

O ATRASO DE DESENVOLVIMENTO NAS CRIANÇAS COM ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

Poderá ser revertido pela terapêutica com ferro?*

HENEDINA ANTUNES, SÓNIA GONÇALVES, A. TEIXEIRA-PINTO, A. COSTA-PEREIRA
Serviço de Pediatria. Hospital de São Marcos. Departamento de Psicologia. Universidade do Minho, Braga.
Serviço de Bioestatística e Informática Médica. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto

RESUMO/SUMMARY

Objectivo: comparar o desenvolvimento de 17 crianças com anemia por deficiência de ferro (ADF) com 18 controlos sem ADF, aos 12 e aos 15 meses de idade, após o grupo com anemia ter efectuado, durante os três meses do estudo, terapêutica com ferro.

Material e Métodos: o desenvolvimento foi avaliado em todas as crianças aplicando a escala de desenvolvimento de Griffith. Foram colhidos dados sobre classe social dos pais e nível de escolaridade, número de meses em que o lactente foi amamentado, número de irmãos e estado nutricional clínico.

Resultados: aos 12 meses as crianças com ADF tinham um resultado no Griffith's significativamente mais baixo, média (desvio padrão) do que o grupo sem ADF: 112(5) vs 121(7). Aos 15 meses, após terapêutica com ferro essa diferença já não se verificava.

As crianças do grupo controle tiveram resultados inferiores nos testes de desenvolvimento dos 12 para os 15 meses e esta diferença era significativa (121 vs 115).

Conclusões: os lactentes com ADF têm atraso de desenvolvimento e a terapêutica com ferro parece não reverter completamente, pelo menos com uma avaliação de três meses, esse atraso.

O rastreio sistemático de ADF entre os nove meses e 12 meses, com tratamento quando necessário,

IS LOWER DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANAEMIA REVERTED WITH IRON THERAPY

Objective: to compare development of 17 children aged 12 months with iron deficiency anaemia (IDA) and 18 controls without IDA after a 3-months follow-up period and iron therapy in the IDA group.

Subjects and Methods: development of all children was evaluated using the Griffith's Scale. Data was collected on parent's social class and education, breast-feeding, number of siblings and clinical nutritional status.

Results: at 12 months children with IDA had significantly lower development scores - mean (sd) - than those without IDA: 112(5) vs. 121(7). At 15 months, after iron therapy, there were no significant differences between cases and controls. Non-IDA children showed significantly lower development scores at 15 months when compared with 12 months (121 vs 115).

Conclusions: The study shows that iron therapy can revert some of the adverse effects in the

*Este trabalho foi financiado pela Comissão de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde Ministério da Saúde. P.I. nº129/97.

seria a forma mais segura de obviarmos este problema.

Palavras-chave: anemia por deficiência de ferro; desenvolvimento; terapêutica com ferro; escala de desenvolvimento de Griffith.

INTRODUÇÃO

A anemia por deficiência de ferro (ADF) nos lactentes associa-se a resultados, nos testes de desenvolvimento, significativamente mais baixos quando comparados com lactentes sem anemia¹⁻⁶.

Se estes resultados nos testes de desenvolvimento forem devido a ADF então a terapêutica com ferro deveria revertê-los¹⁻⁶.

Caso não sejam revertidos²⁻⁷ será porque não é devido a ADF ou perdeu-se potencial de desenvolvimento e o espaço curto entre os testes não permitiu recuperá-lo? Ou ele não é recuperável, porque provoca lesão permanente num cérebro ainda imaturo²⁻⁴?

Estas são as questões colocadas e os vários estudos sobre este assunto ainda não são definitivamente conclusivos^{1-6,8}.

No objectivo de determinar se a terapêutica com ferro reverte ou não as alterações detectadas nos testes de desenvolvimento de crianças com ADF procedeu-se a este estudo.

MATERIALE MÉTODOS

Foram convocados para uma Consulta aos nove meses 300 recém-nascidos (RN) consecutivos, de termo, com peso adequado à idade gestacional que tinham nascido no Hospital de São Marcos, em Braga, desde Outubro de 1994.

Compareceram à Consulta 220 lactentes. Procedeu-se à colheita de história clínica, preenchimento de um inquérito e exame físico com somatometria completa e propôs-se aos pais a colheita de sangue para hemograma, ferro, transferrina e ferritina.

Cento e oitenta e oito aceitaram. Do inquérito constava a determinação do estado nutricional clínico e antropometria, factores socio-económicos determinados pelo índice de Graffar e a classe social⁹, número de irmãos, pessoa que estava mais tempo com a criança e número de meses de aleitamento materno. Todos os lactentes eram caucasianos e foram examinados pela mesma Pediatra. A informação ficou gravada em base de dados.

Os lactentes foram considerados anémicos, se a hemoglobina foi <110 g/l e com ADF se para além disso a ferritina fosse <12 ng/ml¹⁰⁻¹².

Trinta e sete lactentes tiveram anemia por deficiência

development of children with IDA and therefore both IDA prevention and treatment can be justified.

Key words: iron deficiency anaemia; development; iron therapy; Griffith's Scale.

de ferro (20%).

O estado nutricional clínico foi determinado através dos índices de McLaren and Read and Kawasaki e McLaren^{13,14}. Apenas as crianças sem malnutrição clínica foram elegíveis para o estudo.

A avaliação do desenvolvimento das crianças foi efectuado através do teste de Griffith^{15,16} que foi aplicado pela mesma Psicóloga experiente na aplicação deste teste.

DESENHO DO ESTUDO

Estudo controlo cego, efectuado em 17 crianças com ADF e em 18 controlos. A todas as crianças foi aplicado o teste de Griffith, aos 12 e 15 meses de vida. Às crianças com ADF foi dado ferro oral na dose de 3 mg/Kg/dia e testou-se a aderência à terapêutica pelo número de frascos utilizados, cor das fezes na altura da consulta e resultados dos testes sanguíneos posteriores à terapêutica.

Seis das crianças do grupo controlo colheram análises também aos 15 meses para hemograma, ferro, transferrina e ferritina.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de São Marcos.

A análise estatística foi efectuada usando o teste de Pearson para variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, utilizando o SPSS[®].

RESULTADOS

O grupo caso – crianças com ADF, e o grupo controlo – crianças sem ADF, não apresentavam diferenças em relação ao sexo, *habitat* rural ou urbano, quem habitualmente ficava com a criança, número de irmãos, classe social, meses de aleitamento materno, peso e altura ao nascimento (Quadros I e II).

Não se encontraram, também diferenças significativas em relação ao peso aos 9 meses, 12 meses e 15 meses, apesar do grupo ADF ter efectuado terapêutica durante os três meses do estudo, com ferro oral.

A mediana (máximo e mínimo) da hemoglobina e ferritina dos casos e controlos é mostrada no quadro II. Dezasseis das 17 crianças corrigiram a anemia aos três meses após terapêutica com ferro – mediana de hemoglobina (máximo e mínimo) 115 g/l (103-130 g/l). A criança que não corrigiu a anemia apresentava anemia de 92 g/l e passou para 103

Quadro I – Comparação entre crianças com anemia por deficiência de ferro e sem anemia.

		Casos n=17 %	Controlos n=18 %	P*
Sexo				.725
	Masculino	71	61	
	Feminino	29	39	
Habitat				.658
	Rural	82	89	
	Urbano	18	11	
Número de irmãos				.506
	Zero	29	50	
	Um	41	33	
	Dois	24	17	
	Três	-	-	
	Quatro	6	-	
Classe Social				.773
	I	-	-	
	II	-	6	
	III	18	17	
	IV	41	44	
	V	41	33	
Graffar				.224
	I	-	-	
	II	-	17	
	III	53	28	
	IV	41	50	
	V	6	6	
Pessoa que fica com a criança				.262
	Mãe	47	44	
	Avó	29	11	
	Outro familiar	-	11	
	Ama	23	22	
	Infantário	-	11	

*Teste de c2 - Pearson.

Quadro II – Comparação entre crianças com anemia (casos) e sem anemia por deficiência de ferro (controlos) – mediana (máximo-mínimo).

	Casos N=17 Mediana (M-m)	Controlos N=18 Mediana (M-m)	p*
Meses de aleitamento materno	6.0(0-9)	3.5(1-9)	.304
Ferritina (mg/ml)	7.5(1.7-10.0)	18.7(12.7-44.5)	<.001
Hemoglobina (g/L)	103(92-109)	121(111-134)	<.001
Peso ao nascimento (g)	3300.0(2850-3850)	3236.1(2700-3750)	.436
Estatura ao nascimento (cm)	50.0(48-54)	50.3(48-54)	.559

*Teste de Mann-Whitney.

g/l de hemoglobina, > 10 g/l de aumento. Dez (54%) das crianças tinham valores normais de ferritina aos três meses, mediana da ferritina (máximo e mínimo) 16.1 g/ml (8.0-28.9 g/ml).

No grupo controlo, aos 15 meses, a mediana da hemoglobina (máximo e mínimo) foi 120 g/l (110-140 g/l). Todos os parâmetros laboratoriais estudados foram completamente corrigidos num seguimento de seis meses destas crianças. A aderência e *compliance* foi obtida em todas.

O resultado do teste de Griffith aos 12 e 15 meses mostra-se no quadro III.

Aos 12 meses as crianças com ADF tem um resultado no teste de desenvolvimento significativamente mais baixo que as crianças sem ADF (quadro III).

Após três meses de terapêutica com ferro já não se encontram diferenças entre crianças com e sem ADF.

Quadro III – Média (desvio padrão) do teste de Griffith aos 12 e 15 meses de idade dos casos e controlos.

	12 meses			15 meses			Comparação entre os 12 e 15 meses	
	Casos n=17	Controlos n=18	p*	Casos n=17	Controlos n=18	p**	Casos p***	Controlos p****
Teste de Griffith								
Coeficiente geral	112 (5)	121 (7)	<.001	111 (7)	115(8)	.114	.612	<.001
Motor	121 (18)	127 (14)	.302	133 (8)	132(17)	.782	.015	.245
Pessoal-social	121 (10)	120 (13)	.784	101 (10)	108(11)	.068	<.001	<.001
Audição e linguagem	107 (8)	114 (13)	.079	98 (7)	102(10)	.191	.001	<.001
Olho-mão	109 (8)	128 (9)	<.001	118 (6)	124(5)	.006	.004	.015
Desempenho	102 (11)	118 (12)	<.001	104 (9)	111(11)	.063	.366	.002

Casos: crianças com anemia por deficiência de ferro (ADF). Controlos: sem ADF.

* comparação entre casos e controlos aos 12 meses de idade.

** comparação entre casos e controlos aos 15 meses de idade.

*** comparação entre casos aos 12 e 15 meses de idade (após três meses de terapêutica com ferro).

Nos casos, os parâmetros motores aumentaram significativamente com a terapêutica com ferro.

Houve uma diminuição significativa do resultado dos testes de desenvolvimento dos 12 para os 15 meses no grupo controlo.

DISCUSSÃO

O conhecimento do facto de crianças com ADF apresentarem resultados inferiores nos testes de desenvolvimento em relação a grupos controlo sem ADF, também se verificou neste estudo e é o primeiro trabalho português a demonstrá-lo.

A questão porque é assim, poderá ser devido a ADF ou a um ambiente sócio-económico desfavorável que implique um resultado inferior nos testes não pela ADF mas pelo envolvimento familiar desfavorecido. Por isso, este trabalho preferiu diminuir o número de crianças estudadas mas obter um grupo controlo comparável ao grupo de ADF e apesar de estas crianças não apresentarem critérios de malnutrição clínica, nem diferenças significativas em relação ao número de meses de aleitamento materno, número de irmãos, quem está habitualmente com a criança e por isso a estimula, o sexo do lactente, os parâmetros antropométricos e sócio-económico culturais o resultado de atraso de desenvolvimento foi encontrado.

É da nossa prática diária que crianças malnutridas e/ou crianças com ADF se apresentam infelizes e irritáveis na Consulta, poderá ser apenas por este facto que os resultados do teste são piores, mas se comunicam pior aprendem menos e o resultado final continua a ser atraso de desenvolvimento.

Tratamo-las com ferro durante três meses e reavaliamo-las, a melhora dos parâmetros motores foi notória e ela é encontrada em cinco dos sete trabalhos revistos por Lozoff¹. Contudo o resultado excelente de após três meses de terapêutica com ferro, já não haver diferenças entre o grupo com ADF e o grupo controlo é sobretudo à custa de uma diminuição dos resultados das crianças do grupo controlo aos 15 meses.

Será que se não tivéssemos intervindo o grupo ADF teria resultados ainda mais baixos aos 15 que aos 12 meses? É provável que sim, mas para termos a certeza era preciso ter deliberadamente privado de terapêutica um grupo de crianças com ADF, o que não é éticamente correcto.

CONCLUSÃO

Consideramos que este trabalho não nos permite concluir com segurança se a terapêutica com ferro corrige ou não as alterações devidas à ADF nas crianças. A correcção parcial será devida à perda de potencial de

desenvolvimento que ainda não foi recuperado, dado o curto período de três meses, ou as lesões permanentes? Só o seguimento destas crianças poderá responder a esta questão.

Se as crianças com ADF em lactentes têm atraso de desenvolvimento, este não parece ser revertido totalmente a curto-prazo com a terapêutica com ferro, a deficiência de ferro sem anemia não parece associar-se a atraso de desenvolvimento então, o objectivo está na prevenção da ADF e esta só pode ser feita com rigor com o rastreio e tratamento da deficiência de ferro.

AGRADECIMENTOS

Às famílias que participaram no estudo.

Teresa Raposo e F. Mota Garcia, pelo estudo laboratorial.

BIBLIOGRAFIA

1. LOZOFF B, KLEIN NK, NELSON EC, McCLISH DK, MANUEL M, CHACON ME: Behavior of Infants with Iron-Deficiency Anaemia. *Child Development* 1998;69;1:24-36
2. LOZOFF B, WOLF AW, JIMENEZ E: Iron-deficiency anaemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr* 1996 Sep;129(3):382-389
3. LOZOFF B, BRITTENHAM GM, Wolf AW et al.: Iron deficiency anaemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. *Pediatrics* 1987;79:981-995.
4. LOZOFF B, JIMENEZ E, WOLF AW: Long-term development outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991;325:687-94
5. LOZOFF B, WOLF AW, UNUTIA JJ, VITERI FE: Abnormal behavior and low developmental test scores in iron-deficient anemic infants. *J Dev Behav Pediatr* 1985;6:69-75
6. OSKI FA, HONIG A: The effects of therapy on the developmental scores of iron-deficient infants. *J Pediatr* 1978;92:21-25
7. BEN-SHACHAR D, ASHKENAZI R, YOUSSEF MH: Long-term consequence of early iron-deficiency on dopaminergic neurotransmission in rats. *Int J Dev Neurosci* 1986;4:81-88
8. RONCAGLILOLO M, GARRIDO M, WALTER T, PEIRANO P, LOZOFF B: Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(3):683-90
9. Classification of occupations. Office of Population Censuses and Surveys. 1980;London:Her Majesty's Stationery Office.
10. World Health Organisation. Nutritional anaemias. WHO Tech Rep Ser 1972;Nº503
11. GOMES A, ALMEIDA G, CARIA V: Deficiência de ferro na primeira infância. Estado actual dos conhecimentos. *Saúde Infantil* 1991;XIII:39-48
12. Harrison's Principles of Internal Medicine. vol.2, 11ª Ed. (International Edition); 1381;1988
13. KANAWATI AA, McLAREN DS: Assessment of marginal nutrition. *Nature* 1970; 228:573-5
14. McLAREN DS: Nutritional assessment. Protein energy malnutrition. Classification, pathogenesis, prevalence and prevention. In: McLaren DS, Burman D eds. *Nutrition*. Edinburg:Churchill Livingstone 1982;88-113
15. GRIFFITHS R: The Abilities of Babies. A Study in Mental Measurement. University of London Press. London, UK, 1954.
16. GRIFFITHS R: The Abilities of Young Children. A Comprehensive System of Mental Measurement for the First Eight Years of Life. Child Development Research Centre. London, UK, 1970