

Utilização de diferentes concentrações de ferro por adolescentes grávidas também suplementadas com zinco e ácido fólico

Nadir do Nascimento Nogueira, Dilina do Nascimento Marreiro, Joaquim Vaz Parente, Sílvia M. Franciscato Cozzolino

Universidade de São Paulo - SP- Brasil, Universidade Federal do Piauí - Piauí - Brasil

RESUMO. A adolescente grávida é considerada nutricionalmente de risco, tendo em vista que a maioria delas ainda se encontra em processo de crescimento e de desenvolvimento, além de haver demanda extra sobre o seu organismo, para o crescimento e desenvolvimento do feto (1). Ferro, zinco e ácido fólico são nutrientes essenciais que com frequência apresentam-se deficientes em dietas de adolescentes. Além disso, no que diz respeito às quantidades recomendadas desses nutrientes durante a gravidez, e ainda sobre as possíveis interações entre os mesmos, os dados disponíveis são limitados e merecedores de maiores investigações. Este estudo foi conduzido numa maternidade pública em Teresina -Piauí, Nordeste do Brasil, com o objetivo de se investigar o efeito do uso de diferentes concentrações de ferro (sulfato ferroso) 80mg e 120mg, e constantes em ácido fólico (250µg) e zinco (5mg) na resposta hemoglobínica (concentração de hemoglobina) e reserva de ferro (ferritina plasmática) de adolescentes grávidas suplementadas com os citados nutrientes, iniciando o uso dos suplementos a partir do período de 16 a 20 semanas de gravidez até o parto. Os resultados mostraram que a utilização de 80mg e 120 mg de ferro por adolescentes grávidas provocou similar melhora na resposta hemoglobínica, porém, sem significado estatístico ($p < 0,05$), não refletindo nas reservas orgânicas do mineral.
Palavras chave: Adolescentes grávidas, crianças, suplementação.

SUMMARY. Utilization of iron at different concentrations on pregnant teenagers also supplemented with zinc and folate. The pregnant teenager is considered at nutritional risk specially due to the fact that most of them still growing and developing. Therefore the demands of pregnancy compete with those of growth causing an extra need for her and the fetus (1). Iron, zinc and folate are essential nutrients that are frequently low on the teenagers diet. Besides that there is not much specific information available about these nutrient recommendations and their interaction among each other. The data available is limited and demands more investigation. This study was conducted at a Public Maternity Hospital located at Teresina, Piauí, Brazil. The main objective of this study was to investigate the effect of different concentrations of iron supplementation (80 and 120 mg of ferrous sulfate) together with folate (250 µg) and zinc (5 mg) on the hemoglobin concentration and iron stores (plasma ferritin) of pregnant adolescents. The supplementation was done from the 16th to 20th weeks of gestation until delivery. The data founded proved that either 80 mg or 120 mg of iron supplements had similar effect on the improvement of hemoglobin concentration although results showed no statistical significance.
Key words: Newborn, pregnancy, adolescent, teenager, supplementation.

INTRODUÇÃO

Da década de cinquenta aos dias atuais, estudos com o apoio da Organização Mundial da Saúde, têm revelado ser alta a prevalência de anemias nutricionais no mundo. A deficiência de nutrientes hematopoéticos nos indivíduos em geral e, em especial, entre mulheres grávidas e crianças, tem sido apontada como importante causa desses achados. De acordo com esses dados, a deficiência de ferro é a mais importante deficiência nutricional do mundo. Quando a anemia é usada como um indicador de deficiência de ferro, estima-se que cerca de 30% a 60% das mulheres e crianças, de países em desenvolvimento, sejam deficientes desse mineral (2).

Estas informações são apoiadas por outros autores (3,4) os quais acrescentam serem essas anemias de maior frequência em mulheres com dietas inadequadas e que não

recebem durante o pré-natal, suplementos de ferro e folato. Folato e ferro são nutrientes essenciais que com frequência estão deficientes em dietas de grupos populacionais. Ambos são necessários para o desenvolvimento normal do sistema hematopoietico, bem como em numerosos processos metabólicos. Desta forma, a deficiência de cada um, ou de sua combinação, poderá resultar na anemia, com conseqüências fisiopatológicas associadas (5).

A suplementação associada de ferro e ácido fólico constitui a principal estratégia para o controle da anemia na gravidez e, mecanismos de aplicação desta estratégia têm sido revisados nos últimos anos, afim de se alcançar o controle efetivo da anemia deste grupo populacional (6). Por outro lado, são também conhecidas as interações metabólicas observadas quando do uso excessivo de ferro e de folato sobre o metabolismo do zinco (7,8).

No que se refere à interação específica entre minerais, uma revisão da literatura sobre as consequências da interação ferro-zinco na nutrição humana, traz que os efeitos prejudiciais ao estado nutricional do zinco são decorrentes do consumo excessivo de ferro inorgânico, de origem alimentar ou na forma de suplemento (9).

Estudo conduzido em São Paulo sobre interação ferro-zinco (10) mostra que a biodisponibilidade do zinco diminuía com a suplementação de ferro, principalmente quando a concentração deste era da ordem de 4 vezes superior às necessidades.

Nessa linha de pesquisa, outros autores (11) encontraram em grávidas, fazendo uso de suplementos de ferro de 90 mg/dia, uma diminuição na concentração de zinco no soro de 7% a 15%. Em adolescentes grávidas, foi também verificado que, o consumo de 18 mg/dia foram suficientes para reduzir as concentrações de zinco no soro em 30% a 40% (12).

A nutrição da mulher durante a gravidez e a lactação sempre foi assunto de interesse e um período em que se recomenda a suplementação farmacológica. Durante estes períodos, as necessidades nutricionais sofrem consideráveis mudanças. E, embora a suplementação farmacológica não possa ser uma alternativa válida para todas as situações, ela deverá ser aplicada naquelas de risco nutricional, quando a contribuição alimentar é insuficiente (13).

A anemia por deficiência de ferro durante a gravidez tem sido associada a várias condições adversas, incluindo o elevado risco de mortalidade materna durante o período perinatal, o baixo peso ao nascer e partos pré-termos (2,4). De acordo com o UNICEF (1998) em regiões como África e Ásia, a anemia foi identificada como um fator interveniente, se não a causa principal de 20% a 30% de todas as mortes maternas, no pós-parto (14).

A gravidez no período da adolescência tem sido motivo de atenção e de pesquisas nos últimos anos onde se tem visto aumentar de forma considerável o número de gestantes com idades cada vez menores. A taxa de fecundidade total no país está em declínio, apresentando uma redução em todas as faixas etárias, exceto entre 15 e 19 anos. A Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde de 1996 mostrou que, no Brasil, 18% das adolescentes nesta faixa etária, já tinham pelo menos um filho ou estavam grávidas (15).

Dados do Estado de São Paulo mostram que a proporção de mães com 15 anos aumentou 300% entre 1970 e 1980, sendo que, entre aquelas com 16 anos, o aumento foi de 126% (16). Estudo mais recente realizado também em São Paulo demonstra que, mães com menos de 20 anos são responsáveis por 17% dos nascimentos deste Estado (17).

Em face da crescente ocorrência de gravidez durante a adolescência, vários estudos vêm sendo conduzidos com este grupo. Porém, os aspectos mais estudados têm sido os de ordem biológica e psicossociais. Quanto aos nutricionais e

suas implicações sobre o conceito, os dados são ainda bastante limitados. Com base nas informações acima este estudo foi conduzido considerando-se dois aspectos básicos: a elevada prevalência de anemia em mulheres grávidas, e em particular entre as adolescentes, e ainda, a grande discussão acerca das quantidades recomendadas para os nutrientes ferro, zinco e ácido fólico, durante este período.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido com 74 adolescentes grávidas, com idade entre 13 e 18 anos, que faziam parte da demanda espontânea do serviço de pré-natal do Instituto de Perinatologia Social do Piauí- Maternidade Dona Evangelina Rosa, localizada em Teresina-Piauí, Nordeste do Brasil e encontravam-se no início da pesquisa entre 16 e 20 semanas de gravidez. Para seleção da amostra, os seguintes critérios de exclusão foram utilizados: a adolescente apresentar complicações médicas ou obstétricas; a ocorrência de aborto num período de no mínimo seis meses anterior à pesquisa; feito uso de qualquer hematínico e contraceptivo oral no período de seis meses imediatamente anterior à concepção; fazer uso de drogas, fumo e álcool, e de dietas especiais. O levantamento de dados ocorreu no período de outubro de 1993 a dezembro de 1994 e as análises concluídas em 1996.

Considerando-se possíveis reações adversas aos medicamentos, eventuais esquecimentos no uso dos mesmos e falta à consulta, adotou-se como critério de permanência no estudo, o prazo máximo de 15 dias sem uso dos medicamentos.

Após aprovação do protocolo da pesquisa pelo Comitê de Ética da Instituição, e as adolescentes estarem cientes e concordantes com o estudo, as mesmas foram aleatoriamente distribuídas em cinco grupos, recebendo o seguinte esquema terapêutico: **Grupo I:** 120 mg de ferro e 250 µg de ácido fólico; **Grupo II:** 80 mg de ferro e 250 µg de ácido fólico; **Grupo III:** 120 mg de ferro, 250 µg de ácido fólico associado a 5 mg de zinco; **Grupo IV:** 80 mg de ferro e 250 µg de ácido fólico associado a 5 mg de zinco e **Grupo V:** 120 mg de ferro (rotina local). O composto ferro foi oferecido na forma de sulfato ferroso, contendo 20% de ferro elementar, administrado oralmente, em duas ou três vezes ao dia. Quanto ao ácido fólico, este foi fornecido na forma de monoglutamato, isolado ou associado ao sulfato de zinco ($ZnSO_4$) e tomados em dose única, associados ou não ao ferro, com um intervalo de no mínimo uma hora após às refeições.

Esse esquema terapêutico teve início na metade do segundo trimestre de gestação (16 a 20 semanas de gravidez), segundo o que preconiza o Ministério da Saúde, e término quando as adolescentes encontravam-se no período previsto para o parto, variando de 37 a 38 semanas de gestação.

Para efeito de controle e avaliação da intervenção, as adolescentes tinham mensalmente agendamento com o médico, e com a responsável pela pesquisa. Na consulta, era realizado o controle do uso dos medicamentos, pela contagem dos comprimidos restantes, e por meio de informação prestada pela paciente. Em seguida, era feita a entrega dos medicamentos do mês subsequente. Na oportunidade, realizava-se também tomadas de peso e altura, investigava-se eventuais problemas com a alimentação e rejeição aos medicamentos, bem como de qualquer tipo de intercorrência ligado à gravidez. Considerando: 1- possíveis reações adversas aos medicamentos; 2- possibilidade de eventuais esquecimentos no uso dos mesmos, e 3- falta na consulta, adotou-se como critério de permanência no estudo, o prazo total de 15 dias, de forma descontínua, sem uso dos medicamentos

Para a realização das avaliações hematológica e bioquímica do estado nutricional do ferro das adolescentes, foram realizadas duas coletas de sangue, com as pacientes em jejum de no mínimo 10 horas. Uma no período pré-intervenção, 16 a 20 semanas de gravidez, e a outra no pós-intervenção, 37 a 38 semanas. Para a dosagem da hemoglobina utilizou-se o método da cianometahemoglobina, adotando-se para a caracterização da anemia, o critério proposto pela OMS ($Hb < 11 \text{ g/dL}$) (18). Para o conhecimento das reservas de ferro foram determinadas as concentrações de ferritina plasmática, utilizando-se o método da quimioluminescência.

A análise estatística dos dados acerca da homogeneidade dos grupos para as variáveis investigadas foi realizada aplicando-se o teste de variância (ANOVA). Para efeito de comparação de valores indivíduo a indivíduo foi utilizado o teste "T-Student" pareado e o não paramétrico de Wilcoxon com significância definida com $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do estudo sobre a condição nutricional das adolescentes referente ao ferro, no período pré-intervenção demonstram que, para a população geral, a média das concentrações de hemoglobina foi de $11,3 \pm 1,4 \text{ g/dL}$. Ou seja, as adolescentes encontravam-se em condições limítrofes quanto ao mineral, sendo este estado observado também nos diferentes grupos de intervenção. Apesar da média da concentração de hemoglobina da população ainda encontrar-se dentro dos valores da normalidade, 35% das adolescentes encontravam-se anêmicas. No que diz respeito aos estoques de ferro, os dados mostram uma concentração média de ferritina plasmática de $17,3 \pm 15,3 \text{ ng/mL}$.

Poucos são os dados disponíveis sobre anemia em adolescentes grávidas. A literatura internacional mostra que nos Estados Unidos, por exemplo, a prevalência desse quadro, no segundo trimestre de gravidez era de 15,9% (19), enquanto

que no Canadá, os estudos mostram 22% das adolescentes grávidas pesquisadas eram anêmicas (20).

Em nosso meio, esses valores alcançam cifras maiores, de 37,5 a 40% (21,22), aproximando-se, portanto, da prevalência encontrada nesse estudo (35%). Por outro lado, dados mais recentes apresentados por outros autores (23) mostram que a anemia estava presente em 14,2% da população de adolescente estudada, variando de zero, nas primeiras 12 semanas de gestação a 22,2% no período de 33 a 36 semanas de gravidez.

Quanto às reservas de ferro, adotando-se o ponto de corte de 12 ng/dL , o qual caracteriza o estado de depleção do mineral, os resultados mostraram que 52% das adolescentes encontravam-se que estoques de ferro - depletadas, valores próximos aos verificados pelo estudo acima referido (48,4%) (23) e menos crítico do que os observados por Godowsky (20).

Avaliando-se o efeito da suplementação com os nutrientes em estudo sobre os parâmetros em discussão, o que se observa na Tabela 1, é que a utilização de diferentes concentrações de ferro elementar (80 mg e 120 mg/dia), associado ou não ao ácido fólico e ácido fólico e zinco provocou melhora semelhante na resposta hemoglobínica, porém sem significado estatístico ($P < 0,05$) não refletido, por conseguinte (Gráfico 1) nas reservas orgânicas de ferro (ferritina plasmática).

Por outro lado, avaliando-se o impacto da suplementação sobre os índices de prevalência de anemia, na amostra total de adolescentes estudadas, verificou-se uma redução significativa nos valores pré-intervenção (35%) para 16%, uma diminuição, portanto de 54,3%.

TABELA 1

Médias e intervalos de confiança das concentrações de hemoglobina das adolescentes segundo os grupos, nos períodos pré e pós intervenção. Instituto de Perinatologia Social do Piauí- MDER

Grupos	Hemoglobina (g/dL) Pré- intervenção	Intervalo com 95% de confiança	Hemoglobina (g/dL) Pós- intervenção	Intervalo com 95% de confiança
Grupo I	11,24 \pm 1,1 (15)*	10,70-11,80	11,91 \pm 0,9 (15)	11,42-12,40
Grupo II	11,58 \pm 1,1 (13)	11,02-12,16	12,07 \pm 1,3 (13)	11,39-12,77
Grupo III	11,13 \pm 1,1 (16)	10,56-11,70	12,25 \pm 1,7 (16)	11,40-13,12
Grupo IV	11,10 \pm 2,2 (17)	10,05-12,17	11,51 \pm 2,2 (17)	10,47-12,55
Grupo V	11,56 \pm 1,1 (13)	10,97-12,15	12,14 \pm 1,6 (13)	11,27-13,03

(*) número de casos

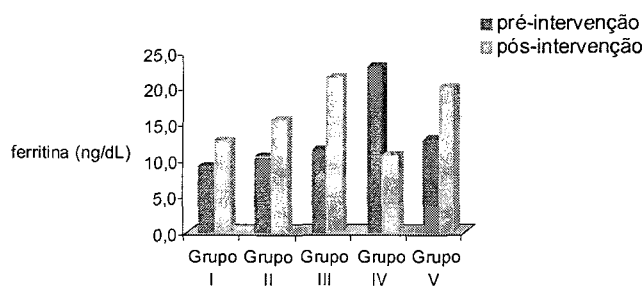
Analisando-se os dados deste estudo observa-se uma certa discordância com os encontrados por outros autores (24), que

verificaram, mediante suplementação com ferro (60 mg) e folato (0,25 mg), melhora significativa somente no que diz respeito às concentrações de hemoglobina e, só uma leve melhora no estado nutricional referente ao ferro. Contrariamente, estudos mais recentes conduzidos por O'BRIEN (25) demonstram uma boa resposta, tanto hemoglobínica quanto de reserva (ferritina) no uso destas mesmas concentrações de ferro e ácido fólico.

A efetividade de diferentes formas de intervenção no controle da deficiência de ferro vem sido avaliada. Estudo conduzido em São Paulo utilizando também as concentrações de 80 e 120mg de ferro, porém com frequência semanal e, 40 mg diárias mostrou que a utilização de 120mg de ferro uma vez por semana, pelo mínimo de 3 meses, constitui-se em uma estratégia de intervenção efetiva no controle da deficiência de ferro (26).

GRÁFICO 1

Mediana dos valores de ferritina plasmática nos períodos pré e pós intervenção.



CONCLUSÃO

A suplementação com 80 mg e 120 mg de ferro, na forma de sulfato ferroso, a partir da 16ª semana de gravidez até o parto, provocou melhora semelhante na resposta hemoglobínica porém, sem significado estatístico e sem refletir no ferro de reserva, estando este associado ou não ao ácido fólico e zinco. É importante destacar que a suplementação com ferro, durante a gravidez, é a estratégia de intervenção mais indicada no controle da anemia ferropriva. A questão que ainda persiste são as quantidades deste mineral que deverão ser utilizadas, e qual a frequência de uso das mesmas. Segundo o INSTITUTE of Medicine (27), suplementos contendo não mais do que 30 mg de ferro/dia deverão ser tomados, rotineiramente, por mulheres não anêmicas, para minimizar tanto os efeitos colaterais, quanto os efeitos potencialmente adversos do ferro sobre a absorção do zinco. Neste sentido, uma redução na frequência do uso do ferro suplementar por mulheres grávidas, uma ou duas vezes por semana, vem sendo amplamente examinada em

países em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

1. Position of the American Dietetic Association: Nutrition management of adolescent pregnancy. *J Am Diet Assoc* 1981;89:658-668.
2. Organização Mundial da Saúde. The prevalency of anemia in women: a tabulation of available information. Geneva: WHO, 1992.
3. Yip R. The challenge of controlling iron deficiency: sweet news from Guatemala. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1164-1165.
4. Williams MD, Wheby MS. Anemia in pregnancy. *Med Clin North* 1992;76:631-647.
5. Bailey LB, Cerda JJ. Iron and folate nutrition during life cycle. *Wld Rev Nutr Diet* 1988;56: 56-92.
6. Cornejo D, Sosa R & Vallejo J. Efecto de tres estrategias de suplementación com hierro y ácido fólico para el control y prevención de la anemia ferropriva en mujeres embarazadas. Tese apresentada à Universidade Central del Ecuador. Escuela de Graduados para obtenção do grau de Especialista en Ginecología y Obstetricia. 1997,126 p.
7. Milne DB, Canfield WK, Sandstead HH. Effect of oral folic acid supplements on zinc, copper, and iron absorption and excretion. *Am J Clin Nutr* 1984;39: 535-539.
8. Simmer K, James C, Thompson RP H. Are iron-folate supplements harmful? *Am J Clin Nutr* 1987;45:122-125.
9. Solomons NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: Consequences for human nutrition. *J Nutr*. 1986;116:927-935.
10. Pedrosa LFC, Cozzolino SMF. Efeito da suplementação com ferro na biodisponibilidade do zinco em dieta regional do Nordeste. Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo- SP, 1989, 96 p.
11. Bloxam DL, Williams NR, Waskett RJD, Pattinson GPM, Morarji Y & Stewart SG. Maternal zinc during oral iron supplementation in pregnancy: a preliminary study. *Clin Sci*. 1989;76:59-65.
12. Dawson HW & Disney GW. Folate status of adolescent girl. *Fed. Proc.* 40, 1981.
13. Urgell MR, Banavides JF, González ALR, González EF. Maternal nutritional factors: significance for the fetus and the neonate. *Early Hum Dev* 1998;53:61-76.
14. Situação Mundial da Infância: A nutrição em foco. Fundo das Nações Unidas para a Infância- UNICEF, 1998.
15. BEMFAM/MACRO Internacional. Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde 1996. Final Report. Calverton, MD: BEMFAM/MACRO Internacional, 1997.
16. Gonçalves PE. Alimentação e nutrição na adolescência. *Rev. Paulista de Pediatria* 1988;6:82-89.
17. Morell MGG, Melo AV. A Declaração de Nascidos Vivos no Estado de São Paulo: alguns resultados. In: Nacer Aqui - Análise de uma nova fonte de dados sobre os nascimentos. Informe Demográfico nº 29. São Paulo: Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), 1995:15-60.

18. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). Measure of iron status. Washigton: Nutrition Fondation. 1985. p. 78.
19. Beard JL. Iron deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. *Am. J. Clin. Nutr* 1994;59:502S-510S.
20. Godowsky SL, Gale K, Wolfe AS, Jory J, Gibson R, O'Connor DL. Biochemical folate, B12, and iron status of a group of pregnant adolescents accessed through the public health system in Ontario, Canada. *J Adolesc Health* 1995;16:465-474.
21. Salzano AC, Batista Filho M, Flores H, Calado CLA. Prevalência de anemia no ciclo gestacional em dois Estados do Nordeste brasileiro, Pernambuco e Paraíba. *Ver. Bras. de Pesquisas Med. E biol* 1980;13:211-214.
22. Szaecarc SC. Prevalência de anemias nutricionais entre gestantes matriculadas em centros de saúde do Estado de São Paulo. São Paulo, 1983. (Tese de Livre Docência- Faculdade de Saúde Pública da USP).
23. Fujimori E, Oliveira IMV, Cassana N, Marina L, Szarfarc SC. Estado nutricional del hierro de gestantes adolescentes, São Paulo, Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1999;49:8-12.
24. Atukorala TMS, Silva LDR, Dechering W HJC, Dassenaeike TSC, Pereira RS. Evaluation of effectiveness of iron-folate supplementation and anthelmintic therapy against anemia in pregnancy a study in plantation sector of Sri Lanka. *Am J Clin Nutr* 1994;60:286-292.
25. O'Brien KO. et al. Influence of prenatal iron and zinc supplements on supplemental iron absorption, red blood cell iron incorporation, and iron status in pregnancy Peruvian women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:509-515.
26. Cassana N, Luz Marina. Intervenção nutricional no controle da deficiência de ferro em gestantes da rede básica de saúde. Tese apresentada à Faculdade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Nutrição, para obtenção do grau de doutor. 1998, 110 p.
27. Institute of medicine. Food and nutrition board. Committee on nutritional status during pregnancy and lactation. *Nutrition During Pregnancy. Parte II: Nutrient supplements.* Washington: National Academy Press, 1990. Apud: Wada, L., King, JC. Trace element nutrition during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1994;37: 574-586.

Recibido: 19-10-2000

Aceptado: 02-08-2001