

Prevalência de hipovitaminose A em crianças da região semi-árida de Alagoas (Brasil), 2007

Alba Maria Alves Vasconcelos, Haroldo Da Silva Ferreira

Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil

RESUMO. Este trabalho teve como objetivo determinar a prevalência de hipovitaminose A em crianças de 0 a 59 meses da região semi-árida do Estado de Alagoas, Brasil. Trata-se de um estudo observacional de delineamento transversal envolvendo amostra probabilística de 652 crianças. A condição de hipovitaminose A foi assumida quando o nível sérico de retinol, determinado por cromatografia líquida de alta resolução, era inferior 20 µg/dL (0,70 µmol/L). O nível médio de retinol sérico foi de $23,4 \pm 15,0$ µg/dL (IC 95%: 22,3 a 24,6). A prevalência de hipovitaminose A foi de 44,8%, com uma maior proporção de casos no sexo feminino (54,5% vs. 45,5%; razão de chances = 1,41; IC95% = 1,02 a 1,95). Não houve diferença entre as médias de retinol entre as cinco faixas etárias estudadas, mas a prevalência de hipovitaminose A foi marginalmente superior ($p=0,09$) no grupo entre 12 a 23 meses. Conclui-se que a prevalência de hipovitaminose A encontrada foi cerca de 2,2 vezes maior aquela (20%) estabelecida pela Organização Mundial de Saúde para caracterizar a situação como um grave problema de saúde pública. Portanto, sua prevenção e controle devem receber prioridade máxima por parte dos gestores de políticas públicas do Estado e dos municípios da região, visando reverter a situação e garantir um melhor padrão de saúde e qualidade de vida à população.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina A, pré-escolares, Alagoas, Brasil.

SUMMARY. Prevalence of hypovitaminosis A in children from the semiarid region of Alagoas, northeastern Brazil, 2007. The aim of the present work was to determine the prevalence of hypovitaminosis A in children < 60 months living in the semiarid region of the State of Alagoas, Brazil. The observational, transversal study involved a probabilistic sample of 652 children. Serum levels of retinol were determined using high pressure liquid chromatography and a concentration < 20 µg/dL (0,70 µmol/L) was adopted as the cut-off point indicating vitamin A deficiency. The mean value of retinol was 23.4 ± 15.0 µg/dL (CI95% = 22.3 to 24.6 µg/dL), and the prevalence of hypovitaminosis A was 44.8%, which included a significantly higher proportion of females (54.5% vs. 45.5%; odds ratio = 1.41; CI95% = 1.02 to 1.95). Although there were no significant differences between the five different age ranges studied, the prevalence of hypovitaminosis A was marginally higher ($p = 0.09$) amongst 12 to 23 month old children. The results indicated that the prevalence of hypovitaminosis A in the population studied was 2.2-times greater than the prevalence established by the World Health Organization (20%) in order to characterise the situation as a severe public health problem. Hence, the control of hypovitaminosis A should constitute an absolute priority on the agenda of governmental authorities in order to guarantee better health and quality of life for this population.

Key words: Vitamin A deficiency, preschool Child, Alagoas, Brazil.

INTRODUÇÃO

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

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

Nesse contexto, as principais vítimas são os pré-escolares

(ao lado de gestantes e nutrízes), devido à sua maior demanda por nutrientes requeridos para o processo de crescimento, bem como em virtude de uma alimentação, quase sempre, deficiente em vitamina A (5).

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

Em revisão da literatura realizada por Ramalho et al. (7), argumenta-se que os casos de xerofthalmia representam apenas a ponta do *iceberg*, sob o qual podem se encontrar proporções cerca de cinco a 10 vezes maior de crianças em estágios menos avançados (marginais) de carência, condição que pode

repercutir prejudicialmente na resistência imunológica, no crescimento e desenvolvimento da criança, dentre outros prejuízos, aumentando o risco de morbi-mortalidade (8). É necessário, portanto, que os casos marginais dessa deficiência sejam diagnosticados, especialmente em populações de maior risco, para que medidas de prevenção e controle possam ser implantadas (8).

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

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

MATERIAL E MÉTODOS

Planejamento amostral

Trata-se de um estudo transversal de base populacional, representativo das crianças menores de cinco anos da região semi-árida de Alagoas. O tamanho da amostra foi calculado com base numa prevalência crítica de 20% para a deficiência de vitamina A, taxa considerada pela OMS (3) como indicativa de grave problema de saúde pública, e um erro amostral de 3% para um intervalo de confiança de 95%. Para isso, seriam necessárias 678 crianças.

Na seleção da amostra foi adotado o processo de estágios múltiplos em três etapas. Na primeira, foram sorteados 15 dentre os 38 municípios da região; na segunda dois setores censitários dentro de cada município e, na terceira fase, um ponto inicial dentro de cada setor a partir do qual 24 domicílios consecutivos eram visitados. Eram elegíveis para o estudo todas as crianças menores de cinco anos residentes nessas residências.

Coleta de dados

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

O treinamento e padronização dos procedimentos foram realizados previamente por meio de estudo piloto e a supervisão

e controle de qualidade do material coletado foram procedidos sistematicamente ao longo da coleta de dados.

Para a coleta de sangue da criança, a mãe (ou responsável) era visitada num dia anterior e orientada a mantê-la em jejum noturno de doze horas e a levá-la no dia seguinte a um serviço de saúde ou escola da comunidade. Foram coletadas alíquotas de cerca de 3 mL de sangue através de punção venosa. Em seguida, as amostras eram centrifugadas a 1.500 rpm por 10 minutos para separação do soro, o qual, uma vez obtido, era acondicionado em tubos tipo eppendorf e armazenados a -20°C até a realização das análises. Todos os procedimentos foram realizados em condições de baixa luminosidade em virtude da fotosensibilidade do retinol, o qual foi analisado no Centro de Investigação em Micronutrientes da Universidade Federal da Paraíba, pelo método HPLC (cromatografia líquida de alta resolução), segundo a técnica estabelecida por Furr et al. (11). Para identificação das crianças portadoras de processos infecciosos, utilizou-se como indicador a proteína C reativa (PCR). Para isso, alíquotas de soro foram submetidas à análise pelo método de aglutinação em látex (12) no Laboratório de Nutrição Básica e Aplicada da Universidade Federal de Alagoas. Consideraram-se resultados positivos quando havia a aglutinação de partículas visíveis na placa de teste em até dois minutos de homogeneização das amostras de soro e do reagente de PCR.

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

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

Critérios de exclusão

Considerando que uma infecção determina uma redução dos níveis de retinol sérico circulante, independentemente da reserva hepática deste nutriente, tornou-se necessário controlar

na amostra os indivíduos que apresentem esse tipo de problema, evitando-se superestimativas de hipovitaminose A (14). Dessa forma, foram excluídas da análise todas as crianças que apresentaram resultados positivos para a PCR, um indicador de processos inflamatórios de natureza infecciosa.

Aspectos éticos

O protocolo do presente estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, em conformidade com as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (processo n.º 011375/2005-69). Todas as mães ou responsáveis foram devidamente esclarecidas quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa e, tendo sido convidadas a participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística

Para comparar as médias dos valores de retinol sérico entre diferentes categorias (sexo, faixa etária), utilizou-se a análise de variância para um fator (ANOVA) ou o teste t de Student. Para isso, os pressupostos paramétricos foram testados e confirmados por meio dos testes de Levene (homogeneidade da variância) e de Kolmogorov-Smirnov (normalidade da distribuição). Para comparar as frequências de hipovitaminose A, usou-se o teste qui-quadrado (χ^2). Como medida de associação usou-se a razão de chances (odds ratio) e o respectivo intervalo de confiança a 95%. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$, sendo que um $p < 0,10$ foi assumido como diferença de significância marginal.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 684 crianças de 0 a 59 meses. Todavia, após a realização do teste da PCR, 32 crianças foram excluídas por apresentarem resultados positivos (indicativos de processo inflamatório). Assim, a amostra final ficou constituída de 652 crianças, representando 3,8% de perdas em relação à amostra planejada (678 crianças). Considerando as variáveis sexo, faixa etária e classe econômica, não foram observadas diferenças significativas entre as crianças estudadas e as excluídas. Entre estas, obviamente, houve uma maior proporção de casos de retinol abaixo de 20 $\mu\text{g/dL}$ ($n=27$; 84,4%; $p < 0,0001$).

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

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

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

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

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

Faixa etária (meses)	n	Retinol sérico Média \pm dp (IC95%)	Hipovitaminose A		RC (IC95%)
			Não ^a n (%)	Sim ^b n (%)	
<12	105	22,7 \pm 13,0 (20,1 – 25,2)	58 (55,2)	47 (44,8)	1,18 (0,69-2,01)
12-23	126	22,3 \pm 15,2 (19,6 – 25,0)	62 (49,2)	64 (50,8)	1,50 † (0,91-2,48)
24-35	132	23,1 \pm 14,9 (20,5 – 25,7)	73 (55,3)	59 (44,7)	1,17 (0,71-1,93)
36-47	137	24,8 \pm 17,0 (21,9 – 27,7)	78 (56,9)	59 (43,1)	1,10 (0,67-1,80)
48-60	152	23,9 \pm 14,4 (21,6 – 26,2)	90 (59,2)	62 (40,8)	1
TOTAL	652	23,4 \pm 15,0 (22,3 – 24,6)	361 (55,6)	291 (44,9)	-

a. Níveis séricos de retinol = 20 $\mu\text{g/dL}$; b. Níveis séricos de retinol < 20 $\mu\text{g/dL}$ (0,70 $\mu\text{mol/L}$).
n = número de crianças; RC = Razão de chances; IC95% = Intervalo de Confiança a 95%.
† = Diferença marginalmente significativa ($p=0,009$)

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

Classificação ¹ (níveis de retinol sérico)	n (%)	Média de retinol (µg/dL)	IC95%
Normal ($\leq 30,0$ µg/dL) [$=1,05$ µmol/L]	165 (25,3)	43,7 ± 11,8	41,9 - 45,5
Aceitável (20,0 a 29,9 µg/dL) [$0,70$ a $1,04$ µmol/L]	195 (29,9)	24,4 ± 2,9	24,0 - 24,8
Baixo (10,0 a 19,9 µg/dL) [$0,35$ a $0,69$ µmol/L]	180 (27,6)	15,4 ± 2,8	14,9 - 15,8
Deficiente (< 10 µg/dL) [$<0,35$ µmol/L]	112 (17,2)	4,5 ± 2,7	4,0 - 5,1
Total	652 (100,0)	23,4 ± 15,0	22,3 - 24,6
Hipovitaminose A ² (< 20 µg/dL) [$<0,70$ µmol/L]	292 (44,8)	11,2 ± 5,9	10,5 - 11,9

n = número de crianças; IC95% = Intervalo de Confiança a 95%.

¹ World Health Organization (6)

² A categoria “Hipovitaminose A” abrange as classes “Baixo” e “Deficiente”.

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

Sexo	Hipovitaminose A (retinol < 20 µg/dL)		Total	RC (IC95%)	Média ± dp (IC95%)
	Sim n (%) [%]	Não n (%) [%]			
Feminino	159 (49,1) [54,5]	165 (50,9) [45,8]	324 (100,0)	1,41* (1,02 - 1,95)	22,1±14,7** (20,5 - 23,7)
Masculino	133 (40,5) [45,5]	195 (59,5) [54,2]	328 (100,0)	1	24,7±15,2 (23,1 - 26,4)
Total	292 (44,8) [100,0]	360 (55,2) [100,0]	652 (100,0)	-	23,4±15,0 (22,2 - 24,6)

n = número de crianças; RC = Razão de chances; IC95% = Intervalo de Confiança a 95%
(%) percentual em relação à linha; [%] percentual em relação à coluna;

* Diferença estatisticamente significativa pelo teste qui-quadrado ($p=0,03$).

** Diferença estatisticamente significativa pelo teste t de Student ($p=0,02$).

DISCUSSÃO

A amostra estudada apresentou grande homogeneidade no que diz respeito à condição socioeconômica na medida em que a grande maioria das famílias pertencia às classes D e E. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos anteriores envolvendo amostras obtidas na mesma região (15,16).

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

A prevalência aqui divulgada (44,8%) foi similar à

encontrada por Prado et al. (17) ao estudar crianças da região semi-árida do Estado da Bahia (44,7%). Em outros Estados do Nordeste brasileiro as prevalências encontradas também atingiram o patamar para que as respectivas situações fossem consideradas como grave problema de saúde pública: 31,2% em Sergipe (18) e 24,0% na região Agreste de Pernambuco (19). Em outros Estados, todavia, a hipovitaminose A apresentou-se em níveis relativamente menos elevados: 8,9% em pré-escolares matriculados em creches comunitárias de Teresina, capital do Piauí (20) e 16% em amostra representativa das crianças do Estado da Paraíba (21). É possível que esses resultados tenham sido decorrentes, no primeiro estudo, da assistência prestada pelas instituições, além do que a amostra foi obtida na capital do estado, onde

as condições socioeconômicas são superiores às de outros contextos. No caso do segundo estudo, os autores atribuem o fato às campanhas periódicas de administração de doses massivas de vitamina A realizadas naquele Estado.

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

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

Num trabalho de revisão da literatura publicado em 2007 (26) analisou-se a distribuição da deficiência de vitamina A nos diferentes continentes. Relatou-se que a prevalência é especialmente alta no Sudeste da Ásia e na região do Saara, na África. Neste, a hipovitaminose A é considerada um problema de saúde pública em 44 países, sendo a situação particularmente grave no Mali, onde a prevalência verificada em amostra de 1.510 pré-escolares foi de 92,7%. Outros países também apresentaram altas prevalências, tais como as referidas para Gana (73,3%), Papua Nova Guiné (60,2%) e Etiópia (61,2%). No entanto, em muitos países africanos e asiáticos, a prevalência encontrada fora semelhante ou até inferior aos resultados divulgados no presente estudo: Sul da África (48,2%), Quênia (40,6%), Nepal (37,2%) e Paquistão (31,8%).

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

sofria redução em seus teores de retinol (29), predispondo a criança à deficiência.

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

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

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

Considerando que o Ministério da Saúde, em parceria com as secretarias de saúde estaduais e municipais, desenvolve desde 2005 o “Programa Vitamina A Mais” - Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (36), envolvendo ações tais como (a) promoção do aleitamento materno exclusivo até o 6º mês e complementar até dois anos de idade; (b) suplementação periódica e regular das crianças de 6 a 59 meses de idade com doses maciças de vitamina A; (c) suplementação com megadoses de vitamina A para puérperas no pós-parto imediato; e (d) promoção da alimentação saudável, e, assumindo que tais ações sejam eficazes para a prevenção e controle da hipovitaminose A, pode-se supor que o programa não venha ocorrendo de forma satisfatória no Estado de Alagoas, pelo menos em sua região semi-árida. A realização de estudos específicos para avaliar a operacionalização desse programa seria de grande utilidade no processo de avaliação de sua eficácia.

Alagoas, segundo os dados mais recentes (6) ainda lidera as estatísticas nacionais no que diz respeito à taxa de mortalidade infantil (51,9%) e entre menores de 5 anos (68,2%). Alguns estudos (37,38) têm indicado que o controle da hipovitaminose A pode contribuir com uma redução da ordem de 15% a 30% nas taxas de mortalidade em menores

de cinco anos. Portanto, o controle dessa deficiência nutricional deveria receber alta prioridade por parte dos gestores de saúde pública do estado e dos municípios alagoanos, sobretudo, daqueles situados na região semi-árida.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo State, Brazil. *Nutr Res* 2000; 20: 757-68.
2. Díaz JR, de las Cagigas A, Rodríguez R. Micronutrient deficiencies in developing and affluent countries. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:S70-2.
3. World Health Organization (WHO). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. (Micronutrient Series, 10). Geneva: WHO; 1996.
4. Underwood BA. Hipovitaminosis A: epidemiología de un problema de salud pública y estrategias para su prevención y control. *Bol oficina Panam* 1994; 117: 496-505.
5. Souza WA, Vilas Boas OMGC. A deficiência de vitamina A no Brasil: um panorama. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 12(3): 173-179.
6. UNICEF. Situação Mundial da Infância 2008. Caderno Brasil. Brasília (DF); 2008. Disponível em: <<http://www.unicef.org/brazil/pt/cadernobrasil2008.pdf>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
7. Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Rev Panam Salud Publica* 2002; 12(2): 117-122.
8. West Jr KP. Vitamin A deficiency disorders in children and women. *Food Nutr Bull* 2003; 24:S78-90.
9. UNICEF. O Semi-Árido Brasileiro e a Segurança Alimentar e Nutricional de Crianças e Adolescentes. Brasília (DF); 2005. Disponível em: <http://www.unicef.org/brazil/pt/caderno_completo.pdf>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
10. IBGE (Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Contagem da População; 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=al>>. Acesso em: 9 de janeiro de 2009.
11. Furr HC, Tanumihardjo SA, Olson JA. Training manual for assessing vitamin A status by use of the modified relative dose response and the relative dose response assays. Sponsored by the USAID Vitamin A Field Support Project-VITAL. Washington (DC); 1992. p.70.
12. Nilsson LA. Comparative testing of precipitation methods for quantification of C-reactive protein in blood serum. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1968; 73:129-44.
13. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. 2003. Disponível em: <http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB_2003.pdf>. Acesso em 10 de abril de 2009
14. Nojilana B, Norman R, Bradshaw D, Stuijvenberg MEV, Dhansay MA, Labadarios D. Estimating the burden of disease attributable to vitamin A deficiency in South Africa in 2000. *S Afr Med J* 2007; 97:748-53.
15. Ferreira HS, Moura FA, Cabral Júnior CR. Prevalência e fatores associados à anemia em gestantes da região semi-árida do Estado de Alagoas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30: 45-451.
16. Ferreira HS, Moura FA, Cabral Junior CR, Florêncio TMMT, Vieira RCS, Assunção ML. Short stature of mothers from an area endemic for undernutrition is associated with obesity, hypertension and stunted children: a population-based study in the semi-arid region of Alagoas, Northeast Brazil. *Br J Nutr* 2008; 18:1-7. [Epub ahead of print]
17. Prado MS, Assis AMO, Martins MC, Nazaré MPA, Rezende IFB, Conceição MEP. Hipovitaminose A em crianças de áreas rurais do semi-árido baiano. *Rev Saúde Públ* 1995; 29: 295-300.
18. Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no estado de Sergipe, 1998. *Rev Saúde Públ* 2004; 38: 537-42.
19. Lira PI, Cartagena HA, Romani SA, Torres MA, Batista Filho M. Estado nutricional de crianças menores de seis anos segundo posse de terra, em áreas rurais do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1985; 35:247-57.
20. Pereira JÁ, Paiva AA, Bergamaschi DP, Carvalho Rondó PH, Oliveira GC, Lopes IBM, Illison VK, Gonçalves-Carvalho CMR. Concentrações de retinol e de beta-caroteno séricos e perfil nutricional de crianças em Teresina, Piauí, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11:287-96.
21. Diniz AS. Aspectos clínicos, sub-clínicos e epidemiológicos da hipovitaminose A no estado da Paraíba. [Tese de Doutorado]. Recife: Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 1997.
22. Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Valores séricos de vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares atendidos em uma unidade de saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Nutr* 2001; 14:5-12.
23. Magalhães P, Ramalho RA, Colli C. Deficiência de ferro e vitamina A: avaliação nutricional de pré-escolares de Viçosa (MG), Brasil. *Nutrire* 2001; 21:41-56.
24. Gonçalves-Carvalho CMR, Amaya-Farfan J, Wilke BC, Venconsky R. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da periferia do município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Públ* 1995; 11:85-96.
25. Mora JO, Gueri M, Mora OL. Vitamin A deficiency in Latin America and the Caribbean: an overview. *Rev Panam Salud Publica* 1998; 4:178-86.
26. Milagres RCRM, Nunes LC, Pinheiro-Sant'Ana HM. A deficiência de vitamina A em crianças no Brasil e no mundo. *Ciênc saúde coletiva* 2007; 12:1253-66.
27. Rostami N, Farsar AR, Shiva N. Prevalence of sub-clinical vitamin A deficiency in 2-5-year-old children in Tehran. *East Mediterr Health J* 2007; 13:273-9.
28. Martins MC, Oliveira YP, Coitinho DC, Santos LMP. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. *Rev Nutr* 2007; 20:5-18.
29. Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull WHO* 1995; 73:703-711.
30. Ferraz IS, Daneluzzi JC, Vannucchi H. Vitamin A deficiency in children aged 6 to 24 months in São Paulo State, Brazil. *Nutr Res* 2000; 20: 757-68.

31. Paiva AA, Rondó PHC, Gonçalves-Carvalho CRM, Illison VK, Pereira JA, Vaz-de-Lima LRA, Oliveira CA, Ueda M, Bergamashi DP. Prevalência de deficiência de vitamina A e fatores associados em pré-escolares de Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Publica* 2006; 22:1979-87.
32. WHO (World Health Organization). Vitamin A deficiency and xerophthalmia. Geneva: WHO/USAID, 1976.
33. Suthutvoravoot S, Olson JA. Plasma and liver concentrations of vitamin A in a normal population of urban Thai. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:883-891.
34. Bloem MW, Wedel M, Egger RJ, Speek AJ, Chusilp K, Saowakontha S, Schreurs WH. A prevalence study of vitamin A deficiency and xerophthalmia in Northeastern Thailand. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1095-103.
35. McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los transtornos por deficiência de vitamina A (VADD). Washington (DC): OPS:1999.
36. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº. 729, de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. *Diário Oficial da União* 16 mai 2005; Seção 1. Disponível em: http://nutricao.saude.gov.br/documentos/vita/portaria_729_vita.pdf. Acesso em: 11 de abril de 2009.
37. Benn CS, Martins C, Rodrigues A, Jensen H, Lisse IM, Aaby P. Randomised study of effect of different doses of vitamin A on childhood morbidity and mortality. *BMJ* 2005; 331: 1428-32.
38. Klemm RD, Labrique AB, Christian P, Rashid M, Shamim AA, Katz J, Sommer A, West KP Jr. Newborn vitamin A supplementation reduced infant mortality in rural Bangladesh. *Pediatrics* 2008;122:242-50.

Recibido: 12-01-2009

Aceptado: 14-04-2009