82	0,4737

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste T de Student.

*Teste de Mann-Whitney.

Tabela 19. Distribuição dos valores médios de energia e macro nutrientes de 33 pacientes femininas em relação às formas clínicas de tratamento

Nutrientes	Paucibacilar			Multibacilar			p-valor
	X	Dp	Md	X	Dp	Md	
Energia	1.812,9	462,8	1.789,4	1.748,4	498,4	1.879,5	0,7628
Carboidratos	259,8	75,5	254,0	263,7	90,9	292,0	0,9136
Proteínas	83,7	30,3	83,8	71,3	35,0	64,5	0,3826
Lipídios	50,0	23,4	43,5	46,6	9,9	48,5	0,8886*

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% pelo teste T de Student.

*Teste de Mann-Whitney.

Com relação à distribuição percentual de energia (Tabela 17) proveniente dos três macronutrientes - proteínas, carboidratos e lipídios - , houve uma freqüência maior de pacientes com ingestão adequada em comparação com os inadequados, com os lipídios (59,8%), os carboidratos (72,0%), e principalmente com as proteínas (91,5%).

Os lipídios apesar de apresentarem um bom índice de pacientes com adequação, quase um terço apresentou uma dieta lipídica abaixo das recomendações,

Quando os três macronutrientes são comparados entre os pacientes masculinos com as formas paucibacilares e multibacilares, observou-se que a ingestão de carboidratos foi praticamente o dobro da recomendação de 130 g/dia estabelecida pela National Research (2002) para os paucibacilares e de 141% acima do recomendado nos multibacilares (Tabela 18). Nas mulheres, também a ingestão de carboidratos foi praticamente o dobro do recomendado para os paucibacilares e multibacilares (Tabela 19). Com relação às proteínas, verificou-se que a ingestão deste nutriente foi superior a recomendação de 56 g/dia e 46 g/dia para homens e mulheres respectivamente (National Research ..., 2002) (Tabela 18 e 19).

Conforme demonstrado na Tabela 17, dentre os macronutrientes, foram as proteínas que tiveram melhor adequação de ingestão, provenientes principalmente dos alimentos de origem animal. Analisando-se a presença de carnes nas refeições (Gráfico 3), chama a atenção à frequência de carne bovina e de frango, 92% e 86,5% respectivamente, ingerida diariamente ou até cinco vezes por semana, acima da ingestão de peixe (74,4%) em uma região com grande potencial e variedade pesqueira. A carne de fígado apesar de seu alto conteúdo de ferro, a maioria da população estudada (59,5%) relatou ingeri-lo raramente.

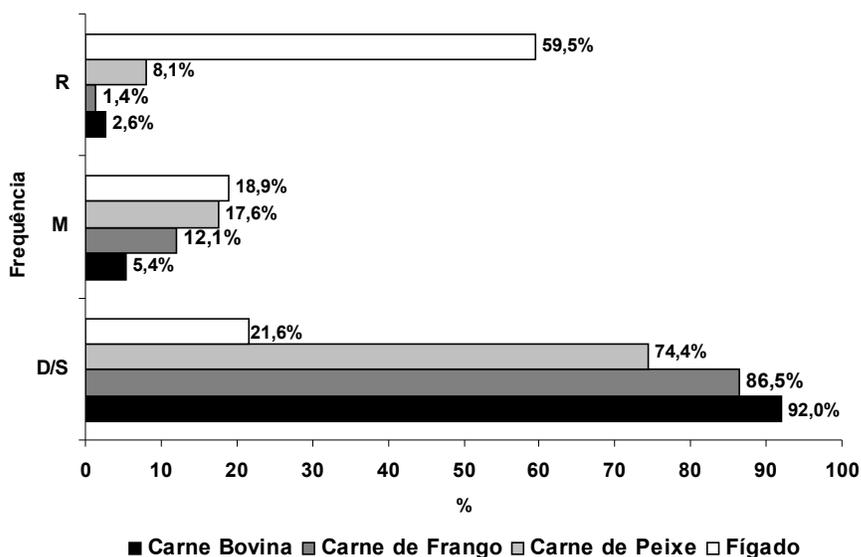


Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes hansenianos segundo a frequência de consumo de carnes e fígado em um dia de avaliação (n=82). D/S= diário/semanal; M= mensal; R= raramente

Quanto à ingestão do ferro, verificou-se que a maioria dos pacientes masculinos (46) ingeriu ferro acima do recomendado e somente três pacientes atingiram valores abaixo do preconizado (Tabela 20). Com relação às mulheres (Tabela 21), na faixa etária de 18 a 50 anos, a maioria teve uma ingestão de ferro inadequado (22) e apenas cinco pacientes acima do ideal. Por outro lado, das seis mulheres que se encontravam na faixa etária acima de 50 anos, duas estavam abaixo e quatro acima das recomendações. Para o ferro absorvido, os homens apresentaram concentração média superior a das mulheres (Tabela 22), resultado que reflete a grande maioria de

pacientes masculinos que tiveram ingestão de ferro acima das recomendações (Tabela 20).

Tabela 20. Distribuição da frequência de 49 pacientes masculinos em relação à ingestão de ferro / vitamina C e formas clínicas de tratamento

Variáveis	Paucibacilar	Multibacilar	p-valor
Ferro			
≥ 8 mg/d (n=46)	16 (32,7 %)	30 (61,2%)	
< 8 mg/d (n=3)	2 (4,1%)	1 (2%)	0,6227
Vitamina C			
≥ 90 mg/d (n=6)	3 (6,1 %)	3 (6,1 %)	
< 90 mg/d (n=43)	15 (30,6 %)	28 (57,2 %)	0,7891

p-valor < 0,05 indica diferença estatisticamente significativa em nível de 5% para o teste T de Student; *

Teste de Mann-Whitney.

**RDAs (Recommended Dietary Allowances) baseado nas DRIs para :

- Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids, 2000;
- Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc, 2001.

Tabela 21. Distribuição da frequência de 33 pacientes femininas em relação a ingestão de ferro / vitamina C e formas clínicas de tratamento

Variáveis	Paucibacilar	Multibacilar	p-valor
Ferro [* 18 - 50 anos]			
75 ≥ 18 mg/dL (n=5)	4 (12,1 %)	1 (3,0%)	
< 18 mg/dL (n=22)	19 (57,6%)	3 (9,0%)	0,7371
[** > 50 anos]			
≥ 8 mg/dL (n=4)	2 (6,1 %)	2 (6,1 %)	
< 8 mg/dL (n=2)	2 (6,1 %)	-	0,4000
Vitamina C			

da ingestão ideal (12,2%). Nas mulheres, o consumo de vitamina C mostrou uma tendência de consumo melhor que dos homens, com 63,6% ingerindo abaixo do recomendado e 36,4% acima das recomendações (Tabela 21). A vitamina C é um importante facilitador da absorção do ferro do tipo não-heme presente nos vegetais, como o feijão, por exemplo. O feijão é a leguminosa mais importante como fonte protéica da dieta da população brasileira (ANTUNES et al., 1995) e é o principal representante nesta pesquisa. Constatou-se que esse alimento aparece em 91,9% como alimento consumido diariamente ou em até cinco vezes por semana. Merece destaque o consumo de vegetais de folhas verdes, com 78% consumidos diariamente ou até cinco vezes na semana e representados pela couve, repolho e alface (Gráfico 4).

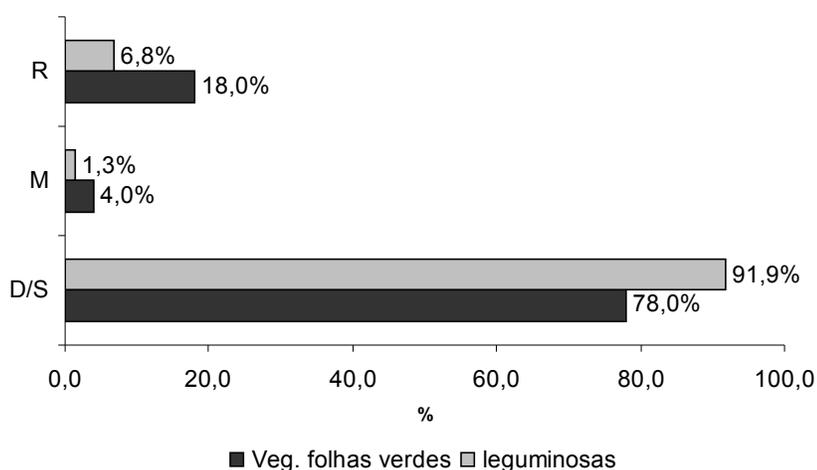


Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes hansenianos quanto a freqüência de consumo de vegetais de folhas verdes e leguminosas em um dia de avaliação (n=82). D/S= diário/semanal; M= mensal; R= raramente

Conforme o Gráfico 5, a maior parte dos entrevistados (78,4%) relatou consumir frutas cítricas, especialmente a laranja, diariamente ou até cinco vezes por semana. Verificou-se que os produtos lácteos, representados quase que exclusivamente pelo leite, aparecem com 77% de ingestão diária ou em até cinco vezes por semana. O consumo de ovos foi mencionado por 63,5% da população estudada, com ingestão diária ou até cinco vezes por semana e foi consumido raramente por 27% dos pacientes.

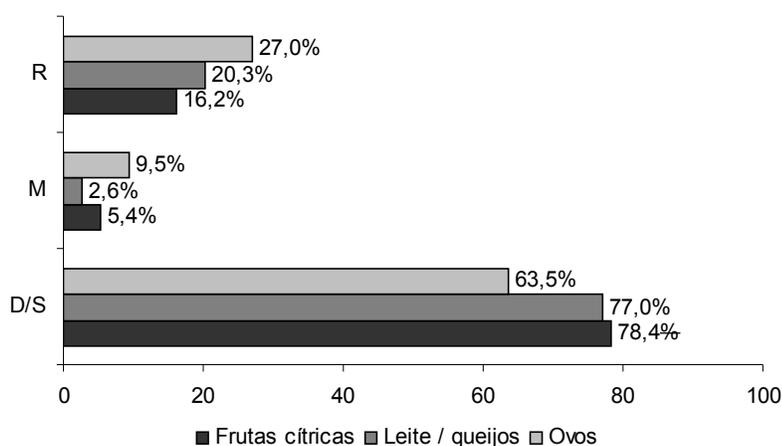


Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes hansenianos quanto a freqüência de consumo de frutas cítricas, leite/queijos e ovos em um dia de avaliação (n=82). D/S= diário/semanal; M= mensal; R= raramente

4. DISCUSSÃO

4.1 Anemia em Hansenianos

A hanseníase, por ser uma doença crônica, pode vir acompanhada da Anemia de Doença Crônica (ADC). Cartwright & Lee (1971) caracterizaram a ADC como “relativamente comum, mas clinicamente sem importância”. Relativamente comum porque é a segunda causa mais freqüente de anemia, após a Anemia Ferropênica, e clinicamente sem importância porque na maioria dos casos, caracteriza-se por anemia leve a moderada (hemoglobina entre 9 e 12 g/dL).

Dos vários mecanismos envolvidos na etiopatogenia da ADC, um dos mais importantes é o seqüestro de ferro pelo sistema mononuclear fagocitário com conseqüente diminuição da saturação da transferrina e depressão da eritropoiese, porém seus depósitos estão elevados, com a ferritina acima de seus valores normais (LEE, 1983).

As alterações metabólicas do ferro ocorridas durante a persistência desta anemia ainda não estão totalmente esclarecidas. Vários estudos demonstraram que quando o linfócito T é ativado, libera IL-2, TNF α e INF γ que promove a ativação dos macrófagos, que por sua vez liberam IL-1, IL-6 e TNF α que atuam promovendo a retenção do ferro no sistema mononuclear fagocitário (WEISS et al., 1997; WEISS, 1999). Outra hipótese, que explica melhor o defeito da liberação de ferro dos hepatócitos e dos enterócitos, é o aumento da síntese de apoferritina, que por sua vez estimula a via lenta, favorecendo a permanência do ferro sob a forma de depósito no interior dos macrófagos (CANÇADO et al., 2002). O tratamento específico da ADC consiste no tratamento da doença de base com o objetivo de corrigir os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da anemia (WEISS, 1999).

Há poucos trabalhos sobre anemia em hansenianos. Sen et al. (1991) observaram que a ADC esteve presente em 22 (50%) pacientes multibacilares que não tinham iniciado o tratamento poliquimioterápico e Lapinsky et al. (1992) em 17 (30,5%) pacientes multibacilares e paucibacilares sem tratamento. Verma et al., estudando somente multibacilares, com e sem tratamento, encontraram somente 1 (2%) paciente com ADC. Já em relação à frequência de Anemia Ferropênica, Lapinsky et al. (1992) encontraram 5,3% num total de 56 pacientes que não tinham iniciado o tratamento poliquimioterápico e Verma et al. (1978) verificaram que 46% dos pacientes estudados apresentavam este tipo de anemia num total de 50 pacientes multibacilares.

Portanto, como um dos objetivos deste estudo é verificar a ocorrência de Anemia Ferropênica, é preciso fazer um diagnóstico diferencial entre os anêmicos por deficiência de ferro, da Anemia de Doenças Crônicas (ADC), que é a anemia mais freqüente que acompanha doenças inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas.

Em nível populacional tem-se freqüentemente utilizado uma combinação de diferentes parâmetros, no sentido de aumentar a especificidade do diagnóstico de deficiência de ferro. Já na década de 70, COOK & FINCH (1979) alertavam para a conveniência de se utilizar uma associação de diversos parâmetros para identificar tal deficiência. No presente estudo, além da hemoglobina e hematócrito, foram utilizados a Saturação da Transferrina (ST), a Capacidade Total de Ligação do Ferro (CTLF), o Ferro Sérico (FeS), a Ferritina Sérica (FS) e os índices morfológicos eritrocitários (VCM, CHM, CHCM e RDW). Não existe porém parâmetro ou combinações ótimos para o diagnóstico do estado nutricional de ferro (PAIVA et al., 2000).

A hemoglobina é o parâmetro universalmente utilizado para definir anemia, porém não possui boa especificidade e sensibilidade para avaliar o estado nutricional de ferro, uma vez que este pode se encontrar alterado em condições de infecção e inflamação, hemorragia, hemoglobinopatias, desnutrição protéico-calórica, deficiência de folato e/ou vitamina B₁₂, uso de medicamentos, desidratação, gestação e tabagismo (BEARD et al., 1996; COOK et al., 1992).

O presente estudo demonstrou que entre os 82 pacientes hansenianos estudados, nove (11%) apresentaram hemoglobina abaixo dos valores normais

segundo o sexo e estágio de vida. As médias da concentração de hemoglobina não foram significativamente diferentes entre as formas clínicas paucibacilares e multibacilares masculinos ou femininos. Contudo, a frequência da concentração da hemoglobina abaixo da normalidade encontrados na literatura difere do presente estudo. Verma et al. (1978), estudando 50 pacientes multibacilares (divididos em dois grupos de 25, com e sem tratamento), encontraram no grupo sem tratamento, 64% com a hemoglobina abaixo dos valores de referência. Rao et al. (1987) pesquisando pacientes multibacilares em tratamento, encontraram uma concentração média da hemoglobina abaixo dos valores normais e significativamente menores do que o grupo controle saudável. Alguns autores verificaram que a hemoglobina nos multibacilares, e em particular nos virchowianos, têm-se mostrado significativamente baixa quando comparados com as outras formas clínicas (KARAT & RAO, 1977; LAPINSKY et al., 1992).

Observou-se que o hematócrito fornece informações similares à concentração de hemoglobina, podendo ser utilizado conjuntamente no diagnóstico de anemia (BEATON et al., 1989).

O Ferro Sérico (FeS) freqüentemente é reduzido na Anemia de Doença Crônica e encontra-se diminuído na Anemia Ferropênica. No presente estudo, a hipoferremia, definida como FeS < 60 mg/dL, atingiu 13 (15,8%) pacientes de ambas formas clínicas de tratamento. Não foi encontrada diferença estatística significativa entre as formas clínicas estudadas. Rao et al. (1987) não encontraram diferenças significativas das concentrações de FeS entre o grupo controle saudável (35) e o grupo de pacientes (34)

multibacilares. Alguns estudos apontam a hipoferremia como um dado marcante, que está freqüentemente relacionada com a hanseníase, principalmente na forma virchowiana da doença (BHARADWAJ et al., 1978; KARAT & RAO, 1977; LAPINSKY et al., 1992; SHWE, 1976; SEN et al., 1991; VERMA et al., 1978). Esta hipoferremia ocorre provavelmente devido à retenção de ferro no sistema mononuclear fagocitário promovido pela liberação de citocinas dos macrófagos ativados, após invasão bacilar (WEISS, 1999; WEISS et al., 1997). O ferro é um elemento essencial na maioria dos processos fisiológicos, desempenhando função central no metabolismo energético celular. No caso das infecções e das neoplasias em que o agente etiológico e as células neoplásicas dependem intrinsecamente do ferro para sua proliferação, alguns estudiosos adotam a hipótese de que a retenção de ferro na forma de depósito constitui-se um mecanismo desenvolvido pelo organismo humano como forma de defesa contra esses agentes agressores (CANÇADO et al., 2002).

A Capacidade Total de Ligação do Ferro (CTLF), que também é utilizada para avaliar o ferro circulante, aumenta na deficiência de ferro mas diminui na inflamação, fornecendo assim evidência para diferenciação das duas situações. Porém este parâmetro deve ser analisado criteriosamente, uma vez que pode se encontrar dentro da faixa de normalidade quando ambas, inflamação e deficiência, coexistirem (COOK et al., 1992). A maioria dos pacientes estudados (80,5%) apresentou valores dentro da normalidade e não houve diferença significativa entre os grupos de tratamento dos pacientes masculinos. No entanto, nos pacientes femininos, os multibacilares apresentaram concentração média significativamente menor do que os paucibacilares.

Também, Sen et al. (1991) encontraram em 66 pacientes, casos novos e sem tratamento, reduzida CTLF em 61,4% dos multibacilares e 27,3% nos paucibacilares, devido provavelmente a Anemia de Doença Crônica. Bharadwaj et al. (1978), estudando um grupo de 45 pacientes com diversas formas clínicas, encontraram níveis séricos da CTLF mais baixos e dentro da normalidade em virchowianos do que nos tuberculóides e o grupo controle sadio. As médias da CTLF dos 50 pacientes tuberculóides e virchowianos não tratados, pesquisados por Shwe (1976), estiveram dentro da faixa de normalidade, mas somente o grupo dos tuberculóides apresentou significativa redução quando comparados com o grupo controle sadio. Verma et al. (1978) encontraram em 23 (92%) dos pacientes multibacilares sem tratamento, valores normais ou elevados associado com baixo MCHC, característico de anemia por deficiência de ferro. A CTLF pode aumentar antes mesmo das reservas de ferro estarem completamente exauridas, refletindo depleção das reservas; no entanto, é menos sensível que a FS (COOK, 1982).

Em função da reduzida especificidade e sensibilidade da concentração do FeS e da CTLF, costuma-se considerar a relação entre as duas medidas (FeS/CTLF), ou seja, a saturação da transferrina (ST). Esse índice, porém, possui algumas limitações, incluindo a não especificidade para diagnosticar a deficiência de ferro, modificando-se na presença de infecção (INACG, 1985). A saturação da transferrina (ST) encontra-se normalmente reduzida na Anemia da Doença Crônica e na Anemia Ferropênica. No presente estudo, as médias estiveram dentro da normalidade para ambos os grupos de tratamento e não houve diferença significativa entre eles. Bharadwaj et al. (1978) estudaram 45 pacientes hansenianos em diferentes formas clínicas da doença e

encontraram concentração média de saturação da transferrina dentro da faixa de normalidade, não diferindo entre as formas clínicas. Também não houve diferença significativa da ST entre as formas clínicas pesquisadas por Lapinsky et al.(1992), apesar do grupo virchowiano apresentar valores médios próximos a 16% de saturação. Uma redução na ST de 15 a 16% indica suprimento insuficiente de ferro para a produção de células vermelhas (COOK et al., 1992). Quando da avaliação de pacientes com saturação inferior a 16%, no presente estudo, encontrou-se 11% dos pacientes paucibacilares e multibacilares. Resultados próximos foram encontrados por Sen et al. (1991) em 7,5% de 66 casos novos de paucibacilares e multibacilares analisados. Uma maior frequência de 34% foi encontrada por Shwe (1976) em pacientes tuberculóides e virchowianos não tratados. A precisão do valor da ST é limitada, pois depende das variações nas concentrações do FeS e da CTLF (COOK, 1982). A ST é muito utilizada no diagnóstico diferencial de talassemia e da anemia ferropênica. Ambas as patologias apresentam uma microcitose e hipocromia, mas a ST é invariavelmente elevada na talassemia (COOK et al., 1992).

A ferritina sérica (FS) é um parâmetro utilizado para avaliar as reservas de ferro corporais, sendo considerada medida útil por utilizar sangue periférico e apresentar forte correlação com o ferro em depósito nos tecidos, além do fato de ser avaliada por métodos com alta precisão como radioimunoensaio, enzimaensaio ou quimioluminescência (COOK & FINCH, 1979; COOK, 1982).

No presente estudo, a concentração média de ferritina dos multibacilares foi significativamente maior que os paucibacilares e se encontravam dentro da faixa de

normalidade. Rao et al. (1987) compararam a ferritina de 20 pacientes virchowianos em tratamento com 20 do grupo controle sadio e verificaram que suas diferenças não foram significativas e estavam dentro da faixa de normalidade. Também não houve diferença significativa entre as formas clínicas estudadas por Lapinsky et al. (1992).

Valores reduzidos na concentração de FS são um forte indicador de depleção de ferro, e valores elevados podem ser observadas na presença de infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo (BEARD et al., 1996).

Na prática clínica, ferritina sérica inferior a 12 ng/mL confirma o diagnóstico de deficiência de ferro, enquanto que valores acima de 200 ng/mL praticamente excluem esse diagnóstico, mesmo em pacientes com doença inflamatória ou neoplásica (CANÇADO et al., 2002).

Alguns autores têm proposto que para pacientes com doença inflamatória, infecciosa ou neoplasia, o limite inferior de ferritina que caracteriza deficiência de ferro deva ser próximo de 30 ng/mL (NORTH et al., 1997), comparado com o valor de corte normalmente utilizado para deficiência de ferro que é de ferritina menor ou igual a 12 ou 10 ng/mL. Levando em consideração esse ponto de corte inferior a 30 ng/mL e que valores acima de 200 ng/mL descartam a anemia ferropênica, dos nove pacientes hansenianos anêmicos, quatro deles foram diagnosticados com anemia ferropênica e um excluído desta anemia. Portanto, a prevalência de anemia ferropênica neste estudo foi de 4,9%. Os quatros pacientes restantes, todos homens e multibacilares, apresentaram ferritina com valores dentro da normalidade e podem não estar

expressando de maneira correta a quantidade de ferro do organismo, já que a concentração de ferritina sérica está normal ou elevado em doenças inflamatórias crônicas, infecções e neoplasias (LEE, 1983). Provavelmente esses pacientes com anemia inespecífica não sejam portadores de Anemia Ferropênica, devido a grande maioria dos pacientes (93,9%) masculinos terem consumido quantidades adequadas ou acima do recomendado de ferro dietético. Este estudo verificou também que 22 pacientes apresentaram concentração de ferritina abaixo de 30 ng/mL sem apresentarem valores de hemoglobina inferior aos pontos de corte de acordo com o sexo, evidenciando com isso o primeiro estágio da anemia ferropênica.

A dosagem plasmática do receptor da transferrina, um parâmetro mais recente ainda não utilizado rotineiramente, tem sido apontada como um indicador mais sensível da deficiência funcional do ferro, por não sofrer as influências de processos infecciosos. Para valores de ferritina entre 30 ng/mL e 200 ng/mL, a determinação da concentração dos receptores de transferrina (RTf) e, mais precisamente, do índice RTf / log ferritina são de grande importância para confirmar ou não a existência de deficiência de ferro nesses pacientes (MAST et al., 1998; MEANS et al., 1999; NORTH et al., 1997; PUNNONEN et al., 1997;). Dos nove pacientes anêmicos do presente estudo, quatro possuem ferritina entre 30 ng/mL e 200 ng/mL e precisaria desta dosagem para caracterizar ou não a deficiência de ferro nestes pacientes.

Skikne et al. (1990) sugeriram a utilização da relação receptores de transferrina / ferritina sérica, uma vez que na deficiência de ferro a concentração da FS encontra-se reduzida e a dos receptores de transferrina aumentada. Os autores ressaltam a

vantagem de que ambas as dosagens podem ser realizadas pelo mesmo método (ELISA), diferindo apenas nos reagentes usados.

As alterações no tamanho e na cor das células vermelhas proporcionam uma informação útil em relação ao estado nutricional de ferro, e o uso de contadores eletrônicos tem melhorado a confiabilidade do diagnóstico. Os índices hematimétricos comumente utilizados são: Volume Corpuscular Médio (VCM), que avalia o tamanho médio das hemácias; Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), que avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito; e a amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos ou “red distribution width” (RDW), que avalia a variabilidade no tamanho dos eritrócitos. O paciente com hanseníase e que apresente ADC poderá ter entre outras características, hemáceas normocrômicas e normocíticas, embora em 50% dos casos sejam hipocrômicas e em 20 a 50% microcíticas.

Os índices de células vermelhas (hematimétricos) na população do presente estudo, estiveram dentro da normalidade e não houve diferença estatística entre os grupos de tratamento. O grau de alteração das hemáceas está relacionado, em parte, à duração e, parte, à gravidade da anemia. Na deficiência leve de ferro, de curta duração, os índices podem ser normais (BEUTLER, 1959). Esses índices são mais úteis em diagnosticar a carência de ferro após a manifestação da anemia, uma vez que células hipocrômicas e microcíticas aparecem em maior quantidade no sangue após um decréscimo na concentração da hemoglobina (COOK, 1990). Ao Analisar casos novos de hanseníase, Sen et al. (1991) encontraram em 66 pacientes hansenianos sem

tratamento, hipocromia e microcitose em paucicelulares e multiceleulares de 9,1% e 25% respectivamente, tendo como principal causa a Anemia de Doença Crônica. Karat & Rao (1977) verificaram as médias de VCM das diversas formas clínicas, foram significativamente reduzidos nos virchowianos quando comparados com as outras formas clínicas e hipocromasia em todos os seus pacientes virchowianos.

A amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos ou “red distribution width” (RDW) é o mais novo índice hematimétrico criado e surgiu com o aparecimento de contadores hematológicos automáticos de última geração. Valores acima de 14% indicam excessiva variabilidade da morfologia dos eritrócitos, usualmente chamada de anisocitose. Neste estudo, nenhum valor de RDW ficou acima do limite superior de normalidade e portanto sem a ocorrência de anisocitoses. Este índice está mais freqüentemente alterado quando a hemoglobina atinge valores abaixo de 9 g/dL.

4.2 Estado Nutricional

Utilizando a classificação adotada pela Organização Mundial de Saúde (1997), que relaciona o estado nutricional de adultos de acordo com o IMC e risco de morbidade, a percentagem de pacientes deste estudo com sobrepeso e obesidade foi de 49% e 48% para Paucibacilares e Multibacilares, respectivamente. Resultado semelhante de sobrepeso e obesidade foi encontrado por Gubert & Alvarez (2003), que encontraram 48,9% de sobrepeso e obesidade na amostra de trinta e nove hansenianos atendidos em dois centros de referência do Distrito Federal. Este achado é preocupante, uma vez que o risco de morbi-mortalidade aumenta com a obesidade

(GUO et al., 1999; STEVENS et al., 2000). Rao et al. (1986) estudando pacientes multibacilares em tratamento e grupo controle sadio, do leste da Índia (homens e mulheres), agrupados conforme a sua renda em alto e baixo rendimento *per capita*, demonstraram que o IMC sofreu influência significativa entre grupos com renda *per capita* diferentes. Verificaram que a média do IMC dos homens ou das mulheres do grupo controle sadio e grupo dos multibacilares com rendimentos similares, não mostraram diferenças significativas, mas quando são comparados esses grupos, com rendimentos diferentes, as médias do IMC mostraram diferenças significativamente maiores para o grupo com maior renda *per capita*.

Quando se compara o percentual de pacientes com ingestão calórica acima do recomendado, com percentual de hansenianos com sobrepeso e obesidade, percebe-se que estes dois valores não apresentam necessariamente a mesma tendência. Isso pode ser explicado por três razões: 1) o IMC é um índice que avalia o estado nutricional atual. Assim, ao analisar um indivíduo com IMC inadequado, significa que o ganho ou a perda ponderal ocorreu ao longo do tempo, isto é, tanto sobrepeso, obesidade e magreza representam processos crônicos. Entretanto, a avaliação do inquérito alimentar pelo recordatório de 24 horas verificou quantitativamente a ingestão alimentar no dia anterior a entrevista, independente de seu estado nutricional atual, ou seja, é um dado recente e, portanto, não poderia exercer influência direta na obesidade; 2) como a partir da terceira década de vida ocorre diminuição do metabolismo basal, supõe-se que se esta redução não for acompanhada por queda no valor energético da dieta ou por elevação no dispêndio energético pela atividade física, ocorrerá um desequilíbrio entre consumo e gasto, resultando em sobrepeso e obesidade a médio e longo prazo; 3) a

realização de apenas um recordatório de 24 horas pode estar subestimando o valor energético do grupo estudado.

A necessidade energética de um ser humano pode ser definida como a quantidade de energia proveniente dos alimentos capaz de suprir o gasto energético de acordo com a composição corporal, biotipo e atividade física objetivando a manutenção da saúde (PELLET, 1990). O percentual de inadequação energética foi bastante superior aos valores adequados, de acordo com as recomendações do NRC (2002).

A energia consumida pelo grupo de pacientes estudados, segundo o sexo e grupo de tratamento, foi superior ao apurado pelas pesquisas de orçamento familiar realizadas em 1988 e 1996 que foram, respectivamente, 1.704,4 kcal e 1.706,1 kcal para as áreas metropolitanas das Regiões Norte e Nordeste (MONTEIRO, 2000). Apesar do consumo médio energético, neste estudo, estarem próximo do ideal, apenas uma pequena parcela da população estava com aporte energético adequado e a maioria apresentou ingestão calórica abaixo do recomendado. Órgãos linfóides, como o timo, baço e nódulos linfáticos são mais afetados em uma deprivação energético-proteica severa (RUNDLES, 1982). Cumpre ressaltar que, sendo o valor calórico insuficiente, a proteína será em parte utilizada como fonte energética e, portanto, torna-se antieconômico atender as recomendações de calorias através de alimentos que representam boa fonte de proteínas.

Rao et al. (1986) estudando pacientes residentes em uma comunidade do leste da Índia, verificaram que o consumo energético dos homens multibacilares foi

significativamente superior no grupo de maior renda salarial (2.539 kcal) quando comparados com o de menor renda (1.905 kcal). Já as mulheres, o consumo entre o de maior renda (1.880 kcal) com o de menor renda *per capita* (1.870kcal) não foram significativamente diferentes.

Analisando a dieta, houve uma maior frequência de consumo adequado em proteínas, carboidratos e lipídios. Quanto à distribuição da inadequação de macronutrientes, em ordem decrescente foram os lipídios com 40%, carboidratos (28%) e proteínas (8,5%). Os carboidratos apresentaram percentuais de adequação de 72%. Monteiro et al. (2000) relatou que a participação de carboidratos nas dietas tende a declinar de acordo com as pesquisas sobre orçamento familiar (1988 – 1996) nas áreas metropolitanas do Norte – Nordeste, sendo esse declínio compensado, em partes semelhantes, pelo aumento na oferta de proteínas e de lipídios.

As proteínas atingiram as recomendações na maioria dos pacientes (90,2%). O consumo médio protéico avaliado por meio do registro alimentar foi de 92,3g e 112g para paucibacilares e multibacilares respectivamente. Em estudos nacionais envolvendo populações saudáveis, verifica-se ingestão de proteínas ao redor de 100 g/dia em cidades das Regiões Sul e Sudeste (UNICAMP, 1997). Já na cidade de Belém do Pará, esse consumo foi de 77g/dia (UFPa, 1997). Rao et al. (1986), estudando pacientes multibacilares do leste da Índia, verificou que o consumo de proteínas no grupo de alto e baixo rendimento *per capita* foi 65g e 43g respectivamente. O consumo de carnes e peixes consumidos por estes pacientes foi abaixo das recomendações.

A grande maioria dos pacientes do presente estudo apresentou déficit de consumo de lipídios, com 91,5% abaixo do recomendado. Alguns autores relatam que o percentual de energia proveniente das gorduras tem reduzido de forma expressiva nos últimos anos (MONDINI & MONTEIRO, 1994). Tais reduções são justificadas como forma preventiva das doenças crônicas não transmissíveis com a obesidade (HILL et al., 2000).

Em relação ao ferro dietético, os resultados revelam que a maioria dos pacientes masculinos (93,9%) ingeriu ferro acima das recomendações, enquanto que para o grupo feminino foi de apenas 18,5%, principalmente no estágio de vida entre 18 a 50 anos. Este consumo de ferro ingerido, com maior freqüência entre os homens, decorre de seu consumo protéico elevado na dieta, uma vez que as principais fontes de ferro dietético são de certos alimentos protéicos, como as carnes em geral. O consumo médio de ferro absorvido, calculado segundo Monsen (1982), venho confirmar que a origem deste mineral foi provavelmente de fontes ricas em ferro heme. De acordo com Felipe Jr (1996), é comum o consumo excessivo de ferro em adultos, idosos e em mulheres na menopausa. A ingestão de ferro entre pacientes multibacilares masculinos ou femininos, do leste da Índia, foi significativamente maior no grupo de maior rendimento *per capita*, quando comparados com de menor renda *per capita* (RAO et. al., 1986). Dentre os vários facilitadores da absorção do ferro não-heme, provavelmente o ácido ascórbico (vitamina C) é um dos mais importantes.

Mas no presente trabalho, a média de ingestão de vitamina C esteve abaixo do nível recomendado para a maioria dos pacientes masculinos e femininos, apesar da

freqüência com que foram consumidas diariamente ou em até cinco vezes por semana (78,4%) terem sido ótimas, podendo isso significar que, a quantidade ingerida de vitamina C não foi significativa. O consumo de vitamina C, o presente estudo sugere que apenas as pacientes do grupo de tratamento das paucibacilares consomem dieta rica em ácido ascórbico, porém quando é avaliado o desvio padrão, constatou-se nítida discrepância nos resultados. Assim a parcela da população feminina com ingestão abaixo e acima das recomendações foi de 66,7% e 33,3% respectivamente. A situação para o grupo masculino é ainda mais agravante, estando abaixo 87,8% e acima 12,2% da NRC (2000). Com a baixa ingestão de vitamina C através de sucos e frutas em refeições como o almoço e o jantar, o aproveitamento do ferro não-heme poderá estar prejudicado. É importante ressaltar que o ácido ascórbico é considerado elemento essencial para o aproveitamento do ferro alimentar. A biodisponibilidade do ferro da dieta depende principalmente da presença de carnes e ácido ascórbico nas refeições. De acordo com Halberg (1981), 50 mg de ácido ascórbico, proveniente de frutas ou vegetais, são suficiente para duplicar a absorção de ferro não-heme presente em uma mesma refeição. Merecem registro o declínio no consumo relativo de frutas e sucos naturais em áreas metropolitanas das Regiões Norte e Nordeste (MONTEIRO et al., 2000).

Esses resultados diferem aos de Galeazzi et al. (1997) que afirmaram uma tendência de alta no consumo de alimentos ricos em vitamina C nos cinco municípios brasileiros pesquisados (Rio de Janeiro, Campinas, Ouro Preto, Goiânia e Curitiba). A ingestão de vitamina C pelos homens ou mulheres multibacilares do leste da Índia,

entre grupos com renda *per capita* diferentes, não foram significativos (Rao et al., 1986).

Contra-pondo-se ao esperado para uma região farta em pescados, no presente estudo constatou-se maior consumo de carne bovina e frango. Monteiro et al. (2000) revelam a evolução da participação relativa das carnes (de 12,5% para 14,1% do total calórico) nas áreas metropolitanas das Regiões Norte e Nordeste, principalmente de carne bovina e frango, nos anos de 1988 e 1996. Contudo, o consumo de peixe (74,4%), também foi alto. Observou-se que há apreciável presença da carne de frango na principal refeição servida no almoço e no jantar. Os resultados parecem ser concordantes com as evidências sobre a evolução do consumo da ave no Brasil: aumento anual de 2,3 kg *per capita* em 1970 para 16,0 kg em 1992, confirmando uma variação positiva ao longo do tempo e indicando a generalização de seu consumo e a consolidação de um novo hábito alimentar entre a população de diferentes níveis de renda (SILVA & FABRINI, 1994). Possivelmente, a carne de frango destaca-se entre os demais tipos em função de fatores como alta aceitabilidade entre a população e o preço do produto (BACCHI, 1994). O teor de ferro da carne de frango é relativamente grande e sua biodisponibilidade é alta, como na carne de boi e no fígado. As carnes apresentam como principal fonte de ferro quando comparada com qualquer grão ou legumes e sua biodisponibilidade, comparativamente com os produtos vegetais, são bastante superiores. Esta biodisponibilidade é bastante significativa na utilização das carnes como uma fonte de ferro. A absorção do ferro heme é bem mais elevada do que a absorção do ferro presente nos outros alimentos, sendo estimada em 20 a 25%. A

absorção desse tipo de ferro quase não é afetada por outros constituintes da alimentação.

Foi alta a frequência de consumo de leguminosas entre os pacientes hansenianos. O percentual parece não refletir as considerações apresentadas por Hoffmann (1995) sobre o declínio do consumo de feijão em áreas urbanas, ao longo do tempo. Segundo o autor, um dos condicionantes da queda poderia estar associado ao preço real em relação aos outros produtos. No Brasil, o feijão é a principal leguminosa fornecedora de proteínas. Apesar do seu grande consumo, a contribuição nutricional dos feijões deixa muita a desejar, pois suas proteínas têm baixa digestibilidade e inadequado balanço de aminoácidos essenciais, bem como substâncias tóxicas e antinutricionais, especialmente quando cru ou mal processado. Mas em países onde o consumo de proteína animal é limitado, por razões econômicas ou religiosas e culturais, é o feijão comum uma importante fonte protéica de enorme parcela da população. Uma importante consideração a ser feita com relação ao ferro dietético do feijão é que apesar do seu alto teor de ferro, sua biodisponibilidade é baixa devido à presença de fibras e fitatos. Um fator que poderia aumentar sua biodisponibilidade seria um consumo de vitamina C dentro das recomendações.

Os vegetais de folhas verdes, representados neste estudo pelo repolho, couve e alface, atingiu 78% do grupo de estudo com um consumo diário ou semanal de até cinco vezes por semana. Monteiro et al. (2000), analisando os dados sobre orçamentos familiares da Fundação IBGE nas áreas metropolitanas do Brasil (1988 – 1996), verificaram a estagnação do consumo de verduras e legumes, nas regiões Norte e

Nordeste, que ficou bem abaixo do limite mínimo de 7% do total calórico. Doyle e Feldman (1997) analisando estudantes de um colégio secundário, particular, tendo como público alvo indivíduos pertencentes à classe média de Manaus-Am, verificaram que a preferência por lanches e refrigerantes foi maior do que aquelas consideradas mais nutritivas como frutas e sucos. De acordo com os autores, os resultados revelaram que os fatores que influenciaram na escolha dos alimentos pelos alunos tinham origem, basicamente, nas famílias e, também, forte motivação da propaganda veiculada pela televisão. Várias são as vantagens da inclusão de hortaliças na alimentação; além de constituírem fontes apreciáveis de vitaminas e sais minerais, a celulosa contida nos referidos alimentos favorece o peristaltismo intestinal, promovendo o funcionamento eficaz dos intestinos. São geralmente pobres em proteínas e gorduras e ricos em hidratos de carbono (GONSALVES, 1986).

CONCLUSÃO

A ocorrência de Anemia Ferropênica em adultos, com as formas clínicas da hanseníase, foi baixa;

A ferritina foi o parâmetro bioquímico utilizado para o diagnóstico diferencial entre Anemia Ferropênica e a Anemia da Doença Crônica, em relação a demais variáveis bioquímicas avaliadas;

A avaliação do estado nutricional evidenciou que a maioria dos pacientes estava com sobrepeso e obesidade;

O consumo médio de energia dos pacientes hansenianos esteve de acordo com a recomendação e sua dieta mais prevalente foi normoglicídica, normoprotéica e normolipídica, com adequada ingestão de ferro biodisponível;

Estudos adicionais são necessários para confirmar a anemia ferropênica em pacientes com doença crônica com o receptor da transferrina, por não sofrer as influências de processos infecciosos;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, J.P.L. Tabela de composição de alimentos da Amazônia. Amazonas, **Acta Amazônia.**, v.26, n 1/2, p.121-6, 1996.

ANDREWS, N.C. Disorders of iron metabolism. **N. Engl. J. Med.**, v.341, p.1986-95, 1999.

ANDREWS, N.C.; TREFFY, A.; HARRISON, P.M. Siderosomal ferritin: the missing link between ferritin and haemosiderin. **Biochem. J.**, v.245, p.439, 1987.

AMAZONAS. Superintendência de Saúde do Amazonas. **Fundação Alfredo da Matta.** Gerência de Epidemiologia e Controle de Doenças. 2002.

ANJOS, L.A. Índice de massa corporal (massa corporal/estatura²) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Rev. Saúde Públ.**, v.26, n.6, p.431-6, 1992.

ANTUNES, P.L.; BILHALVA, A.B.; ELIAS, M.C.; SOARES, G.J.D. Valor nutricional de feijão (*phaseolus vulgaris*, L.) cultivares rico 23, carioca, pirata-1 e rosinha-G2. **Rev. Bras. de Agrociência**, v.1, n.1, 1995.

BACCHI, M.R.P. **Previsão de Preços de Bovino, Suíno e Frango com Modelos de Séries Temporais**. Tese de Doutorado, Piracicaba: Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, 1994.

BARUZZI, M.J.M.; MULLER, R.C.L. Diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva. **Bol. Soc. Bras. Hemat.**, v.10, p.144-9, 1988.

BEARD, J.L.; DAWSON, H.; PIÑERO, D.J. Iron metabolism: a comprehensive review. **Nutr. Rev.**, v. 54, n.10, p. 295-317, 1996.

BEATON, G.H.; COREY, P.N.; STEELE, C. Conceptual and methodological issues regarding the epidemiology of iron deficiency. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.50, p. 575-88, 1989.

BEUTLER, E. The red cell indices in the diagnosis of iron deficiency anemia. **Ann. Intern. Med.**, v. 50, p.313, 1959.

BHARADWAJ, V.P.; VENKATESAN, K.; RAMU, G.; DESIKAN, K.V. Serum Iron and Total Iron Binding Capacity in Leprosy Patients. **Leprosy in India**, v.50, n.1, p.11-7, 1978.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para controle da Hanseníase**. Brasília. Centro Nacional de Epidemiologia, 1994. 85p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Transporte de material biológico**. Brasília, 1997. 32p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para utilização de medicamentos e imunobiológicos na área de hanseníase**, Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRUNKEN, G.S.; GUIMARÃES, L.V.; FISBERG, M. Anemia em crianças menores de 3 anos que freqüentam creches públicas em período integral. **J. Ped.**, v.77, n.1, p.50-6, 2002.

CANÇADO, R.D.; CHIATTONE, C.S. Anemia de Doença Crônica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v.24, n.2, p.127-36, 2002.

CANONNE-HERGAUX, F.; GRUENHEID, S.; PONKA, P.; GROS, P. Cellular and subcellular localization of the Nramp-2 iron transporter in the intestinal brush border and regulation by dietary iron. **Blood**, v.93, n.12, p.4406-17, 1999.

CARTWRIGHT, G.E.; LEE, G.R. The anemia of chronic disorders. **Br. J. Haematol.**, v.21, p.147-52, 1971.

COOK, J.D.; BAYNES, R.D.; SKIKNE, B.S. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutr. Res. Rev.**, v.5, p.189-202, 1992.

COOK, J.D. Adaptation in iron metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.51, p.301-8, 1990.

COOK, J.D. Clinical evaluation of iron deficiency. **Semin. Hematol.**, v.19, p.6-18, 1982.

COOK, J.D. ; FINCH, C.A. Assessing iron status of a population. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.32, p. 2115-9, 1979.

CROMPTON, D.W.T.; WHITEHEALD, R.R. Hookworm infections and human iron metabolism. **Parasitology**, v.107, p.137-45, 1993.

DALLMAN, P.R. Iron deficiency and the immune response. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.46, p.329-34, 1987.

DEAN, A.G.; DEAN, J.A.;COULOMBIER, D. et al. Epi Info, version 6: a word processing database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. **Atlanta: CDC, 1994.**

DE ANGELIS, R.C. ,CTENAS, M.L.B. **Biodisponibilidade de ferro na alimentação infantil.** Temas de Pediatria 52, Nestlé Serviço de Informação Científica, 1993.

DEMAEYER, E.; ADIELS-TEGMAN, M. The prevalence of anaemia in the World. **World Health Stat. Q.**, v.38, p.302-16, 1985.

DOYLE, E.; FELDMAN, R.H.L. Factors affecting nutrition behavior among middle-class adolescents in urban area of northern region of Brazil. **Rev. Saúde Públ.**, v.31 n.4, p.342-350, 1997.

DHARMENDRA. Susceptibility of the host. Role of non genetic factors. **Lepr. India**, v.54, p.721-52, 1982.

EDELMAN, R. Malnutrition and leprosy: an analytical review. **Lepr. India**, v.51, p.376-88, 1979.

FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação.** 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 1995. 198p.

FELIPPE Jr., J. O excesso de ferro aumenta a incidência de doenças degenerativas da idade. **Rev. Méd. Biomol. Radicais Livres**, v.2, p.6-13, 1996.

FRANCO, G. **Tabela de Composição Química dos Alimentos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995.

GALEAZZI, M.A.M.; DOMENE, S.M.A.; SICHIERE, R. **Estudo multicêntrico sobre consumo alimentar**. Revista do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação/UNICAMP. Ministério da Saúde, 1997. (Volume Especial)

GARDIA, L.Y.C.; MOTA, A.C.A.; FILHO, V.O.; VAZ, F.A.C. Anemias carenciais na infância. **Pediatria** , v.20, n.2, p.112-25, 1998.

GARROW, J.S.; WEBSTER, J. Quetelet's (W / H^2) as a measure of fatness. **Int. J. Obes.** v.9, p.147-53, 1985.

GILMAN, A.G.; GOODMAN, L.S.; RALL, T.W.; MURAD, F. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1987.

GLOBAL SITUATION OF LEPROSY CONTROL AT BEGINNING OF THE 21 ST CENTURY. **Lepr. Rev.**, v.73, p.515-6, 2002.

GONSALVES, P.E. **Alimentação natural do bebê, da criança e do adolescente**. In: **Verduras e Hortaliças**. São Paulo: ALMED, p.61-86, 1986.

GUALANDRO, S.F.M. Diagnóstico diferencial das anemias. **J. Bras. Nefrol.**, v. 22, supl.5, p.7-10, 2000.

GUERRA, E.M.G.; BARRETO, O.C.O.B.; PINTO, A.V.; CASTELLÃO, K.G. Prevalência de deficiência de ferro em gestantes de primeira consulta em centros de saúde de área metropolitana, Brasil. Etiologia da anemia. **Rev. Saúde Públ.**, v.26, n.2, p. 88-95, 1992.

GUBERT, M.B.; ALVAREZ, R.R.A. Perfil nutricional e sócio-econômico de pacientes com hanseníase atendidos em dois centros de referência no Distrito Federal. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2003, Belo Horizonte. **Anais**. Belo Horizonte: SBAN, 2003. p.71.

GUO, S.S.; ZELLER, C.; CHUMLEA, W.C.; SIERVOGEL, R.M. Aging, body composition, and lifestyle: The Fels Longitudinal Study. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.70, p.405-11, 1999.

HALBERG, L. Bioavailability of dietary iron in man. **Annual Review**, v.1, 1981.

HAINLAINE, A. **Standard methods of clinical chemistry**. New York: Academic Press, v.2, p.52, 1958.

HARBOE, M. The immunology of leprosy. In: Hastings, R.C. **Leprosy**, New York: Churchill Livingstone Inc, 1985.

HILL, J.O.; MELANSON, E.L.; WYATT, H.T. Dietary fat intake and regulation of energy balance: implication for obesity. **J. Nutr.**, v.130, 2000.

HOFFMANN, R. A diminuição do consumo de feijão no Brasil. **Estudos Econômicos**, v.25, n.2, 1995.

HURRELL, R.F. Bioavailability of iron. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 51, supl.1, p.54-8, 1997.

INACG. INTERNATIONAL NUTRITIONAL ANEMIA CONSULTIVE GROUP. **Measurement of iron status**. Washington (DC), 1985.

JELLIFE, D.B. **Evaluación del estado de nutrición de la comunidad**. Ginebra: OMS/OPS, 1968.

JONG, G.; van DIJK, J.P.; van EIJK, H.G. The biology of transferrin. **Clin. Chim. Acta**, v.190, p.1-46, 1990.

KARAT, A.B.A.; RAO, P.S.S. Haematological profile in leprosy. Part 1.General findings. **Leprosy in India**, v.49, n.2, p.187-96, 1977.

LAPINSKY, S.E; BAYNES, R.D.; SCHULZ, E.J. et al. Anaemia, iron-related measurements and erythropoietin levels in untreated patients with active leprosy. **J. Int. Med.**, v. 232, p. 273-8, 1992.

LEE G.R. The anemia of chronic disease. **Semin. Hematol.**, v.20, p.61-80, 1983.

LYNCH, S.R.; BAYNES, R.D. Deliberations and evolutions of the approaches, endpoints and paradigms for iron dietary recommendations. **J. Nutr.**, v.126, p.2204-2209, 1996.

MARQUES, M. **Anemia em adolescentes escolares em Manaus-Am.** 2002. Dissertação (Mestrado em Nutrição), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Amazonas, Manaus.

MARTINS, I.S.; ALVARENGA, A.T.; SIQUEIRA, A.A. F.; SZARFARC, S.C.; LIMA, F. As determinações biológicas e sociais da doença: um estudo da anemia ferropriva. **Rev. Saúde Públ.**, v.21, n.2, p.73-89, 1987.

MAST, A.E.; BLINDER, M.A.; GRONOWSKI, A.M. et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. **Clin. Chem.**, v.44, p.45-51, 1998.

MEANS, R.T.Jr. Advances in the anemia of chronic disease. **Int. J. Hematol.** v.70, p.7-12, 1999.

MEANS, R.T.Jr.; ALLEN, J.; SEARS, D.A.; SCHUSTER, S.J. Serum soluble transferrin receptor and the prediction of marrow aspirate iron results in a heterogeneous group of patients. **Clin. Lab. Haematol**, v.21, p.161-7, 1999.

MILLER, O. **Laboratório para o clínico**. 8. ed. São Paulo: Atheneu, 1999. 593p.

MONDINI, L., MONTEIRO, C.A. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962 – 1988). **Rev. Saúde Públ.**, v.28, n.6, 1994.

MONSEN, E.R.; BALINTFY, J.F. Calculating dietary iron bioavailability: refinement and computerization. **J. Am.Diet. Assoc.**, v.80, n.4, p.307-11, 1982.

MONTEIRO, C.A. **Saúde e nutrição das crianças de São Paulo: diagnóstico, contrastes sociais e tendências**. São Paulo: Hucitec/Ed. USP, 1988.

MONTEIRO, C.A.; SZARFARC, S.C. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985 - V - Anemia. **Rev. Saúde Públ.**, v.21, p.255-60, 1987.

MONTEIRO, C.A .; MONDINI, L.; COSTA, R.B.L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). **Rev. Saúde Públ.**, v.34, n.3, p.251-8, 2000.

MOURA, R.A.; WADA, C.S.; PURCHIO, A.; ALMEIDA, T.V. **Técnicas de Laboratório**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

NORTH, M.; DALLALIO, G.; DONATH, A.S. et al. Serum transferrin receptor levels in patients undergoing evaluation of iron stores: correlation with other parameters and observed versus predicted results. **Clin. Lab. Haematol.**, v.19, p.93-7, 1997.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids**. Washington, D.C., National Academy Press, 2000. Disponível em: <http://www.nap.edu> Acesso em: 24 mai. 2004.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc**. Washington, D.C., National Academy Press, 2001. Disponível em: <http://www.nap.edu> Acesso em: 24 mai. 2004.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Washington, D.C., National Academy Press, 2002. Disponível em: <http://www.nap.edu> Acesso em: 24 mai. 2004.

OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Anemias nutricionales**. Ginebra, 1972 (Série de Informes Técnicos, 456).

PAIVA, A.A.; RONDÓ, P.H.C.; SHINOHARA, E.M.G. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Rev. Saúde Públ.**, v.34, n.4, p.421-6, 2000.

PELLET, P. Protein requirements in humans. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.51, n.5, 1990.

PHILIPPI, S.T.; SZARFARC, S.C.; LATTERZA, A.R. **Virtual Nutri (software). Versão 1.0 for windows**. São Paulo. Departamento de Nutrição FSP/USP, 1996.

PUNNONEN, K.; IRJALA, K.; RAJAMÄKI, A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. **Blood**, p.1052-57, 1997.

QUEIROZ, S.S.; TORRES, M.A.A. Anemia ferropriva na infância. **J. Ped.**, v.76, supl.3, p. 298-304, 2000.

RABELLO, F.E. A clinico-epidemiological classification of the forms of leprosy. **Int. J. Lepr.**, v.5, p.343-56, 1937.

RAO, K.N.; LAKSHMI, V.; SAHA, K. Undernutrition in lepromatous leprosy, Part I: Is it associated with poverty or with disease?. **Lepr. Rev.**, v.57, p.299-309, 1986.

RAO, K.N.; SAHA, K.; CHAKRABARTY, A. K. Undernutrition and lepromatous leprosy.III: Micronutrients and their transport proteins. **Hum. Nutr. Clin.**, v.41, p.127-34, 1987.

RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five group system. **Int. J. Lepr.**, v.34, p.255-73, 1966.

RODRIGUES, O.T.S.; SZARFARC, S.C.; BENÍCIO, M.H.A. Anemia e desnutrição maternas e sua relação com o peso ao nascer. **Rev. Saúde Públ.**, v.25, n.3, p.193-7, 1991.

ROWLAND, T.W.; DEISROTH, M.; GREEN, G.M.; KELLEHER, J.F. The effect of iron therapy on the exercise capacity of nonanemic iron deficient adolescent runners. **Am. J. Dis. Child.**, v.142, n.2, p.165-9, 1988.

RUNDLES, S.C. Effects of nutritional status on immunological function. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.35, p.1202-10, 1982.

SEN, R.; YADAV, S.S.; SINGH, U.; SEHGAL, P.; DIXIT, V.B. Patterns of erythropoiesis and anaemia in leprosy. **Lepr. Rev.**, v.62, p.158-70, 1991.

SHWE, T.; THANE-TOE; BA TU, A .T. Serum Iron and Total Iron Binding Capacity in Burmese Patients with leprosy. **Lepr. Rev.**, v.47, p.287-90, 1976.

SIGULEM, D.M.; DEVINCENZI, M.U.; LESSA, A.C. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. **J. Ped.**, v.76, supl.3, 2000.

SIGULEM, D.M.; TADDEI, J.A.A.C. Metodologia de avaliação. In: Nóbrega, F.J. **Distúrbios da nutrição**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.

SILVA, L.S.M.; GIUGLIANI, E.R.J.; AERTS, D.R.G.C. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v.35, n.1, p.66-73, 2001.

SILVA, L. F. & FABRINI, L. C. Complexo avícola e questões sobre hábito alimentar. **Caderno de Debate**, v.2, p.41-61, 1994.

SKIKNE, B.S.; FLOWERS, C.H.; COOK, J.D. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. **Blood**, v.9, p.1870-6, 1990.

SOUZA, Q.S.; TORRES, M.A.A. Anemia carencial ferropriva: aspectos fisiopatológicos e experiência com a utilização do leite fortificado com ferro. **Ped. Mod.**, v.31, p.441-55, 1995.

STEVENS, J. Impact of age on associations between weight and mortality. **Nutr. Rev.**, v.58, p.129-37, 2000.

SZARFARC, S.C.; STEFANINI, M.L.R., LERNER, B.R. Anemia nutricional no Brasil. **Cad. Nutr.**, v.9, p.5-24, 1995.

SZARFARC, S.C. Anemia nutricional entre gestantes atendidas em Centros de Saúde do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v.19, p.450-7, 1985.

SZARFARC, S.C. Anemia ferropriva em parturientes e recém-nascidos. **Rev. Saúde Públ.**, v.8, p.369-74, 1974.

TALHARI, S.; NEVES, R.G. **Dermatologia Tropical: Hanseníase**. 3. ed., Manaus: Tropical, 1997.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS (UNICAMP). **Estudo multicêntrico sobre consumo alimentar**. Revista do Núcleo de Estudo e Pesquisa em Alimentação, 1997.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ (UFPA). **Inquérito de consumo alimentar familiar**. Revista do Centro de Referência de Alimentação e Nutrição da Região Norte, v.1, 1997.

VANNUCCHI, H.; FREITAS, M.L.S.; SZARFARC, S.C. Prevalência de anemias nutricionais no Brasil. **Cad. Nutr.**, v.4, p.7-25, 1992.

VERMA, K.C.; KUMAR, R.; BHARGAVA, N.C. Anaemia of leprosy. **Indian J. Med. Res.**, v.68, p.140-7, 1978.

VERONEZI, R. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

VITERI, F.E.; HERCBERG, S.; GALAN, P. et al. **Absorption of iron supplements administered daily or weekly: a collaborative study**. Nestlé Foundation, Annual Report, p.83-96, 1993.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística**. 5. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1980.

ZAGO, M.A. O paciente com anemia. In: ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. 1081p.

WEISS, G. Iron and anemia of chronic disease. **Kidney Int.**, v.69, p.12-7, 1999.

WEISS, G.; BOGDAN, C.; HENTZE, M.W.; Pathways for the regulation of macrophage iron metabolism by the anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL13. **J. Immunol.**, v.158, p.420-5, 1997.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global leprosy situation**. Disponível em: <http://www.who.int/lep> Acesso em 24 mai. 2004.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of WHO, Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1997.

WORWOOD, M. Iron Deficiency Anaemia. In: DACIE, S.J.V.; LEWIS, S.M., editors.

Practical haematology. Hong Kong: Churchill Livingstone, p.437-44, 1995.

Worwood, M. Serum ferritin. **Clin. Sci.**, v.70, p.215-20, 1986.

Worwood, M. Ferritin. **Blood Rev.**, v.4, p.259-69, 1990.